



Universidad Nacional Autónoma de México.

Facultad de Medicina

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
DEPARTAMENTO DE
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA PEDIATRICA

**DETERMINACIÓN Y COMPARACIÓN DE ALTERACIONES
ELECTROCARDIOGRÁFICAS Y ECOCARDIOGRAFICAS EN
ADOLESCENTES OBESOS CON ASMA Y SIN ASMA
Y ADOLESCENTES EUTRÓFICOS CON ASMA Y SIN ASMA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

SUBESPECIALISTA EN
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A
Dra. María Teresa Burguete Cabañas

DIRECTOR DE TESIS:
Dra. Blanca del Río Navarro

ASESOR:
Dr. Juan José Luís Sierra Monge



MÉXICO D. F. JULIO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO

Director de Tesis

Jefe del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

**DETERMINACIÓN Y COMPARACIÓN DE
ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS Y
ECOCARDIOGRÁFICAS EN ADOLESCENTES
OBESOS CON ASMÁ Y SIN ASMA
Y ADOLESCENTES EUTRÓFICOS
CON ASMA Y SIN ASMA**

por

Dra. María Teresa Burguete Cabañas

Tesis propuesta para obtener el título en

Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica

**Universidad Nacional
Autónoma de México**

2007

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO

Alergólogo pediatra
Jefe del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Profesor titular del curso universitario de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica

ASESORES:

DR. JUAN JOSE LUIS SIENRA MONGE

Alergólogo pediatra
Coordinador del Centro de Enfermedades Respiratorias
Investigador del Sistema Nacional de Investigadores
Profesor del curso Universitario de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica

DR. JOSE ALEJANDRO CHAVEZ FERNANDEZ

Cardiólogo ecocardiografista
Médico Adscrito al Departamento de Cardiología
Hospital General de México

DR. ENRIQUE CAMPOS FRANCO

Cardiólogo
Médico Adscrito al Departamento de Cardiología
Hospital General de México

CO-ASESORES:

DR. ARTURO BERBER

Médico del Hospital Infantil de México



DRA. MARIA TERESA BURGUETE CABAÑAS

Pediatría Médica
Residente de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica quinto año
Hospital Infantil de México “Federico Gómez”



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios, por darme la oportunidad de estar en el lugar y en el momento donde soñé. De forma muy especial me siendo agradecida con el Dr. Juan José Luís Sierra Monge por haber confiado en mi desde el inicio de mi especialidad hasta el final de mi sub especialidad; por ser un verdadero ejemplo de vida para mi y por compartir conmigo un lugar tan especial como es “Todos Santos”, llegando a ser para mi como un familiar. Quiero agradecerle a la Dra. Blanca Estela Del Río, por haberme aceptado en su servicio, por enseñarme lo que es trabajar y entregarse a una profesión y por haberme dedicado tanto tiempo, hasta domingos por la tarde, en la realización de mi tesis. A la Dra. Lourdes Ávila por enseñarme como aplicar los conocimientos de alergia, como poder integrar los conocimientos de los artículos en un paciente, por ayudarme siempre en los casos difíciles y por enseñarme a luchar por lo que quiero a pesar de que las cosas no estén fáciles. Le agradezco al Dr. Gerardo Espínola por todo su cariño, por todas esas pláticas que ha tenido conmigo en las cuales me muestra que es ser una verdadera persona, mostrándome que por más alto que te encuentres siempre tengo que buscar la sencillez de las cosas y que debo buscar ayudar a los demás como parte de mi crecimiento personal. También quiero agradecerles a Vicky, Emi y a Jaime porque estar siempre con la disposición de ayudarme y enseñarme, así como por brindarme su amistad y hacerme la sub-especialidad más agradable.

En general quiero agradecerle a todos mis compañeros porque cada uno me enseñó, de una u otra forma, algo importante para mi vida; sin embargo quiero agradecerles principalmente a Jaime Calderón por toda la paciencia con la que siempre me enseñó y por ser un apoyo tan importante; a Lía (mi comadre) y al Chuy por estar junto a mi en todo momento, por apoyarme, enseñarme, exigirme, animarme y sobre todo, por lograr con todo el tiempo que me dedicaron, que los vea como a unos hermanos, sabiendo que su amistad va a durar por siempre. Y a Efra con quien pude compartir muchos momentos importantes y a quien le tengo muchísimo cariño.

Les agradezco a todos los R4 por contagiarme el ánimo que tienen por aprender y por exigirme en todo momento dar lo mejor de mi.

Por otro lado quiero agradecerle a todos los pacientes con los que he convivido y en los cuales he podido aplicar mis conocimientos y que finalmente son mi principal motivación para estudiar. Muy en especial le agradezco a mi Anita, que ha sido todo un reto para mí y que a fin de cuentas me enseñó que la dedicación es lo que al final da el éxito, y si hay alguien que lucha día a día por estar bien es ella.

Quiero agradecer, como en todos mis momentos importantes, a mi familia, a mi papá, mi mamá y mis hermanos que sin lugar a duda siempre han estado a mi lado, siempre apoyándome y enseñándome con paciencia y con todo el cariño del mundo y con los cuales se que cuento de forma incondicional, siendo las personas a las cuales más admiro.

Por último y siendo lo más importante para mi les agradezco a mi palomito y a mi Sara, por ser lo mejor en mi vida, mi principal motivación y mi razón de ser.

Determinación y comparación de alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas en adolescentes obesos con asma y sin asma y adolescentes eutróficos con asma y sin asma

B.E. del Río-Navarro, M.T. Burguete-Cabañas, J.J.L. Sienna-Monge, A Berber Hospital Infantil de México Federico Gómez, México Distrito Federal. J.A. Chávez-Fernández, E. Campos-Franco, Hospital General de México, México Distrito Federal.

El asma y la obesidad tienen elevada morbilidad. Alteraciones a nivel cardiovascular secundarias a obesidad representan un riesgo mortal y existen pocos reportes en esta edad. **OBJETIVO:** Identificar y comparar alteraciones electrocardiográficas (ECGs) y ecocardiográficas (ECOs) en adolescentes obesos asmáticos (OA) y obesos no asmáticos (OnA) y adolescentes eutróficos asmáticos (EA) y eutróficos no asmáticos (EnA). **MÉTODOS:** Estudio observacional, transversal, en adolescentes, con obesidad (índice de masa corporal (IMC) > percentil 95 por CDC) y diagnóstico de asma (asma leve intermitente y persistente) por GINA (Iniciativa Global para Prevención y Tratamiento del Asma) y eutróficos (IMC < percentil 90 por CDC).

RESULTADOS: De 158 pacientes 56.3% son hombres y 43.6% mujeres, sin diferencia significativa entre grupos ($p=0.44$). La edad media de los grupos y el Intervalo de confianza 95% (IC95%) fue: OA 12.4 (12.1-12.87), OnA 12.5 (12.16-12.86), EA 12.4 (11.30-13.53) y EnA 12.0 (11.46-12.60) con $p=0.9$. En presión arterial, tanto sistólica como diastólica, hubo diferencia significativa ($p=0.05$) en los grupos OA 109/69 OnA 110/71, EA 103/66 y EnA 100/64. En el electrocardiograma (ECG) la única diferencia ($p<0.05$) fue el segmento ST expresada en milisegundos la media y el IC95% entre el grupo de OA y el de OnA: OA 98 (93-103), OnA 108 (103-114), EA 99 (87-110) y EnA 114 (100-128). Las alteraciones en el ecocardiograma (ECO) con diferencia significativa ($p<0.05$) fueron: relación de la onda E/A OA 1.68 (1.56-1.79), OnA 1.44 (1.33-1.54), EA 1.45 (1.27-1.63) y EnA 1.44 (1.32-1.56); el diámetro diastólico de ventrículo izquierdo en mm que fue en: OA 25.7 (24.6-26.8), OnA 26.69 (25.1-28.2), EA 31.91 (29.4-34.3) y EnA 27.69 (23.3-32.0); fracción de eyección en % OA 63.1 (61.1-65.1), OnA 60.5 (58.6-62.4), EA 68.2 (63.5-72.8) y EnA 69.2 (64.9-74.8); la masa ventricular izquierda total en g/m² OA 187 (172-202), OnA 185 (166-204), EA 109 (88-130) y EnA 113 (93-133); septum interventricular en mm OA 9.73 (9.3-20.26), OnA 9.4 (8.96-9.85), EA 7.90 (7.18-8.61) y EnA 8.40 (7.56-9.23); tiempo de aceleración pulmonar en msec OA 80.2 (75.5-84.9), OnA 84.0 (77.5-90.5), EA 117.7 (91.2-144.1) y EnA 111.9 (97.2-126.5); y ventrículo derecho en mm OA 31.6 (30.3-32.9), OnA 33.6 (32.4-34.8), EA 25.5 (20.9-30.0) y EnA 26.5 (22.3-30.6).

CONCLUSIONES: Las alteraciones cardiovasculares se detectaron más con ECO que con ECG, estas fueron mayores en los grupos con obesidad que en los eutróficos. En los asmáticos leves intermitentes o persistentes no hubo más alteraciones en comparación con los no asmáticos, con excepción del tiempo de aceleración pulmonar que se encontró más alterado en los OA que en los OnA. La función diastólica y los datos de sobrecarga de volumen fueron las anomalías más reportadas en el ECO y llamo la atención que todos los pacientes eran asintomático.

ÍNDICE

Introducción	8
Antecedentes	10
Planteamiento del problema	16
Justificación	17
Hipótesis	19
Objetivos	19
Material y métodos	19
Consideraciones éticas	23
Metas inmediatas y mediatas	23
Resultados	24
Discusión	31
Conclusiones	34
Gráficos	35
Referencias	39

INTRODUCCIÓN

La obesidad y el asma son condiciones crónicas que afectan millones de individuos alrededor del mundo.¹ Actualmente se ha visto que la obesidad ha aumentado en los últimos 10-30 años en países industrializados.¹ Mientras que la información obtenida de estudios realizados en distintos países indica que la tendencia que hubo al incremento del asma en las décadas pasadas, se estabilizó y en algunos sitios presentó una disminución en estos últimos años.²

Estas dos patologías han sido relacionadas frecuentemente y no puede deberse solo a una mera causalidad. Existen explicaciones sustentables que involucran factores genéticos, mecánicos, anatómicos, inflamatorios y hormonales.³

El riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular por obesidad en la población adulta, se incrementa de manera significativa cuando el IMC excede los 25 kg/m² y el riesgo de mortalidad cuando excede los 30 kg/m².⁴ Las alteraciones a nivel metabólico que conforman el síndrome metabólico (hipertensión arterial (HTA), dislipidemias, intolerancia a la glucemia) se han relacionado con enfermedades cardiovasculares.^{5,6}

Se ha visto que la obesidad en adultos, afecta potencialmente el resultado del trazo electrocardiográfico de múltiples formas.^{7,8} La frecuencia cardiaca, el intervalo PR, el complejo QRS, así como el intervalo QT corregido (QT_c) aumentan en forma proporcional con el incremento de peso.^{7,8} A nivel ecocardiográfico un hallazgo común en el paciente obeso,^{7,8,9,10,11} es el mayor tamaño en el diámetro tele diastólico del ventrículo izquierdo y de la pared posterior del mismo. Son frecuentes en estos pacientes hallazgos de hipertrofia ventricular izquierda asociada o no a hipertensión arterial, siendo más significativos mediante la toma de valores indexados (divididos entre superficie corporal); mientras que en los pacientes con obstrucción bronquial importante, con o sin obesidad, pueden encontrarse hallazgos de hipertrofia ventricular derecha.^{9,10,11} Otras alteraciones ecocardiográficas encontradas en pacientes obesos son incremento en la pared posterior, la relación E/A alterada (la cual indica alteraciones en la función diastólica), el tiempo de relajación isovolumétrica (que indica disfunción diastólica, junto con la relación E/A) y principalmente el incremento en la masa ventricular izquierda indexada, lo que nos habla de forma indirecta de sobrecarga de volumen, la cual es característica de pacientes obesos. Se ha encontrado una relación entre horizontalización de eje QRS y mayor grado de obesidad, lo cual es relacionado con el incremento en la grasa abdominal y por consiguiente con la elevación diafragmática. Desafortunadamente no hay suficientes estudios en la población adolescente, por lo que es necesaria la realización de estudios en adolescentes obesos para el estudio de alteraciones cardiovasculares relacionadas con obesidad y si estas se incrementan en los pacientes asmáticos obesos.

Se han reportado en múltiples estudios la presencia de alteraciones ecocardiográficas en ausencia de sintomatología y con la presencia de electrocardiogramas reportados sin alteraciones varios años antes, es por esto la importancia de la valoración inicial ecocardiográfica en los pacientes obesos.

Estudios han relacionado el incremento en el perímetro abdominal con el incremento en el septum inter ventricular (SIV); así como incremento en alteraciones

ECO y EKG graficas en pacientes con alteración de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos (TG) e insulina.

La prevalencia de las alteraciones cardiológicas encontradas en pacientes obesos es mayor y de mayor gravedad en los pacientes clasificados como mórbidos por IMC mayor de 40.

Con el fin de establecer una relación precisa entre obesidad, alteraciones cardiovasculares y asma, se busca en este estudio determinar si existen un mayor compromiso cardiológico valorado mediante electrocardiograma y ecocardiograma, en los adolescentes con obesidad y asma, que en los adolescentes obesos sin asma; y ver el efecto de la obesidad y del asma al comparar a los pacientes obesos asmáticos y no asmáticos con adolescentes eutróficos asmáticos y no asmáticos.

ANTECEDENTES

La obesidad y el asma son enfermedades crónicas que afectan a millones de personas alrededor del mundo.¹ La prevalencia mundial de obesidad en la población escolar y adolescente ha aumentado significativamente en las últimas décadas.¹²

En Estados Unidos de Norteamérica la prevalencia de obesidad se ha incrementado dramáticamente. La prevalencia de sobrepeso en adolescentes de 12 a 19 años de 1971 a 1974 fue de 6.1% y 6.2% en hombre y mujeres respectivamente de acuerdo a los reportes de los Institutos Nacionales de Salud (National Health Examination Survey NHANES I). La de 1976-1980 (NHANES II) fue de 4.8% y 5.3% y la de 1988-1994 (NHANES III) de 11.2% y 9.7%. El último reporte realizado de 1999 a 2000 fue de 15.5% para ambos sexos. En estos reportes la obesidad fue considerada con un índice de masa corporal mayor de la percentila 95% para género y edad.^{13,14}

En México por otro lado, la encuesta nacional de salud del año 2000, determinó que la obesidad en el grupo de 12 a 17 años fue de 6.8 a 10% en mujeres y de 9.2 a 11.8% en hombres. Si se toma en cuenta el área metropolitana, la obesidad y el sobrepeso incrementan las cifras a 28% en hombres y 30.1% en mujeres.¹⁵

Por lo tanto la obesidad y el asma son condiciones crónicas que afectan millones de individuos alrededor del mundo.¹ Como hemos visto hay evidencia convincente de que la obesidad ha aumentado en los últimos 10-30 años en países industrializados, mientras que la información obtenida de diversos países indica que la tendencia que hubo en las décadas pasadas en el incremento del asma, parece haberse estabilizado o aun en disminución en estos últimos años.² Estas dos patologías han sido relacionadas frecuentemente y esta relación no puede deberse a una mera causalidad.³

Varios genes candidatos se han relacionado tanto con obesidad como con asma. Otros genes candidatos de obesidad están anidados en regiones cromosómicas que han sido relacionadas con asma.³ Su proximidad podría indicar el potencial hereditario de estos dos rasgos simultáneamente, y finalmente genes candidatos para obesidad podrían codificar para proteínas como citocinas previamente relacionadas con el desarrollo del asma.³ El estudio del genoma en relación al asma ha mostrado algunas regiones vinculadas, estas incluyen porciones cromosómicas de 5q, 6p, 11q, y 12q; estos genes candidatos para obesidad muestran una considerable sobre posición, lo que apoya la hipótesis para un susceptibilidad genética compartida entre ambas morbilidades.³

Alternativamente, la obesidad podría estar ligada estrechamente a otros factores ambientales como son la realización de ejercicio, la dieta y el peso al nacer.¹⁶ El incremento en la obesidad ha sido atribuido a factores sociales como los cambios de hábitos alimenticios, aumentando el consumo de alimentos hipercalóricos y ricos en grasas saturadas; junto con una disminución de la actividad física que se presentan como una explicación plausible de esta pandemia.¹⁶

Hay estudios epidemiológicos, casos y controles,¹⁷ transversales,^{18,19} y longitudinales²⁰ que demuestran la relación del asma y la obesidad.

Gennuso, et al,¹⁷ describieron una mayor prevalencia de obesidad en asmáticos comparados con controles sanos (31 vs. 12%), en 171 niños reclutados en un centro de salud en la ciudad de Nueva York. Figueroa-Muñoz, et al,¹⁸ encontraron un mayor riesgo de asma en pacientes obesos provenientes de una cohorte de 14,918 niños de 4 a 11 años de edad reclutados en el Reino Unido. El riesgo, aunque significativo, fue sólo 24% mayor. En este estudio la presencia de obesidad fue evaluada por determinación directa de IMC y por medición de pliegues cutáneos, pero el único predictor fue el IMC. Tres estudios con base a la tercera encuesta nacional de salud y nutrición de Estados Unidos han analizado la asociación entre la obesidad y el asma.^{21,22} Mutius, et al,²³ exploraron la asociación entre IMC, asma y atopia, esta última determinada por pruebas cutáneas en 7,505 niños, 25% de los niños con IMC más alto exhibieron 77% más riesgo de asma comparados con 25% de los niños con IMC más bajo. Rodríguez, et al,²² en la misma encuesta obtuvieron resultados similares de asociación entre obesidad y asma; esta asociación fue consistente cuando la analizaron por razas, caucásica, negra y México-americana. Castro-Rodríguez, et al,²⁰ en un estudio longitudinal de 1,246 niños de Arizona, EUA, encontraron que las niñas con sobrepeso u obesidad tenían 220% más riesgo de sufrir sibilancias frecuentes.

Young, et al,²⁴ realizaron un estudio de casos y controles en una población de 17 a 96 años de edad, usuarios del servicio médico militar en tres ciudades de Estados Unidos. En este estudio con 2,788 casos de asma y 39,637 controles, se describió un riesgo de asma proporcional al IMC; el riesgo aumentaba de 20 a 150% cuando el IMC subía de 30 a más de 40 kg/m².²⁴ El otro estudio que informa una asociación entre obesidad y asma en hombres y mujeres adultos fue descrito por Schachter, et al,²⁵ quienes describieron 104% más riesgo de asma en individuos con un IMC >35 kg/m² provenientes de una muestra de 1,971 adultos blancos de área rural en Australia.²⁵

Tres estudios transversales, que han incluido varios miles de participantes en Gran Bretaña,²⁶ Canadá²⁷ y China,²⁸ han descrito un riesgo mayor de asma (de 84 a 170%) exclusivamente en mujeres obesas. De estos estudios resalta el de Shaheen, et al,²⁶ que incluyó 8,960 adultos reclutados de una cohorte de Gran Bretaña nacidas en 1970, ya que el riesgo de asma se asoció linealmente al IMC, el riesgo fue 51% mayor en mujeres con sobrepeso (IMC de 26-29 kg/m²) y 84% más en mujeres con obesidad (IMC >30 kg/m²). Asimismo, tres estudios longitudinales han confirmado mayor riesgo de asma en mujeres con sobrepeso u obesidad.^{1, 20, 25}

La Tercera Encuesta Nacional de la Salud y Nutrición (Third National Health and Nutrition Examination Survey) del año 2001 describe una asociación entre asma e índice de masa corporal (IMC) pero no con atopia o recuento de eosinófilos,²³ pero se ha visto que la obesidad modifica la función respiratoria y existe una relación indirectamente proporcional entre el índice de masa corporal (IMC) y la función pulmonar.^{29,30}

Algunos estudios describen que hombres y mujeres adultos con asma y sobrepeso, al ser analizados ambos géneros por separado, mostraron una asociación estadísticamente significativa solo en las mujeres.^{31,32} De igual manera se encontró asociación entre el aumento de peso y el riesgo de desarrollar asma en niñas de 6 a 14 años, no encontrándose esta relación en niños.³³

Existen explicaciones sustentables de causalidad donde la obesidad es un riesgo importante para la hipersensibilidad de la vía aérea, así como para asma.³ De ellas tenemos, consideraciones mecánicas como son los factores *mecanismos estáticos y dinámicos*.³ Donde los primeros se ven afectados, ya que el aumento en la grasa abdominal ocasiona elevación del diafragma, así mismo el aumento en la masa de la pared abdominal y torácico en los pacientes obesos causan una menor capacidad vital forzada (CVF); ya que el volumen pulmonar es un determinante mayor del diámetro de la vía aérea, los cambios relacionados con la obesidad en la capacidad vital forzada afectan el músculo liso de la vía aérea que permite el estrechamiento excesivo y por lo tanto ocasiona una menor capacidad vital forzada (CVF). Los factores dinámicos se ven alterados ya que la acción de la respiración espontánea impone las tensiones en el músculo liso de las vías aéreas y estas tensiones tidales son los agentes broncodilatadores mas potentes.³ El paciente obeso respira a una mayor frecuencia pero con un volumen corriente substancialmente menor comparado con un individuo sano, esto da como resultado una predisposición mayor en los pacientes obesos para la hiperactividad de la vía aérea (HRVA).³ Otra influencia de la obesidad sobre la función del músculo liso de la vía aérea, son los *cambios en la anatomía de los pulmones y la vía aérea*;³ por ejemplo, en niños el mecanismo de carga de la obesidad puede afectar el crecimiento pulmonar, llevando a una función pulmonar reducida, un factor de riesgo conocido para asma.³

Una influencia muy importante en la función del músculo liso de la vía aérea envuelve *el micro ambiente inflamatorio*.³ En individuos obesos incluso en la ausencia de un factor inflamatorio, hay una inflamación sistémica crónica, de bajo grado, caracterizada por un aumento en la circulación de leucocitos y un aumento en las concentraciones séricas de citocinas, receptores de citocinas, quimiocinas y proteínas de fase aguda.³

Otra influencia, son los *cambios en las concentraciones séricas de hormonas y otros factores derivados del tejido adiposo*,³ que pueden afectar la función de la vía aérea, llevándolo a una hiperreactividad de la misma. Estas hormonas incluyen: leptina, adiponectina, inhibidor activador del plasminógeno; que han sido involucradas en el proceso inflamatorio crónico.³

Es importante mencionar que puede haber remodelación en la vía aérea ya que se ha observado que en sujetos asmáticos la disminución de peso produce una mejoría de la función pulmonar pero sin relación con la hiperreactividad de la vía aérea.³

La obesidad no puede seguir considerándose simplemente como un problema estético, es una enfermedad en donde el exceso de grasa corporal se ha acumulado a un grado tal que la salud es afectada.³⁴

El riesgo de este incremento abrumador en la prevalencia de obesidad radica en las complicaciones que pueden llevar al niño a una edad ósea aumentada que afecte su talla final; menarca temprana, alteraciones emocionales (depresión, baja autoestima), esteatosis hepática, problemas ortopédicos, hiperlipidemia, hipertensión arterial, aumento del gasto cardiaco, alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas,^{5,35,36,37,38} diabetes mellitus tipo 2, y alteraciones en la función pulmonar como la apnea del sueño y el asma.⁶ Se ha visto que la obesidad ha sido asociada a una mayor gravedad del asma en numerosos estudios, sobretodo en adultos.⁶

Las alteraciones a nivel metabólico que conforman el síndrome metabólico (HTA, dislipidemias, intolerancia a la glucemia) se han relacionado con enfermedades cardiovasculares.^{5,6} La dislipidemia es una causa individual para la enfermedad coronaria, cuya relación con la concentración de lípidos plasmáticos (especialmente lipoproteínas de baja densidad) ha sido claramente establecida.³⁸ Durante mucho tiempo se pensó que las dislipidemias eran problemas que afectaban sólo a población adulta puesto que las manifestaciones clínicas relacionadas a ellas aparecían hasta en la quinta o sexta década de la vida.³⁸ Actualmente se conoce que los niveles de colesterol elevados en la niñez favorecen el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica y por lo tanto es posible implementar medidas para frenar su progresión y retrasar la aparición de las manifestaciones clínicas en la población susceptible.³⁹

La obesidad modifica algunos aspectos del sistema cardiovascular con la finalidad de conservar la homeostasis corporal.³⁷ El riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular por obesidad, se incrementa de manera significativa cuando el IMC excede los 25 kg/m² y el riesgo de mortalidad cuando excede los 30 kg/m².⁴

Los cambios fisiopatológicos cardiovasculares de la obesidad han sido notorios y estudiados desde la época Victoriana.³⁷ El tejido adiposo representa una proporción substancial del peso corporal total y una gran cantidad de fluido esta presente en el espacio intersticial del tejido adiposo, el cual se refiere desde la década de 1960.³⁷ El exceso de líquido en el espacio intersticial puede tener repercusiones importantes en los individuos obesos con falla cardiaca si este volumen intersticial es distribuido en la circulación.^{37, 40,41} Aunque existen diferencias muy marcadas entre el flujo sanguíneo del tejido adiposo y el de otros órganos en todos los estados fisiológicos, el incremento de dicho riego no adiposo disminuye significativamente con tal aumento, por lo que un individuo que tiene de 15 a 26 % de grasa corporal total tiene un flujo aproximadamente de 2.36 ml/min. por 100 gramos de tejido; si éste incrementa su grasa a más de 36 %, su flujo sanguíneo se reduce a 1.53 ml/min.^{40,41}

El aumento de la masa corporal a expensas del tejido adiposo requiere de un gasto cardiaco mayor y de la expansión del volumen intravascular para adecuar las demandas metabólicas.^{40,41} De esta manera los pacientes obesos tienen un gasto cardiaco mayor y resistencias vasculares disminuidas, estas últimas de manera inicial, incrementándose de forma posterior principalmente por las co-morbilidades como son las dislipidemias.^{40,41} El aumento de dicho gasto obedece al incremento del volumen/latido, mientras que la frecuencia cardiaca habitualmente permanece sin cambios. Por otro lado, el aumento del volumen sanguíneo circulante y el incremento del gasto cardiaco son directamente proporcionales al exceso de masa corporal y a la duración de la obesidad.^{40,41}

La presión y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo aumentan, alterando así la curva que relaciona la presión con el volumen que finalmente induce la dilatación ventricular.^{40,41} El volumen en la cámara ventricular dilatada aumenta en forma inapropiada con respecto al estrés que se ejerce en la pared ventricular izquierda (disfunción diastólica); así el miocardio se adapta aumentando los elementos contráctiles y, subsecuentemente, la masa miocárdica; resultando de esta manera la “hipertrofia ventricular izquierda”, la cual es a menudo de tipo excéntrico.^{40,41} Si este trastorno hemodinámico continua o permanece sin cambios, puede dar como resultado “falla prematura de la función contráctil del ventrículo izquierdo” (disfunción sistólica).^{40,41}

El crecimiento auricular izquierdo es frecuente en pacientes obesos no hipertensos y es consecuencia del aumento de la masa ventricular izquierda.^{40,41} Es importante que este crecimiento no está mediado necesariamente por un incremento en la presión telediastólica del ventrículo y, en consecuencia, por la rigidez de dicha cámara (como sucede en el paciente hipertenso), sino que puede ser el resultado de la “adaptación fisiológica” del atrio izquierdo ante el incremento del volumen sanguíneo.^{40,41}

Con respecto a las Alteraciones electrocardiográficas en la obesidad se ha visto sobretodo que son referidas en adultos.^{7,8} Se ha visto que la obesidad afecta potencialmente el resultado del trazo electrocardiográfico de múltiples formas. Entre ellas se encuentra el desplazamiento del corazón debido a la elevación diafragmática en la posición supina, el incremento del gasto cardiaco en esa posición y los trastornos en el voltaje debido al aumento de la grasa epicárdica y a la distancia entre el corazón y los electrodos de registro.^{7,8} Es importante recalcar que la disminución del voltaje puede observarse aun cuando el paciente haya perdido peso.^{7,8} Esto puede ser asociado a la atrofia cardiaca que acompaña a la pérdida de grasa corporal total.^{7,8}

El intervalo PR, el complejo QRS, así como el intervalo QT corregido (QT_c) aumentan en forma proporcional con el incremento de peso, pero pueden corregirse al disminuir de peso.^{7,8}

Debido a que ambos diafragmas se elevan por el aumento del volumen abdominal, el eje eléctrico del corazón (ÂQRS) y las asas vectoriales (SÂQRS) apuntan hacia la izquierda y hacia arriba en una gran proporción de pacientes obesos, y estos cambios en la dirección vectorial se corrigen cuando estos pierden peso.^{7,8} Cuando las fuerzas vectoriales se desplazan hacia arriba y a la izquierda, es común encontrar una onda Q de mayor voltaje que la onda R y una onda T negativa y asimétrica en la derivación DIII, lo que hace pensar en la presencia de una zona inferior que no se activa.^{7,8} Sin embargo, cuando al paciente se le pide que realice una inspiración profunda, dicha onda Q pierde voltaje, siendo de magnitud similar o incluso menor a la onda R.^{7,8} De igual manera, las características de esta onda Q no son las mismas que las debidas a necrosis miocárdica, las cuales son de mayor duración.^{7,8}

Debido a que la hipertrofia ventricular izquierda es común en el paciente obeso, es importante conocer los cambios que el electrocardiograma puede tener en este tipo de pacientes, pues el voltaje se encuentra disminuido en todas las derivaciones electrocardiográficas.^{7,8} A medida que la masa ventricular aumenta, las fuerzas electromotrices habitualmente se orientan más hacia la región posterior, y la onda S en la derivación V₃ puede ser entonces el voltaje más representativo para valorar dichas fuerzas posteriores. Además, a medida que aumenta la hipertrofia, el corazón se orienta en forma más horizontal, lo que puede explicar el incremento de voltaje de la onda R en la derivación aVL.^{7,8} Se ha propuesto como criterio de hipertrofia ventricular izquierda en el varón, tomando en cuenta sólo el voltaje del complejo QRS, cuando la amplitud de la onda R en la derivación aVL y de la onda S en V₃ son mayores de 35 mm.^{7,8} Para las mujeres de cualquier edad, se ha aplicado el mismo criterio, solamente que se ha establecido que dichos voltajes sean mayores de 25 mm.^{7,8}

Respecto al efecto positivo que trae el descenso de peso existen reportes como los de Alpert y colaboradores, en 60 pacientes obesos normotensos, en los cuales el peso

corporal era el doble de su peso corporal ideal.^{7,8} Al inicio del estudio se encontraron alteraciones de ECG como elevaciones del intervalo PR, complejo QRS, así como el intervalo QT corregido (QT_c).^{7,8} La pérdida de peso con respecto al basal puede invertir muchas de las alteraciones electrocardiográficas asociadas a obesidad mórbida.^{7,8}

Fraley y colaboradores,⁷ describen que la la obesidad se asocia a una variedad amplia de las anomalías electrocardiográficas (ECG). La mayoría de éstos reflejan alteraciones en morfología cardíaca. Algunos sirven como marcadores del riesgo para la muerte súbita.^{7,8} Las anomalías dominantes o las alteraciones de ECG que ocurren frecuentemente en el obeso: alteraciones onda P, elevaciones del Complejo QRS y del intervalo PR, así como alteraciones de hipertrofia ventricular izquierda. Las arritmias cardíacas pueden aparecer en menor frecuencia, y son acompañadas a menudo por la hipertrofia ventricular izquierda o del síndrome de apnea del sueño.^{7,8} Muchas de estas anomalías de ECG son reversibles con pérdida substancial del peso, 10% del peso corporal. Así, la obesidad se asocia a una variedad amplia de anomalías de ECG, muchas de las cuales son corregidas por pérdida del peso.^{7,8}

Con respecto a los cambios ECG que se han visto en asmáticos sin obesidad se han atribuido a la sobrecarga de las cavidades derechas y a los cambios en la posición del corazón producidos por la hiperinsuflación pulmonar.^{7,8} Los hallazgos más comunes son: La presencia de una onda P bifásica, isoeletrica y en ocasiones negativa en las derivaciones DI y aVL. La P pulmonale, onda P picuda en las derivaciones inferiores (DII, DIII, aVF), se observa en pacientes con obstrucción bronquial grave.^{7,8} El complejo QRS, esta desviado hacia la derecha. En las derivaciones precordiales se observa una rotación en sentido horario.^{7,8}

Pueden existir también hallazgos de hipertrofia ventricular derecha, manifestados por: Desviación del eje a la derecha, predominio de onda R en V₁, S profundo en V₆, onda T invertida en V₂, V₃, y complejo QRS <0.12 seg.^{7,8} También son frecuentes los bloqueos incompletos de rama derecha y las arritmias, sobre todo supraventriculares.^{9,10}

Chazan y colaboradores,⁹ mostraron en sus estudios la presencia de anomalías electrocardiográficas en pacientes con obstrucción de la vía aérea., los principales hallazgos fueron: la taquicardia sinusal, desviación a la derecha del eje, ampliación o alargamiento atrial, bloqueo de rama derecha, y en algunos casos elevación del segmento ST.⁹ Muy probablemente el estímulo adrenérgico, la hiperinflación y la hiperventilación pueden contribuir con las alteraciones ECG, donde la intensidad de estas anomalías se correlaciono con el grado de obstrucción de la vía aérea.⁹

Urbonaviciene y colaboradores,¹⁰ reportaron alteraciones electrocardiográficas en niños con asma y bronconeumonía, estudiándose a 116 niños de los cuales 102 tenían asma moderada (grupo 1), 14 asma grave (grupo 2), y 64 niños bronconeumonía.¹⁰ Los cambios electrocardiográficos principales fueron alteraciones del ritmo cardíaco especialmente taquicardia sinusal y anomalías en el proceso de repolarización en el grupo 2. La sobrecarga ventricular derecha se encontró en 14.3% de casos de asma mientras que los hallazgos ECGs en los niños con bronconeumonía fueron raros o poco específicos.¹⁰

Analizando los reportes de las alteraciones ecocardiográficas,^{7,8,9,10,11,37} tenemos hallazgos comunes en los pacientes obesos adultos, los cuales son el incremento en el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo y de la pared posterior del mismo.^{9,10,11} Son frecuentes en estos pacientes hallazgos de hipertrofia ventricular izquierda asociada o no a hipertensión arterial mientras que en los pacientes con obstrucción bronquial importante, sin obesidad, puede encontrarse datos de hipertrofia ventricular derecha.^{9,10,11}

Con respecto a las Alteraciones metabólicas con repercusión cardiovascular en la obesidad.^{37,40,41} Tenemos que los trastornos del metabolismo de las lipoproteínas, el desequilibrio de la unidad funcional insulina-glucosa, la retención de sodio y agua, las alteraciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el incremento de la presión arterial sistémica, son eventos fisiopatológicos frecuentes en pacientes con un depósito excesivo del tejido adiposo en el abdomen.^{40,41}

La relación entre obesidad y el perfil de lípidos alterado se encuentra bien establecido.^{40,41} Un perfil característico en la obesidad, son los niveles altos en ayuno de triglicéridos plasmáticos y la reducción de los niveles de HDL.^{40,41} El cambio de una unidad en el IMC se relaciona con un cambio en el colesterol de alta densidad de 1.1. mg/dL en los adultos jóvenes y de 0.69 mg/dL en las mujeres adultas jóvenes.^{40,41} Los niveles plasmáticos de colesterol y de las LDL pueden estar elevados marginalmente, pero el número de lipoproteínas que acarrean la apoproteína B de forma habitual se encuentran aumentados.^{40,41} Sin embargo, una heterogeneidad metabólica marcada se observa entre los sujetos obesos y la presencia de obesidad visceral. Este perfil que se asocia con obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, niveles bajos de HDL, incremento de colesterol, apolipoproteína B y de partículas densas y pequeñas de LDL y probablemente sean los principales contribuyentes en el aumento del riesgo de enfermedades coronarias en este grupo de pacientes obesos.^{40,41}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad no puede seguir considerándose simplemente como un problema estético, en vista que es una enfermedad donde el exceso de grasa corporal se ha acumulado a un grado tal que la salud puede ser afectada.³⁴

Asma y obesidad representan un problema de salud pública por su elevada morbilidad, que ha sido referida en los estudios epidemiológicos de alergia y asma a nivel internacional (ISAAC, Internacional Study of Asthma and Allergy in childhood), los cuales reportan una prevalencia de asma en el grupo de 13-14 años en México que va de 6.6 a 9.9 %, ^{42,43} y la obesidad y sobrepeso de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) del 2000 en adolescentes cerca del 30 %.^{44,45}

El riesgo de este incremento abrumador en la prevalencia de obesidad radica en las complicaciones que pueden llevar al niño a una edad ósea aumentada que afecte su talla final; problemas ortopédicos,³⁵ menarca temprana, alteraciones emocionales (depresión, baja autoestima), hiperlipidemia, hipertensión arterial, esteatosis hepática, aumento del gasto cardíaco, diabetes mellitus tipo 2, alteraciones en la función pulmonar como la apnea del sueño, y el asma.^{5,6,36,38}

A nivel cardiológico se ha encontrado, sobre todo en adultos, que el depósito excesivo de grasa ocasiona diversas alteraciones, llamadas en conjunto cardiomiopatía de la obesidad, las cuales pueden ser demostradas mediante el uso de electrocardiograma y ecocardiograma.^{7,8,10,11,40,41}

Desafortunadamente no hay suficientes estudios en este grupo etéreo, por lo que es imperativo demostrar cuales son los resultados en la población adolescente pediátrica para poder realizar acciones precisas y oportunas para disminuir la morbi-mortalidad.^{7,8,40}

Se ignora si las alteraciones cardíacas que ocasiona la obesidad son mayores en los pacientes asmáticos.^{7,8,40} Con el fin de establecer una relación precisa entre obesidad, alteraciones cardiológicas y asma, el propósito de este estudio es determinar si existe un mayor compromiso de alteraciones cardíacas mostradas mediante el estudio con electrocardiograma y ecocardiograma, en los adolescentes con obesidad tanto asmáticos como no asmáticos en comparación con pacientes eutróficos con y sin asma.^{7,8,40}

JUSTIFICACIÓN

En el ámbito mundial, el grupo de adolescentes y jóvenes entre 10 y 24 años representa la cuarta parte de la población. En México la población de este grupo de edad se ha incrementado considerablemente a partir de la segunda mitad del siglo XX en números absolutos. De acuerdo al censo 2000, en México 21.3% de la población es adolescente.⁴⁴

Considerando que este sector de la población es grande y que el 80% de los adolescentes obesos seguirán siendo obesos en la edad adulta, etapa en la cual la obesidad constituye la primera causa de morbi-mortalidad tanto de países desarrollados,⁴⁶ como de México y que el riesgo de enfermedades cardiovasculares como HTA, infartos al miocardio y otras cardiomiopatías tienen los primeros lugares en la morbilidad y mortalidad⁴⁷ es necesaria la intervención oportuna y adecuada para prevenir estas patologías a largo plazo.

La literatura actual, evidencia que la obesidad, sobretodo en adultos puede ocasionar repercusiones a nivel electrocardiográfico:^{7,8,39,41} La frecuencia cardíaca, el intervalo PR, el complejo QRS, así como el intervalo QT corregido (QT_c) aumentan en forma proporcional con el incremento de peso. También puede existir depresión del segmento ST, desviación del eje QRS hacia la izquierda, anormalidades de aurícula izquierda y disminución en el voltaje del QRS. Dichas alteraciones pueden mejorar y desaparecer con un descenso importante en el peso.^{7,8,40,41}

En el paciente con obstrucción bronquial importante sin obesidad, los cambios electrocardiográficos,^{9,10} son secundarios a la sobrecarga de las cavidades derechas, siendo la hiperinsuflación pulmonar la causante los cambios en la posición del corazón, así como de la hipertrofia de ventrículo derecho y la verticalización del eje QRS.^{9,10}

Hay evidencia en el adulto que la obesidad puede ocasionar alteraciones ecocardiográficas,^{8,9,10,11} principalmente secundarias a una sobrecarga hemodinámica para poder cubrir las demandas metabólicas incrementadas, tanto por un incremento en la actividad simpática, con una acción directa en los receptores Beta y alfa y con un

efecto indirecto de la activación simpática en otros sistemas vasopresores como el sistema renina-angiotensina-aldosterona; así como por el incremento en la reabsorción renal de sodio y agua por uno o más de los siguientes mediadores: aldosterona, angiotensina, insulina, nervios simpáticos renales, depósito de grasa en el parénquima renal y por sustancias secretadas por los adipositos.⁴⁸

Este incremento en el volumen sanguíneo circulante produce cambios cardíacos asociados a hipervolemia, de los cuales los más característicos son la hipertrofia del ventrículo izquierdo, el diámetro diastólico de ventrículo izquierdo, el grosor del septum interventricular y de la pared posterior. Otros parámetros que frecuentemente se encuentran alterados, en estudios realizados en adultos obesos, en el ECO son los que indican falla ventricular diastólica, principalmente la relación E/A y el tiempo de relajación isovolumétrica.⁴⁸ En el paciente con obstrucción bronquial importante, sin obesidad, pueden encontrarse hallazgos de hipertrofia ventricular derecha asociada a la sobrecarga de cavidades derechas.^{9,10}

No existen reportes de alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas, en adolescentes obesos asmáticos, suponemos en base a la literatura de cada patología que deben sumarse estos efectos. Sabemos que la obesidad agrava el asma y que el tratamiento anti-inflamatorio con esteroides inhalados muy probablemente pueda favorecer aún más los problemas metabólicos, por lo que esto es necesario investigarse. De esta manera se hace imprescindible determinar además del perfil de lípidos y de la resistencia a la insulina, propuesto en el protocolo HIM/2005/46, las alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas en el mismo grupo de pacientes, como un brazo de este protocolo, para determinar y comparar estas alteraciones en pacientes obesos con y sin asma y en adolescentes eutróficos con y sin asma.

El tratamiento integral de la obesidad en el niño tiene como objetivos alcanzar metas razonables de reducción de peso o corrección de sobrepeso sin comprometer el crecimiento en talla, a través de la modificación en los hábitos alimentarios, de apoyo psicológico y orientación en la actividad física. Tratando de inducir estas modificaciones en los familiares inmediatos del paciente para obtener mejores resultados.⁴⁹

En vista que no contamos con esta valiosa información en el grupo de adolescentes obesos con y sin asma y sabiendo que la obesidad en este grupo etáreo representa un riesgo para seguir siendo obeso en la edad adulta con las co-morbilidades consecuentes, se hace imperativa esta línea de estudio. Un hecho alarmante ha sido la relación que se ha encontrado entre la mayor cantidad de grasa abdominal y la menor actividad física con un aumento en la mortalidad en adultos.⁵⁰

Rivera y Sepúlveda,⁴⁷ describen lo poco que estamos haciendo en la prevención y control de sobrepeso y obesidad y la experiencia limitada que se tiene actualmente sobre intervenciones efectivas. Por lo tanto es obligatorio el diseño y evaluación de intervenciones sobre la obesidad. La punta de lanza con un grupo de adolescentes con obesidad versus obesidad y asma permitirá evidenciar su efectividad de forma que se pueda aplicar a población abierta. De esta manera probablemente si no incidimos en este grupo nos podremos enfrentar a una generación de adultos con una menor sobrevida esperada en comparación a la de sus padres.⁴⁷

HIPÓTESIS

Los adolescentes obesos asmáticos tienen mayor número de alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas que los obesos sin asma, y los adolescentes obesos, con y sin asma, tienen más alteraciones cardiológicas que los pacientes eutróficos.

OBJETIVOS

Identificar y comparar las alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas en obesos adolescentes con y sin asma persistente y en adolescentes eutróficos con y sin asma.

MATERIALES Y MÉTODOS

Metodología:

Realizamos un estudio observacional, transversal de casos y controles en un grupo de adolescentes obesos con y sin asma persistente (con IMC mayor al percentil 95 % según CDC),⁵¹ que fueron sometidos a una actividad física programada, con orientación alimentaria y con psicoterapia; así como en un grupo de adolescentes eutróficos (IMC menor a 90% según CDC) con y sin asma a los cuales se les realizó una única valoración.

Todos pacientes fueron captados en la clínica de obesidad y la consulta externa de alergia del Hospital Infantil de México Federico Gómez. De acuerdo a los criterios de selección se reclutaron 68 pacientes del grupo obeso con asma y 70 pacientes del grupo obeso sin asma y en la consulta externa de alergias del Hospital Infantil de México se captaron los 10 pacientes eutróficos asmáticos, mientras que los 10 pacientes eutróficos sanos fueron captados de visitas a secundarias públicas. De 10 a 17 años, de ambos géneros, ingresando los pacientes caso al programa de intervención médica y cambio en el estilo de vida (actividad física y alimentación).

El tiempo de estudio es de 24 meses, 6 meses para reclutamiento y 18 meses de seguimiento. Actualmente se muestran resultados preliminares como brazo del protocolo HIM/2005/046, realizados en los meses de febrero del 2006 a mayo del 2007.

Se realizó historia clínica completa con toma de medidas antropométricas: peso, talla, perímetro abdominal, perímetro de cadera, pliegue tricípital; y cuantificación de niveles séricos de glucosa basal, colesterol, triglicéridos y HDL).

Además de lo anterior se determinó; mediciones electrocardiográficas y ecocardiográficas inicial y cuando se detecte descenso de peso igual o mayor al 10% del basal, y en el grupo de controles se realizó una valoración única.

La toma de electrocardiogramas, se realizaron con aparato General Electric medical systems; modelo: MAC 1200 ST; serie: 550001621 originario de Alemania. La técnica es estandarizada por la Sociedad Americana de Cardiología. El equipo que fue empleado en esta prueba pertenece al Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, del Hospital Infantil de México, Federico Gómez.

La toma de ecocardiogramas, se realizaron con aparato Toshiba, modelo SSH-160 A, con transductor sectorial de 3.75 mHz, 2.5 mHz. La técnica es estandarizada por la Sociedad Americana de Cardiología. El equipo que fue utilizado en esta prueba pertenece al Departamento de Cardiología del Hospital General de México, que fueron ya previamente invitados a participar en este estudio.

Se hace énfasis que este ensayo clínico representará un brazo de estudio de los mismo pacientes que serán reclutados en el protocolo HIM/2005/046 que fue aprobado por el comité de ética y de investigación de la institución, y esta corriendo con la aportación económica de los fondos federales en el concurso del 2005. Los gastos que generen los estudios electrocardiográficos serán cubiertos por el fondo de alergia (titular Dra. Blanca del Río) y los costos ecocardiográficos por el fondo de cardiología del Hospital General de México (titular Dr. Alejandro Chávez).

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de sexo masculino o femenino
2. Edad de 10 a 17 años
3. Con Obesidad exógena de acuerdo a CDC,⁵¹ con y sin asma leve a moderada persistente
4. Asma leve persistente de acuerdo a las guías internacionales.⁵²
Con terapia de esteroides sistémicos por lo menos 2 meses previos al estudio.
7. Sin exacerbación reciente de su asma que haya ameritado esteroide sistémico (últimas 4 semanas).
8. Sin enfermedad neurológica.
9. Sin inmunoterapia.
10. Consentimiento por escrito del padre o tutor y asentimiento por parte de pacientes mayores de 12 años.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con otras enfermedades pulmonares (fibrosis quística, displasia bronco pulmonar, tuberculosis pulmonar, etc.).
2. Pacientes con cardiopatías
3. Pacientes con endocrinopatías (hipotalámica, tiroidea, etc.).
4. Pacientes con síndromes somatodismórficos (Síndrome de Prader Willi, Lawrence, Moon-Biedl, Carpenter, Summit, Cohen).
5. Tratamiento con esteroide sistémicos un mes antes del estudio
6. Tanner avanzado, caracterizado por ser mayor a la percentila 97 para edad y sexo basado en los estándares publicados.

Criterios de eliminación:

- 1.- Que tengan más de 3 faltas a la consulta médica y de psicología
- 2.- Que no llenen adecuadamente su diario dietético y de actividad física en más de tres ocasiones.

3. Eventos adversos serios durante la realización del estudio.
4. Que no acepten participar en el estudio o que sus padres o el propio paciente no firmen de conformidad el consentimiento informado y el paciente el asentimiento.

Tamaño de muestra y Análisis estadístico:

En vista de la ausencia de información de la patología en el electrocardiograma y ecocardiograma, en asmáticos con obesidad, se hará un estudio piloto, utilizando los mismos niños del protocolo original HIM2005/046 que evalúa las alteraciones metabólicas.

Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión. La comparación de las medias entre grupos se hizo con prueba t de student. Se realizaron pruebas paramétricas, con análisis de varianza de 1 vía con Anova y análisis entre grupos postHoc con la técnica de Bonferroni. También se realizó estadística no paramétrica mediante chi cuadrada. Los datos fueron analizados con el programa SPSS versión 8.0 (SPSS Inc Chicago III USA).

Variables independientes:

1. Género femenino o masculino (Universal nominal dicotómica).
2. Edad de 10 a 17 años (cuantitativa, continua, numérica con medición años y meses).
3. Con diagnóstico de obesidad de acuerdo a CDC,⁵¹ (cualitativa, ordinal, discreta).
4. Asma leve persistente sin esteroides y asma leve persistente con esteroides inhalados (cualitativa, ordinal)
5. Evolución de obesidad y asma
6. Peso (medida en Kg, variable cuantitativa continua)
7. IMC (medida en Kg/m², variable cuantitativa continua)
8. Pliegue tricúspital (medida en mm, variable cuantitativa continua)
9. perímetro abdominal (medida en cm, variable cuantitativa continua)

Variables dependientes:

1. Electrocardiograma
2. Ecocardiograma

Definiciones operacionales:

Asma.

Definición conceptual. Enfermedad de los pulmones que se manifiesta por sofocaciones intermitentes.

Definición operacional: Enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias caracterizada por obstrucción reversible de la vía aérea, inflamación (hipersecreción de moco, edema de la mucosa, infiltración celular y descamación epitelial) e hiperreactividad bronquial. En cuanto a su gravedad se puede clasificar en intermitente y persistente, la cual, a su vez se subdivide en leve, moderada o grave.

Obesidad.

Definición conceptual. Derivado del latín "obesus", Dicho de una persona excesivamente gorda.

Definición operacional. Se definirá de acuerdo a las tablas de CDC, por índice de masa corporal, de acuerdo a edad y sexo con valor mayor o igual a la percentila 95.

Edad.

Definición conceptual. Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Cada uno de los periodos de la vida.

Definición operacional. Tiempo transcurrido desde el nacimiento, medido por los años de vida.

Peso.

Definición conceptual. Masa de algo determinada por medio de una balanza o de otro instrumento equivalente.

Definición operacional. Resultado numérico en kilogramos y gramos obtenido de la medición en báscula del paciente al estar sin zapatos y con la menos cantidad de ropa posible.

Talla.

Definición conceptual. Estatura o altura de las personas.

Definición operacional. Resultado numérico en centímetros obtenido por el estadiómetro.

Índice de masa corporal.

Definición conceptual. Conocido como Índice de Quetelet para medición directa de la grasa corporal en la mayoría de poblaciones, se obtiene y este valor se obtiene de dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado.

Definición operacional. Resultado aritmético del peso de paciente en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado. Los puntos de corte para el IMC utilizados en este estudio serán los de CDC (sobrepeso > percentil 85, obesidad > percentil 95).

Circunferencia abdominal.

Definición conceptual. Línea curva cerrada, cuyos puntos están todos a igual distancia de un punto interior llamado centro utilizada para medir el diámetro de la parte inferior del tronco que encierra principalmente al tubo digestivo y órganos anexos.

Definición operacional. Distancia medida con una cinta métrica graduada en centímetros a nivel de la cicatriz umbilical, línea media del reborde costal y la cresta ilíaca.

Circunferencia de cadera.

Definición conceptual: línea curva cerrada, cuyos puntos están todos a igual distancia de un punto interior llamado centro utilizada para medir el diámetro de la parte del cuerpo donde se unen el muslo y el tronco.

Definición operacional: distancia medida con una cinta métrica graduada en centímetros, a nivel de trocanter mayor.

Electrocardiograma:

Es el gráfico que se obtiene con el electrocardiógrafo para medir la actividad eléctrica del corazón. La actividad captada por cada derivación es transformada os electrodos colocados sobre ésta, captan dichas corrientes eléctricas y las transmiten al electrocardiógrafo en una serie de trazos de onda que corresponden a la despolarización y repolarización del corazón. La gráfica resultante se conoce como electrocardiograma.

Ecocardiograma:

Procedimiento que avalúa la estructura y la función del corazón por medio de ondas sonoras que se registran en un sensor electrónico que produce una imagen en movimiento del corazón y las válvulas cardiacas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se hará bajo las condiciones enmarcadas de la declaración de Helsinki 2000 y dadas las características del mismo se considera que es de riesgo menor al mínimo.

METAS INMEDIATAS Y MEDIATAS

- indicar si hay diferencias electrocardiográficas y ecocardiográficas en pacientes adolescentes obesos con y sin asma y entre estos y adolescentes eutróficos asmáticos y no asmáticos.

RESULTADOS

Se estudiaron 158 pacientes los cuales se dividieron en los siguientes 4 grupos:

- 1) obesos asmáticos (OA) = 68
- 2) obesos no asmáticos (OnA) = 70
- 3) eutróficos asmáticos (EA) = 10
- 4) eutróficos no asmáticos (EnA) = 10

TABLA 1. Valores medios e IC 95% de edad, sexo y somatometría en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)

	1 N=68	2 N=70	3 N=10	4 N=10
Edad (años)	12.4	12.5	12.4	12.0
IC 95%	12.10-12.87	12.16-12.86	11.3-13.53	11.49-12.60
Sexo M %	64	50	60	50
Sexo F %	36	50	40	50
Talla (cm)	155.5	155.4	148.4	154.2
IC 95%	153.4-157.6	153.3-157.5	143.5-153.3	147.8-160.0
Peso (kg)	69.2	75.3	43.5	53.0
IC 95%	65.8-72.54	71.4-79.2	38.4-48.5	46.8-59.3
IMC (kg/m²)	28.2	30.8	20.2	23.0
IC 95%	27.4-28.9	29.6-32.0	17.7-22.7	20.7-25.3
Circun. Abd. (cm)	96.4	99.5	73.7	76.0
IC 95%	94.2-98.6	96.9-102.2	67.1-80.3	71.0-80.9

P>0.05 en edad, sexo y talla

p=0.00 en peso IMC y circ. Abd. 1vs3y4 2vs3y4

Edad (años), peso (kg), talla (cm), IMC= índice de masa corporal (kg/cm²) y circunferencia abdominal (cm)

La tabla 1 muestra los valores medios con intervalo de confianza al 95% con respecto a la edad, el sexo, la talla, el peso, el índice de masa corporal y la circunferencia abdominal; y encontramos una diferencia significativa ($p = 0 < 0.05$) representado en color rojo en peso, IMC y circunferencia abdominal, entre los grupos de obesos (OA y OnA) y los eutróficos (EA y EnA); mientras que no hubo diferencia significativa, en color amarillo, en la edad, el sexo y la talla, lo cual era esperado en nuestro estudio. Ver la GRAFICA 1.

TABLA 2. Valores medios e IC 95% de lípidos y metabólicos en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)

	1 N=68	2 N=70	3 N=10	4 N=10
TG (mg/dl)	136.6	151.0	99.1	150.8
IC 95%	119.1-154.1	124.4-177.6	52.1-146.0	43.2-258.4
Colesterol (mg/dl)	171.7	177.7	171.4	188.1
IC 95%	163.1-180.3	165.7-189.8	136.8-206	116.4-259.8
HDL (mg/dl)	39.8	45.8	48.2	48.6
IC 95%	36.3-43.3	41.4-50.2	41.0-55.4	41.4-55.8
Gluc. Basal (mg/dl)	89.0	94.6	89.2	87.6
IC 95%	86.9-91.1	90-99.2	84-94.4	82.2-93.1
Insul. Basal (mUI/L)	21.9	26.7	12.6	10.0
IC 95%	19.5-24.3	22.6-30.8	2.3-22.8	7.1-13
Ac. Úrico (mg/dl)	5.6	6.1	4.0	4.6
IC 95%	5.2-5.9	5.6-6.6	3.3-4.7	3.4-5.8

TG (F 41- 138, M 36-348 mg/dl) Colesterol (<199 mg/dl) HDL (F 45-65, M 36-55 mg/dl) Insulina (5-49 mU/L: >16.7 r) Glucosa (60-100 mg/dl) Ac. Úrico (2.4-6.4 mg/dl)

La tabla 2 muestra los valores medios y el intervalo de confianza al 95% con respecto a lípidos (triglicéridos, colesterol y lipoproteína de alta densidad) y metabólicos (glucosa basal, insulina basal y ácido úrico); en color amarillo los valores en los que no se encontró una diferencia significativa, lípidos y glicemia basal; en la insulina basal encontramos una diferencia significativa entre el grupo de obesos asmáticos y eutróficos y entre el grupo de obesos no asmáticos y eutróficos, mientras que en el ácido úrico la diferencia se encontró entre el grupo de obesos no asmáticos y eutróficos asmáticos. Ver GRAFICA 2.

TABLA 3. Valores medios e IC 95% de presión arterial y frecuencia cardiaca en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)

P< 0.05 en PA sistólica 1vs4 2vs4 y diastólica 2vs4

P= 0.19

	N		Media	DS	IC 95%	
					Limite inferior	Limite superior
PA SIST.	1	68	109	9.24	107	111
	2	70	110	9.29	108	112
	3	10	103	6.74	98	107
	4	10	100	6.66	95	104
PA diast.	1	68	69	7.59	67	71
	2	70	71	7.75	69	72
	3	10	66	5.16	62	69
	4	10	64	5.67	59	68
FC lat/min	1	68	78	8.43	76	80
	2	70	79	7.82	78	81
	3	10	74	6.04	70	78
	4	10	76	6.29	72	81

En la tabla 3 mostramos los valores medios con intervalo de confianza al 95% en la presión arterial sistólica (PA SIST), presión arterial diastólica (PA diast.) y frecuencia cardiaca (FC); y encontramos una $p < 0.05$ en la presión sistólica entre el grupo de obesos (OA y OnA) y el grupo eutrófico; y en la presión diastólica entre el grupo de obesos no asmáticos y el grupo de eutróficos. No hubo diferencia en la frecuencia cardiaca entre los grupos. Ver GRAFICA 3.

TABLA 4. Valores medios e IC 95% de valores electrocardiográficos en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)

	1 n=68	2 n=70	3 n=10	4 n=10
EJE QRS °	64	59	64	72
IC 95%	57-72	52-66	43-85	58-85
EJE P °	33	29	42	30
IC 95%	28-38	23-34	23-60	14-46
EJE T °	37	34	39	38
IC 95%	34-41	30-39	29-48	31-44
QRS (mseg)	93	91	90	93
IC 95%	91-96	89-94	86-95	90-95
QT (mseg)	384	392	384	390
IC 95%	374-394	386-396	374-393	379-400
Onda T (mm)	11.6	11.5	8.7	9.6
IC 95%	10.6-12.7	10.5-12.5	5.8-11.5	7.2-11.9
ST (mseg)	98	108	99	114
IC 95%	93-103	103-114	87-110	100-128

P>0.05 (indicando que no hay diferencia significativa entre los grupos para EJE QRS, EJE P, EJE T, QRS, QT y Onda T)

P=0.018 en ST 1vs2 (indicando diferencia significativa entre el grupo 1 y 2 para el segmento ST)

EJE QRS (-15 A +110°) QRS (<100 mseg) QT (< 440 mseg) ST (<200 mseg) Onda T (<14 mm)

La tabla 4 reporta los valores medios y el intervalo de confianza al 95% de los valores electrocardiográficos en donde no encontramos diferencia significativa en eje QRS, eje P, eje T, duración de QRS en milisegundos, duración de QT en milisegundos y tamaño de onda T en milímetros; con diferencia con una $p=0.018$ en la duración del segmento ST entre el grupo de obesos asmáticos y obesos no asmáticos, sin observarse supradesniveles o infradesniveles en la misma, lo cual no se correlaciona con la duración del QRS, el cual es normal, que nos hablaría de datos de bloqueo de rama. Ver GRAFICA 4.

A pesar de no encontrar una alteración en el eje QRS, con un eje entre -15 y +110° (normal), hubo una diferencia significativa con $p=0.012$ al dividir el eje entre 60 a 110°, 15 a 59° y -15 a 14°, donde el 88.9% del grupo 3 y el 80.0% del grupo 4 se encontraron en la subdivisión del eje entre 60 y 110°, a diferencia de los grupos 1 y 2 que en esta misma subdivisión se encontraron en 69.1% y 48.6%; lo cual nos habla de mayor horizontalización del eje en el grupo de obesos (OA y OnA). Ver GRAFICA 8.

TABLA 5. Valores medios e IC 95% de cavidades cardiacas izquierdas y derechas en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)

	1 n=68	2 n=70	3 n=10	4 n=10
TAP (msec)	80.2	84.0	117.7	111.9
IC 95%	75.5-84.9	77.5-90.5	91.2-144.1	97.2-126.5
VD (mm)	31.6	33.6	25.5	26.5
IC 95%	30.3-32.9	32.4-34.8	20.9-30.0	22.3-30.6
AI (mm)	33.6	33.4	27.1	31.1
IC 95%	32.4-34.7	32.3-34.4	22.9-31.2	27.2-34.9
MMI (g/m²)	187	185	109	113
IC 95%	172-202	166-204	88-130	93-133
MMI indexada	111	106	81	76
IC 95%	103-119	96-115	65-96	63-89
SIV (mm)	9.73	9.40	7.90	8.40
IC 95%	9.30-10.16	8.98-9.85	7.18-8.61	7.56-9.23
Ao indexada (mm)	16.81	16.17	21.71	16.71
IC 95%	15.9-17.7	15.4-16.8	19.37-22.9	14.8-18.55
PP (mm)	9.20	8.81	8.80	8.10
IC 95%	8.77-9.64	8.41-9.20	7.50-10.0	6.91-9.28

TAP (130-185 msec) VD (7-23 mm) AI (19-34 mm) SIV (6-11 mm) PP (6-11 mm) MMI (<100 g/m²) Ao indexada (20-37 mm)

La tabla 5 muestra los valores medios y el intervalo de confianza al 95% de los valores ecocardiográficos para valoración de cavidades cardíacas izquierdas y derechas. De los valores de las cavidades derechas hubo diferencia con $p = \text{ó} < 0.05$ en el tiempo de aceleración pulmonar (TAP) en milisegundos y en el ventrículo derecho (VD) en milímetros; ambos entre el grupo de obesos (OA y OnA) comparado con el grupo de eutróficos (EA y EnA). Ver GRAFICA 7. De las cavidades izquierdas encontramos diferencia con $p = \text{ó} < 0.05$ en aurícula izquierda (AI) en milímetros, masa ventricular izquierda total (MVI en gramos/metro²); estos dos entre el grupo de OA comparado con los grupos de eutróficos (EA y EnA) y el grupo de OnA también comparado con los eutróficos; la masa ventricular izquierda indexada (MVI indexada); entre el grupo de OA y EnA, septum interventricular (SIV) en milímetros; entre los OA y los EA; y aorta indexada (Ao indexada) en milímetros entre los grupos de obesos y el grupo de EA. No se encontró una diferencia significativa en la pared posterior (PP) en milímetros. En la pared posterior (PP) la diferencia entre grupos tuvo una $p > 0.05$. Ver GRAFICA 6.

TABLA 6. Valores medios e IC 95% en la evaluación ecocardiográfica de función diastólica y sistólica en adolescentes obesos con asma (1), sin asma (2), asmáticos eutróficos(4) y Eutróficos (4)

	1 n=68	2 n=70	3 n=10	4 n=10
Acortamiento %	34.1	32.4	35.6	33.1
IC 95%	32.5-35.7	31.1-33.8	32.5-38.6	30.4-35.7
GC (lt)	4.3	4.7	4.8	4.9
IC 95%	3.86-4.74	4.25-5.16	4.42-5.34	3.61-6.27
FE %	63.1	60.5	68.2	69.8
IC 95%	61.1-65.1	58.6-62.4	63.5-72.8	64.9-74.8
Rel E/A	1.68	1.44	1.45	1.44
IC 95%	1.56-1.79	1.33-1.54	1.27-1.63	1.32-1.56
TRIVI (mseg)	99	107	91	95
IC 95%	93-105	101-113	83-99	92-97
DdVI (mm/m²)	25.7	26.69	31.91	27.69
IC 95%	24.6-26.8	25.1-28.2	29.4-34.3	23.3-32.0

TRIVI (71-101 mseg) Rel E/A (<1.5) DdVI Indexado (36-52 mm/m²) % Acortamiento (28-44%) GC (4-7 lt) FE (64-83%)

La tabla 6 reporta los valores medios y el intervalo de confianza al 95% en la evaluación de la función diastólica y sistólica. De los valores que indican función sistólica solo hubo diferencia con $p < 0.05$ en la fracción de eyección (FE) en porcentaje entre el grupo de OnA y los grupos eutróficos. Sin encontrar diferencia en el acortamiento y en el gasto cardiaco (GC). De la función diastólica se encontró diferencia significativa en la relación E/A; entre el grupo de OA contra los OnA y en el diámetro diastólico de ventrículo izquierdo (DdVI) en milímetros /metro²; entre los grupos de obesos (OA y OnA) contra el grupo de EA.

TABLA 7. Porcentaje de anomalías en EKG en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)

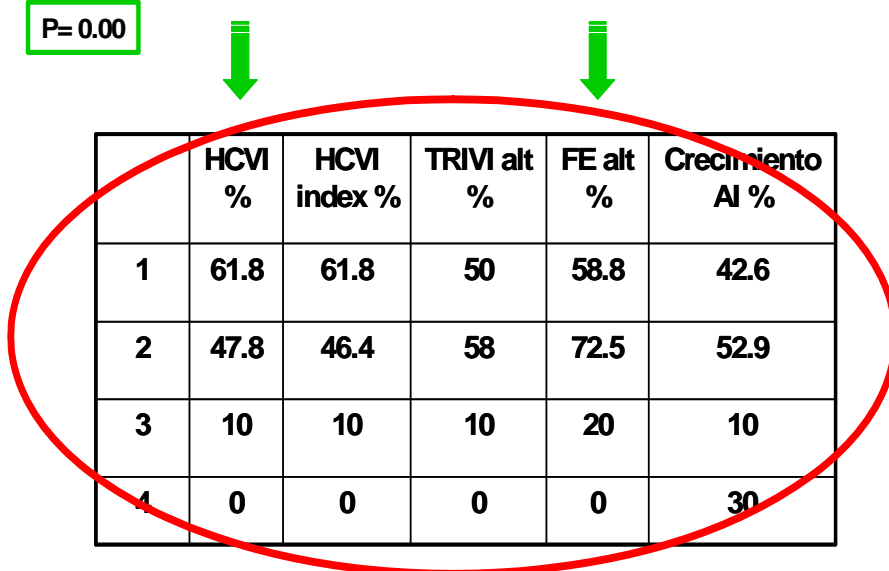
Grupo		Normal	Alterado	Total
1	N	51	17	68
	%	75.0%	25.0%	100.0%
2	N	51	19	70
	%	72.9%	27.1%	100.0%
3	N	9	1	10
	%	90.0%	10.0%	100.0%
4	N	9	1	10
	%	90.0%	10.0%	100.0%

$P > 0.05$

Mediante un análisis no paramétrico, con la prueba de Chi cuadrada, se analizó la presencia de alteración o normalidad en el electrocardiograma entre los 4 grupos de adolescentes, mostrado en la tabla 7, sin encontrar diferencia estadística, con $p > 0.05$, entre los grupos.

TABLA 8. Porcentaje de valores de diferentes parámetros ecocardiográficos en adolescentes obesos con asma (1), sin asma (2), asmáticos eutróficos(3) y Eutróficos (4)

P= 0.00



	HCVI %	HCVI index %	TRIVI alt %	FE alt %	Crecimiento AI %
1	61.8	61.8	50	58.8	42.6
2	47.8	46.4	58	72.5	52.9
3	10	10	10	20	10
4	0	0	0	0	30

P= ó < 0.05

IC= insuficiencia cardiaca HCVI= hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo HCVI index= hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo indexado FE alt = fracción de eyección alterada AI= aurícula izquierda

La tabla 8 reporta los porcentajes de valores ecocardiográficos que tuvieron una diferencia significativa entre los grupos, de estos la mayoría nos hablan de disfunción diastólica o de datos de sobre carga de volumen (Hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo tanto total como indexada, crecimiento auricular izquierdo y tiempo de relajación isovolumétrico alterado); y solamente la fracción de eyección alterada nos indica un dato de disfunción sistólica.

TABLA 9. Anomalías con diferencia significativa en parámetros electro y ecocardiográficos en adolescentes obesos con asma (1) y sin asma (2)

Grupos		Normalidad TAP 1=NI 2= <13		Grados EJE QRS 1= 60 a 110, 2=15 a 59, 3=-15 a 15			Normalidad QRS 1=NI; 2= > o =		Total
		1.00	2.00	1.00	2.00	3.00	1.00	2.00	
1	N	1	67	47	16	5	38	30	68
	%	1.5%	98.5%	69.1%	23.5%	7.4%	55.9%	44.1%	100%
2	N	6	63	34	34	2	50	20	70
	%	8.7%	91.3%	48.6%	48.6%	2.9%	71.4%	28.6%	100%

P=0.05

P=0.007

P=0.05

TAP (130-185 msec), eje QRS (-15 a+ 110°) y QRS (<100 msec)

En la tabla 9 se muestran las anomalías de parámetros electro y ecocardiográficos con diferencia significativa ($p = \text{ó} < 0.05$) entre los grupos de obesos (OA y OnA), con el número 1 se muestra el porcentaje de normalidad y con el 2 el porcentaje de anormalidad, tanto en el tiempo de aceleración pulmonar como la duración del QRS; encontrándose el primero con mayor porcentaje de alteración en el grupo de OA y el segundo en el grupo de OnA. En las columnas de en medio se muestra el porcentaje de los grupos obesos que tuvieron un eje de QRS entre 60 y 110° en el grupo 1, de 15 a 59° en el grupo 2 y de -15 a +14° en el grupo 3, encontrándose un mayor porcentaje de obesos asmáticos en el grupo 1.

DISCUSIÓN

Una variedad de alteraciones y/o adaptaciones en la estructura cardiaca y en su función ocurren en individuos obesos por la acumulación de tejido adiposo en cantidades excesivas, aún en la ausencia de comorbilidades. El sobrepeso y la obesidad predisponen o están asociadas con numerosas complicaciones cardiacas como son la enfermedad cardiaca coronaria, la falla cardiaca y la muerte súbita debido a su impacto en el sistema cardiovascular.³⁹ En estos pacientes se encuentra una sobrecarga hemodinámica, con lo cual la poscarga ventricular izquierda se eleva por un incremento en las resistencias periféricas y a una mayor rigidez de los conductos arteriales. La poscarga ventricular derecha puede estar incrementada debido a la asociación con desórdenes respiratorios durante el sueño y a cambios en el ventrículo izquierdo.⁵³

El gasto cardiaco es mayor en los individuos obesos por el aumento en el volumen sistólico y el incremento posterior en la frecuencia cardiaca. La función ventricular sistólica como refiere Vasan, analizada mediante la fracción de eyección y el acortamiento, usualmente son normales en los obesos. El incremento en la resistencia del volumen diastólico final de ventrículo izquierdo en la obesidad se interpreta como evidencia de un incremento en el reclutamiento de la precarga de reserva. Los cambios en los índices de llenado diastólico del ventrículo izquierdo constituyen alteraciones en la función diastólica miocárdica.^{37,53}

A diferencia de Vasan en nuestro estudio la fracción de eyección se encontró disminuida en nuestra población con obesidad y sin asma en comparación con los grupos de pacientes eutróficos.⁵³ Y de acuerdo con el mismo autor encontramos mayor disfunción diastólica en los grupos de pacientes obesos cuando se comparan con los eutróficos, principalmente con la valoración de la relación E/A, del tiempo de relajación isovolumétrica y del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.⁵³

Según los reporte de Paul Poirier y colaboradores la obesidad produce un incremento en el volumen sanguíneo total y este a su vez causa una dilatación de la cámara ventricular izquierda que puede llevar a un incremento en el estrés de las paredes, lo cual predispone a un incremento en la masa miocárdica y finalmente la hipertrofia del ventrículo izquierdo, característicamente de tipo excéntrico. El incremento en el atrio izquierdo puede no ser mediado solamente mediante una disfunción diastólica ventricular sino puede simplemente reflejar una adaptación fisiológica del volumen sanguíneo incrementado.^{37,40}

De forma similar a lo encontrado por Paul Poirier y colaboradores en nuestro estudio encontramos un incremento en los datos de sobrecarga de volumen en los pacientes obesos cuando se comparan con los eutróficos, tomando como parámetros ecocardiográficos más importantes la masa ventricular tanto total como indexada, la aurícula izquierda y el grosor del septum interventricular; todos con una diferencia significativa, $p < 0.05$, los primeros dos entre el grupo de obesos y el de eutróficos y el último entre el grupo de OA y el grupo de EA.⁴⁰

De las teorías que explican la patogénesis de las alteraciones cardiovasculares en el obesos los mecanismos hipotetizados que unen a la obesidad con la hipertensión son, en primer lugar el papel de la extensa retención de sodio, mediada por la inervación simpática en los riñones, las alteraciones en la función renal inducida por los ácidos

grasos, el incremento en la producción de aldosterona y/o los efectos renales del hiperinsulinismo. En segundo lugar la activación del sistema nervioso simpático mediado por la grasa, por si misma, o por episodios repetidos de hipoxemia durante la apnea del sueño.⁴⁸

Al igual que Theodore L. y colaboradores nosotros encontramos un incremento en la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, con una $p < 0.05$, entre el grupo de obesos (OA y OnA) y el grupo de eutróficos no asmáticos.⁴⁸

La obesidad en adultos esta asociada con una amplia variedad de alteraciones electrocardiográficas, muchas de las cuales reflejan un cambio en la morfología cardiaca. Entre las alteraciones más frecuentemente reportadas, en adultos, se encuentran el desplazamiento del eje cardiaco, con horizontalización, debido a la elevación diafragmática en la posición supina, la disminución en el voltaje debido al aumento de la grasa epicárdica y a la distancia entre el corazón y los electrodos de registro, varios cambios en la morfología de la onda P, datos de hipertrofia ventricular izquierda y aplanamiento de la onda T. Es importante recalcar que la disminución del voltaje puede observarse aun cuando el paciente haya perdido peso, lo cual puede ser asociado a la atrofia cardiaca que acompaña a la pérdida de grasa corporal total.^{7,8,41}

La frecuencia cardiaca, el intervalo PR, el complejo QRS, así como el intervalo QT corregido (QT_c) aumentan en forma proporcional con el incremento de peso.^{5,41}

Fraley y colaboradores,^{7,8} describen las anomalías electrocardiográficas más asociadas con la obesidad, y reportan que algunas de estas sirven como marcadores de riesgo para muerte súbita.^{7,8} Las arritmias cardiacas pueden aparecer en menor frecuencia, y son acompañadas a menudo por la hipertrofia ventricular izquierda o el síndrome del apnea del sueño.^{7,8} Muchas de estas anomalías de ECG son reversibles con la pérdida substancial del peso.^{7,8}

En nuestro estudio de todos los cambios que Fraley y colaboradores han descrito en pacientes adultos obesos nosotros solo encontramos una horizontalización del eje cardíaco, con cambios en el eje del QRS, en los pacientes obesos cuando los comparamos con el grupo de pacientes eutróficos, con una $p < 0.05$, a pesar de encontrarse hasta el momento dentro de límites adecuados para su edad.^{7,8}

Los cambios ECG que se han visto en asmáticos sin obesidad se han atribuido a la sobrecarga de las cavidades derechas y a los cambios en la posición del corazón producidos por la hiperinsuflación pulmonar.^{7,8}

Chazan y colaboradores,⁹ mostraron anomalías electrocardiográficas en pacientes con obstrucción de la vía aérea, siendo las más reportadas en estos pacientes: la taquicardia sinusal, desviación a la derecha del eje, ampliación o alargamiento atrial, bloqueo de rama derecha, y en algunos casos elevación del segmento ST.⁹ Muy probablemente el estímulo adrenérgico, la hiperinflación y la hiperventilación pueden ser causales de las alteraciones ECG., donde la intensidad de estas anomalías se correlaciona con el grado de obstrucción de la vía aérea y con el tiempo de evolución de la enfermedad.⁹

Urbonaviciene y colaboradores,¹⁰ reportaron alteraciones electrocardiográficas en niños con asma y bronconeumonía, en 116 niños con asma: 102 con asma moderada (grupo 1) y 14 con asma grave (grupo 2), y un tercer grupo de 64 niños con bronconeumonía.¹⁰ Los cambios electrocardiográficos principales fueron alteraciones del ritmo cardiaco especialmente taquicardia sinusal y anomalías en el proceso de repolarización en el grupo 2.¹⁰ La sobrecarga ventricular derecha se encontró en 14.3% de casos de asma mientras que los hallazgos ECGs en los niños con bronconeumonía fueron raros o poco específicos.¹⁰

A diferencia de lo reportado por Chazan y colaboradores y Urbonaviciene y colaboradores nosotros no encontramos más alteraciones electrocardiográficas en los pacientes del grupo de asmáticos cuando los comparamos con los pacientes del grupo de no asmáticos. Posiblemente por encontrarse los primeros en un estado leve, tanto intermitente como persistente.^{9,10}

Con respecto a *las alteraciones ecocardiográficas*,^{11,37} se han relacionado principalmente a un incremento en el volumen circulante, como se mencionó previamente, y a una disfunción diastólica. Los datos ecocardiográficos que Lelio Morricone y colaboradores reportan en la población de adultos obesos son: el incremento en el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, el engrosamiento del septum interventricular y de la pared posterior, un incremento en la relación de las ondas E/A, hipertrofia ventricular, tomándola como masa total o indexada, y la prolongación del tiempo de relajación isovolumétrica. Todos estos hallazgos encontrados principalmente en pacientes obesos normotensos y asintomáticos. diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo y la pared posterior del mismo son mayores.¹¹ Son frecuentes en estos pacientes hallazgos de hipertrofia ventricular izquierda asociada o no a hipertensión arterial y en los pacientes con obstrucción bronquial importante, sin obesidad, pueden encontrarse hallazgos de hipertrofia ventricular derecha.¹¹

De forma similar a lo reportado por Lelio Morricone y colaboradores encontramos una diferencia significativa, con $p < 0.05$, en los valores de masa ventricular izquierda, total (OA vs EA y EnA; y OnA vs EA y EnA) e indexada (OA vs EnA), grosor del septum interventricular (OA vs EnA), relación de las ondas E/A (OA vs OnA) y diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (OA vs EA; OnA vs EA).¹¹

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran la presencia de alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas en pacientes adolescentes obesos asmáticos y no asmáticos y eutróficos asmáticos y no asmáticos sin sintomatología en ninguno de los pacientes.

Las alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas se encontraron más en los pacientes del grupo de obesos.

La diferencia electrocardiográfica encontrada fue la horizontalización del eje QRS en el grupo de pacientes obesos. Las alteraciones ecocardiográficas que más se reportaron son las que indican datos de sobrecarga de volumen sanguíneo circulante y de disfunción ventricular diastólica.

No podemos comparar nuestros resultados con otros por que no existen hasta la fecha estudios en adolescentes obesos con y sin asma, los estudios realizados son en adultos.

Nuestro principal punto débil en el estudio es el pequeño tamaño de la muestra de los controles, EnA y EA. Es necesario seguir investigando el papel de la obesidad como un factor que predispone a alteraciones cardiovasculares en adolescentes obesos, aún en ausencia de sintomatología.

CONCLUSIONES

Las alteraciones en electrocardiograma y en ecocardiograma se encontraron en pacientes asintomáticos, lo cual es de suma importancia para la planeación de estudios diagnósticos iniciales en los pacientes adolescentes obesos.

La hiperinsulinemia basal y el incremento en el ácido úrico, sin repercusión en estos pacientes en la glicemia basal fueron las alteraciones metabólicas que encontramos con mayor frecuencia.

En el grupo de pacientes obesos, asmáticos y no asmáticos, encontramos incremento en la presión tanto diastólica como sistólica, por arriba de la percentila 90 para su edad y sexo, sin modificaciones en la frecuencia cardiaca.

Se detectaron más alteraciones mediante ecocardiograma que con electrocardiograma, en la misma población de pacientes; y estas alteraciones fueron más comunes en el grupo de obesos, tanto asmáticos como no asmáticos.

Las alteraciones ecocardiográficas que encontramos con más frecuencia son las que nos hablan de sobrecarga de volumen circulante (con una diferencia significativa en nuestro estudio en masa ventricular izquierda total e indexada y septum interventricular) y de disfunción diastólica (con diferencia significativa en nuestro estudio en la relación de ondas E/A, tiempo de relajación isovolumétrica y diámetro diastólico de ventrículo izquierdo).

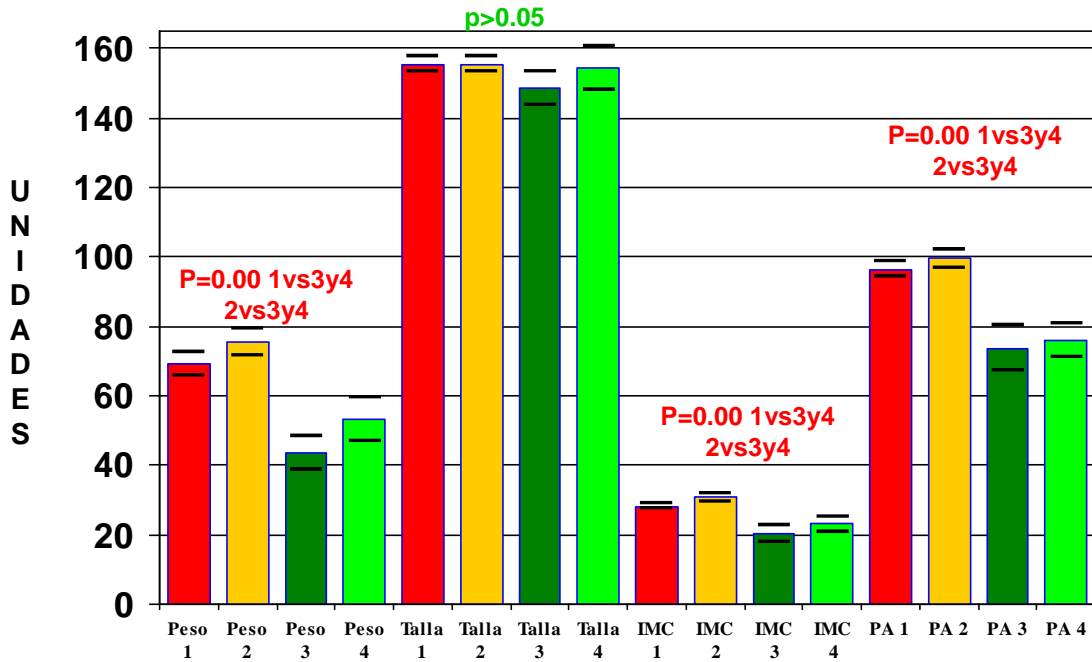
Con excepción del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar, el cual se encontró con una disminución significativa al compararla entre el grupo de obesos asmáticos y no asmático, no hubo más alteraciones en electrocardiograma y ecocardiograma en el grupo de pacientes asmáticos, probablemente por encontrarse en un estado leve intermitente o persistente.

La principal limitante del estudio es el tamaño de la muestra de los pacientes eutróficos (asmáticos y no asmáticos).

Es importante considerar estudios futuros en los pacientes adolescentes obesos con y sin asma con alteraciones electro o ecocardiográficas para corroborar la reversibilidad de estas al tener un descenso del peso corporal.

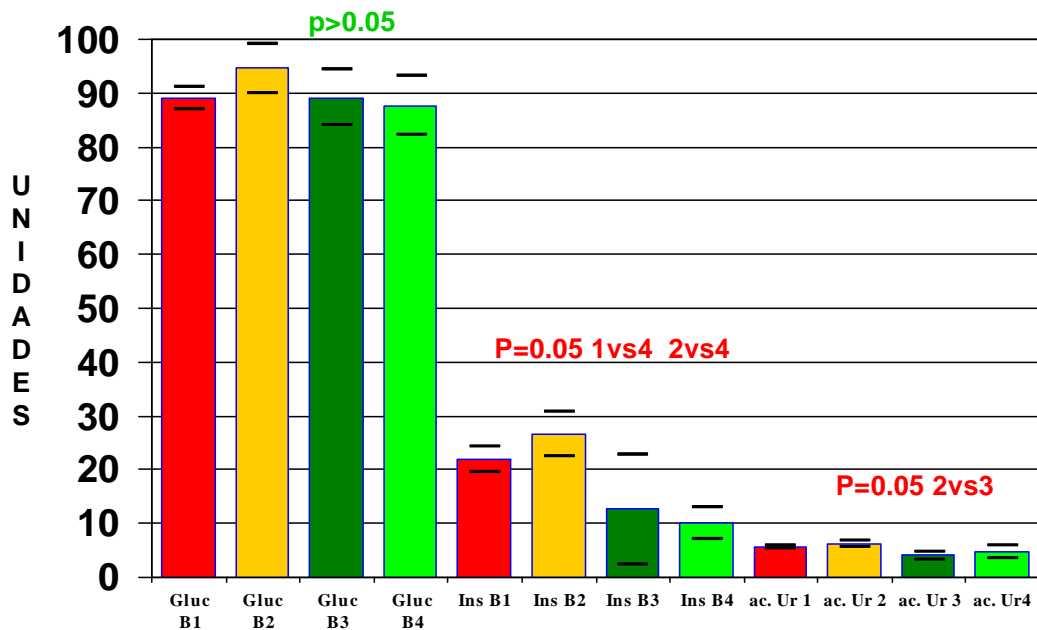
GRÁFICOS

GRAFICA 1. Valores medios e IC 95% de peso, talla, IMC y perímetro abdominal en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)



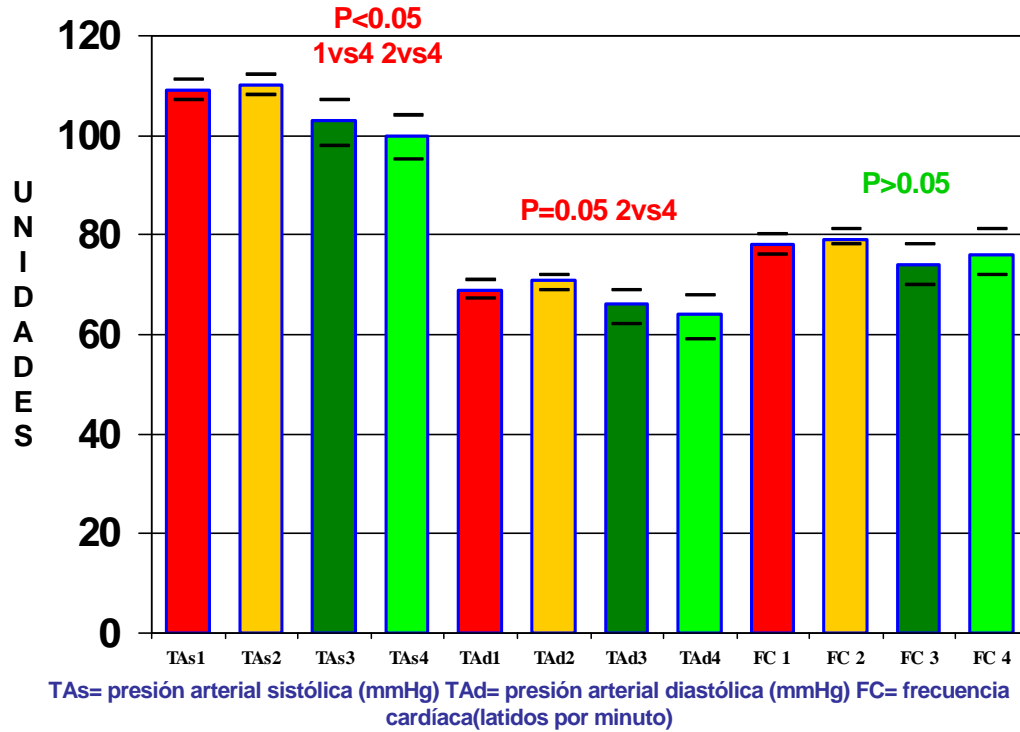
Peso (kg), talla (cm), IMC= índice de masa corporal (kg/cm²) y PA= perímetro abdominal (cm)

GRAFICA 2. Valores medios e IC 95% metabólicos en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)

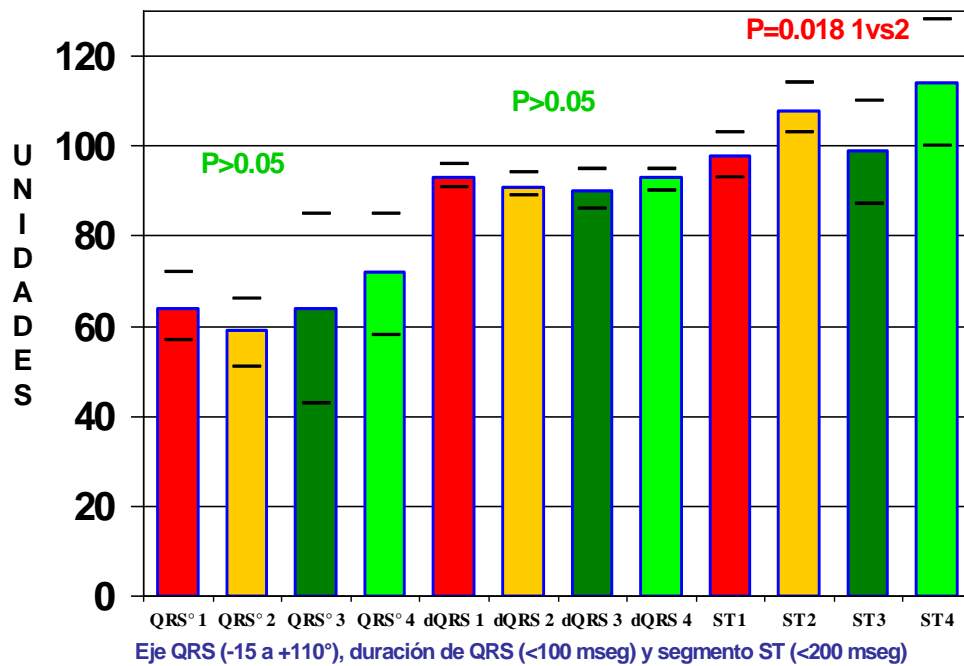


Gluc B= glucosa Basal (60-110 mg/dl), Ins B= insulina Basal (5-49 mU/L) y ac. Ur= ácido úrico 2.4-6.4 mg/dl

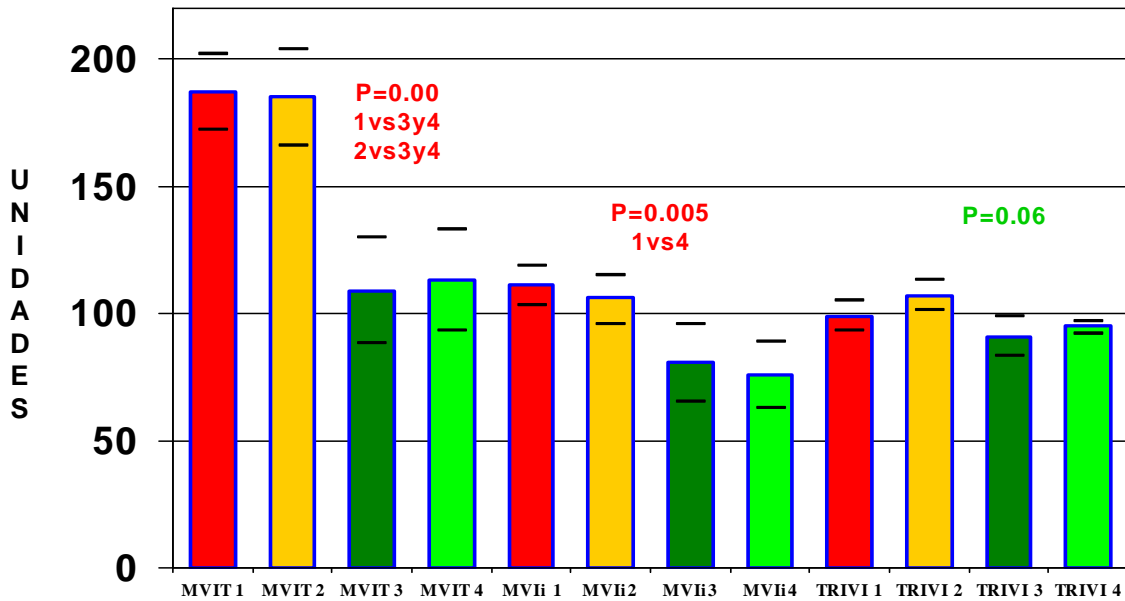
GRAFICA 3. Valores medios e IC 95% de presión arterial y frecuencia cardiaca en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)



GRAFICA 4. Valores medios e IC 95% de hallazgos en EKG (eje QRS, duración QRS y segmento ST) en adolescentes: obesos con asma (1) obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos (3) y eutróficos (4)

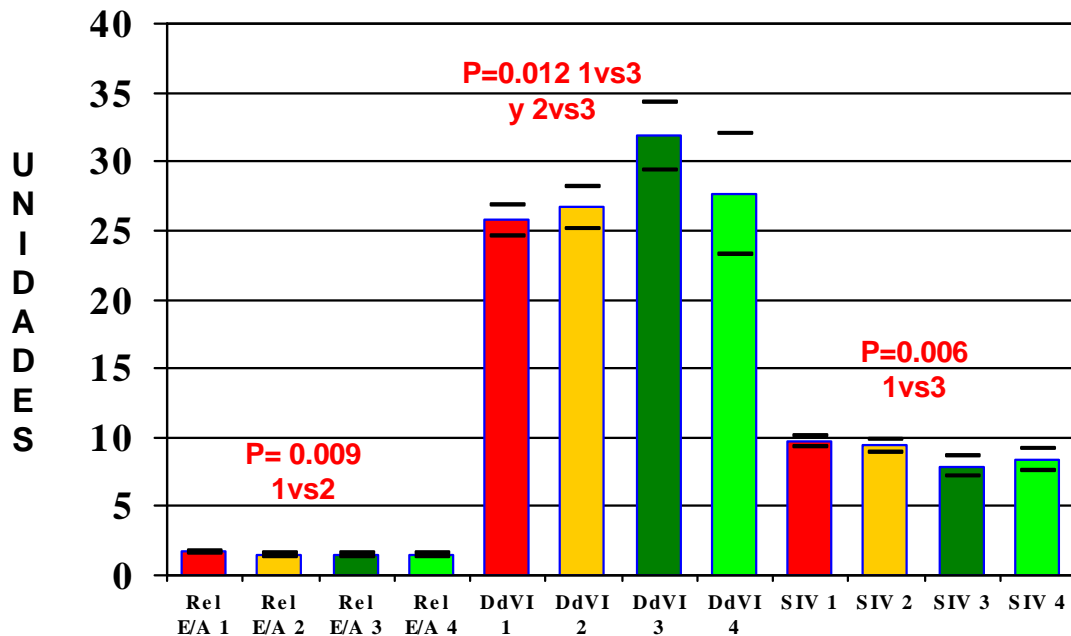


GRAFICA 5. Valores medios e IC 95% en la evaluación por ECO de sobrecarga de volumen (masa ventricular total e indexada y TRIVI) en adolescentes obesos con asma (1), sin asma (2), asmáticos eutróficos(4) y Eutróficos (4)



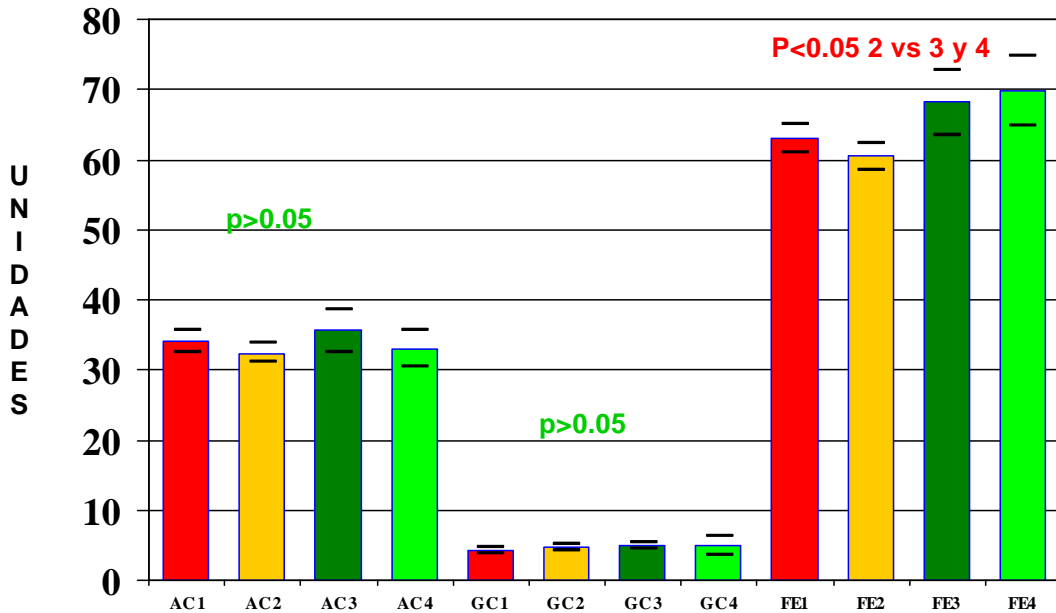
Unidades: MVIT= masa ventricular izquierda total en g/m2, MVli= masa ventricular izquierda indexada (g/m2)/SC y TRIVI= tiempo de relajación isovolumétrica en mseg)

GRAFICA 6. Valores medios e IC 95% en la evaluación ecocardiográfica de función diastólica (relación E/A y DdVI indexado) y SIV en adolescentes obesos con asma (1), sin asma (2), asmáticos eutróficos(4) y Eutróficos (4)



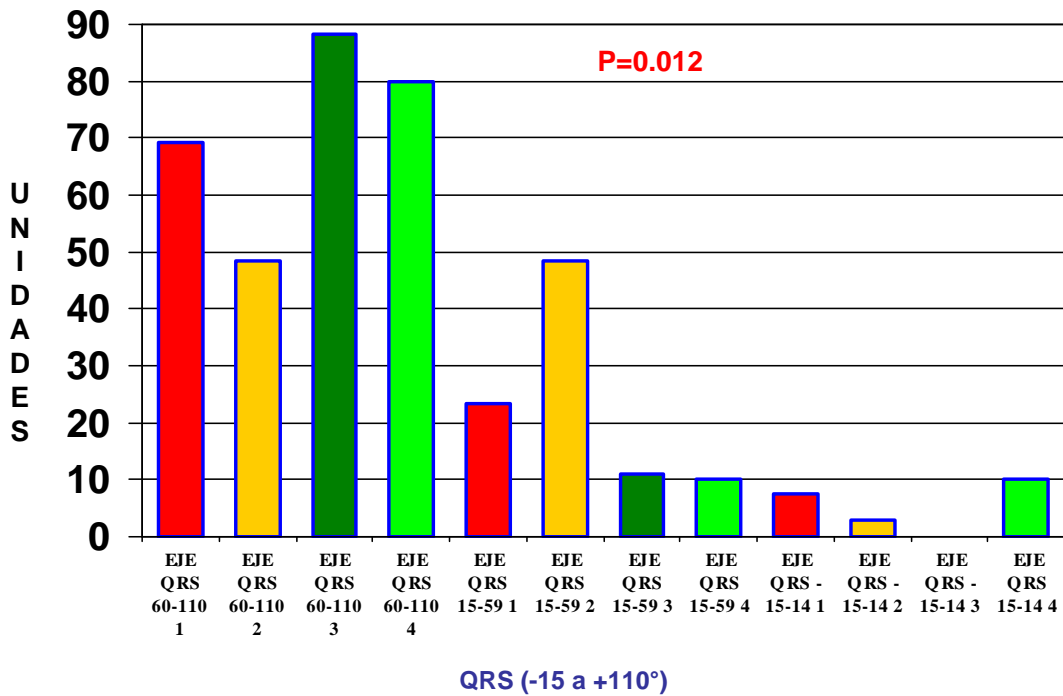
Unidades: rel E/A= relación onda E/A, DdVI indexado= diámetro diastólico de ventrículo izquierdo en mm/m2 y SIV= séptum interventricular en mm

GRAFICA 7. Valores medios e IC 95% en la evaluación ecocardiográfica de función sistólica (Acortamiento, Gasto cardiaco, Fracción de eyección) en adolescentes obesos con asma (1), obesos sin asma (2), asmáticos eutróficos(4) y Eutróficos (4)



Unidades: AC=Acortamiento en %,GC=Gasto Cardiaco en litros, FE=Fracción Eyección en %

GRAFICA 8. Porcentaje de valores de diferentes ángulos del eje QRS en adolescentes obesos con asma (1), sin asma (2), asmáticos eutróficos(4) y Eutróficos (4)



QRS (-15 a +110°)

REFERENCIAS

- ¹ Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: Obesity and asthma. *Thorax* 2001; 56(Suppl II):S64–S74
- ² L. von Hertzen, T. Haahtela. Signs of reversing trends in prevalence of asthma. *Allergy* 2005;60:283-292
- ³ Stephanie A. Shore, PhD; Jeffrey J. Fredberg, PhD. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:925-7
- ⁴ Paris Troyo, Rosa Peralta-M. Enfermedades cardiovasculares en la obesidad. *Obesidad. Epidemiología, fisiopatología y manifestaciones clínicas. Capítulo 6. Pág. 75-111.* 2002
- ⁵ Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahi K, Nissen M, Taskiran M, Tuomi T, Zaccaro DJ, Lind L, Sirtori CR, Rasmussen B, Wahren V, Group L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24:683-9.
- ⁶ Speiser P, Rudolf M, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. CONSENSUS STATEMENT: Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 1871–1887.
- ⁷ Martin A. Alpert, MD, FCCP; Boyd E. Terry, MD; Charles R. Hamm, MD; T. Michael Fan, MD, PhD; Michael V. Cohem. Effect of weight loss on the ECG of normotensive morbidly obese patients. *CHEST.* 2001;119:507-510
- ⁸ M.A. Fraley, J.A. Birchem, N. Senkottaiyan, M.A. Alpert. Obesity and the electrocardiogram. *Obesity reviews.* 2005; 6: 275-281.
- ⁹ Chazan R, Droszcz W. Electrocardiographic changes in patients with airway obstruction. *Pol Arch Med Wewn.* 1992 Apr-May; 87(4-5):237-41.
- ¹⁰ Urbonaviciene-R, Zygiene-M, Valiulis-A. Electrocardiogram in children with bronchial asthma and bronchopneumonia.
- ¹¹ Morricone L, Malavazos AE, Donati C, Caviezel F. Echocardiographic Abnormalities in Normotensive Obese Patients: Relationship with Visceral Fat. *Obesity Research.* June 2002; Vol 10: No 6.
- ¹² Kimm SY, Obarzanek E. Childhood Obesity: A new Pandemic of the New Millennium. *Pediatrics.* 2002; 110:1003-1007.
- ¹³ Jolliffe D. Extent of overweight among US children and adolescents from 1971 to 2000. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28:4-9.
- ¹⁴ Orden CL, Flegal KM, Carroll MD. Prevalence and trend in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA.* 2002; 288:1728-1732.
- ¹⁵ Del Río-BE, Velásquez-O, Sánchez-C, Lara-A, Berber-A, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. *Obes res* 2004;12:215-233.
- ¹⁶ Kimm SY, Obarzanek E. Childhood Obesity: A new Pandemic of the New Millennium. *Pediatrics.* 2002; 110:1003-1007.
- ¹⁷ Genusso J, Epstein LH, Paluch RA, Cerby F. The relationship between asthma and obesity in urban minority children and adolescent. *Arch Pediatr Adolesc med* 1998;152:197-200.
- ¹⁸ Figueroa-Muñoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax.* 2001;56:133-7
- ¹⁹ Huang SL, Shiao GM, Chou P. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 1999;29:323-9

-
- ²⁰ Castro-Rodriguez JA, Holberg J, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthalike symptoms in girls who become overweight or obese during school years. *Am J Respir Cri Care Med* 2001;163:1344-9
- ²¹ Epstein LH, Wu YWB, Paluch RA, Cenry FJ, Dorn JP. Asthma and maternal body mass index are related to pediatric body mass index and obesity: Result from the third national health nutrition examination survey. *Obes Res* 2000;8:575-81
- ²² Rodriguez MA, Winkleby MA, Ahn D, Sundquist J, Kraemer HC. Identification of population subgroups of children and adolescents with high asthma prevalence: Findings from the third nacional health and nutrition examination survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:269-75
- ²³ Mutius E, Schwartz J, Neans LM, Dockery D, Weiss ST, Relation of body mass index to asthma in children: The national health and nutrition examination study III. *Thorax* 2001;56:835-8
- ²⁴ Young SYN, Gunzenhauser JD, Malone KE, McTiernan A. Body mass index in the military population of the Northwestern United States. *Arch Int Med* 2001;161:1605-11
- ²⁵ Shachter LM, Salome CM, Wooldcock AJ. Obesity as a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2001;56:4-8
- ²⁶ Shaheen SO, Sterne JAC, Montgomery SM, Azima H. Birth, weight, body mass index in young adults. *Thorax* 1999;54:396-402
- ²⁷ Chen Y, Dales R, Krewski D, Breithaupt K. Increased effects of smoking, obesity on asthma among female Canadians. The national population survey, 1994-1995
- ²⁸ Celedon JC, Palmer LJ, Litonjua AA, Weiss ST, Wang B, Fang Z, Xu X. Body mass index and asthma in adults and families of subjects with asthma in Anqing, China. *Am J Respir Cri Care Med*, 2001;164:1835-40
- ²⁹ Lazarus-R, Colditz-G, Berkey_C, Speizer-F. Effects of body fat on ventilatory function in children and adolescents: cross sectional findings from a random population sample of shool children. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:187-194
- ³⁰ Xu-Järvelein, Pakkanen-J. Body build and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 393-394.
- ³¹ Shaheen-S, Sterne-J, Montgomery-S, Azima-H. Birth weight, body mass index and asthma in adults. *Thorax* 1999;54:396-402
- ³² Jarvis-D, Chinn-S, Potes-J, Burney-P. On behalf of the European Community respiratory health Survey. Association of body mass index with rerspiratory symptoms and atopy. Results for ECHRS. *Clin Exp Allergy* 2002;32:831-837
- ³³ Gold D, Damokosh a, Dockery D, et.al. Body-Mass Index as a Predictor of Incident Asthma in a prospective cohort of children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:514-21
- ³⁴ www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/B924BFA6-A061-43AE-8DCA-0AE82A8F66D2/0/obesityinthepacific.pdf
- ³⁵ Fagot-A. emergency Type 2 diabetes mellitus in children: epidemiologic evidence *Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13(s6):1388-1405.
- ³⁶ Strauss-R. Childhood obesity. *Pediatric Clinics of North America* 2002; 49(1):175-200.
- ³⁷ Referencia informativa. *Anesthesiology Clin. N. Am* 23. 2005; 421-429
- ³⁸ Freedman D S, Dietz W H, Srinivasan S R and Berenson G. The relation of overweight to Cardiovascular Risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Herat Study. *Pediatrics* 1999;103(6):1175-1182
- ³⁹ Mahoney LT, Burns TL, SAtanford W. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults. The Muscatine Study. *J Am Coll Cardiol.*1996; 27: 277-284.

⁴⁰ Paul Poirier, MD, PhD, FCRPC; Thomas D. Giles MD; George A. Bray, MD; Yuling Hong, MD, PhD. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Circulation*. 2006; 113: 898-918

⁴¹ Goodfriend-T, Caldhoun-D. Resistant Hypertension, Obesity, Sleep Apnea, and Aldosterone. Theory and Therapy. *Hypertension*. 2004; 43: 518-524

⁴² Asher, M.I., Montefort, S., Bjorksten, B., Lai, X.K.W., Strachan, D.P., Weiland, S.K., Williams. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368: 733-43.

⁴³ Del Río-BE, Del Río-JM, Rosas-M, Berber-A, Sienna-JJ. Prevalencia de asma al norte de la ciudad de México. Tesis para obtener el título de alergólogo Hospital Infantil de México, Federico Gomez, 2004.

⁴⁴ Santos-Preciado JI, Villa Barragán J P, García-Aviles MA, León-Álvarez G, Quezada-Bolaños S and Tapia-Conyer R. La transición epidemiológica de las y los adolescentes en México. *Salud Pública Mex*. 2003;45, Supl 1:S140-S152.

⁴⁵ Varios. Encuesta Nacional de Nutrición 1999.

⁴⁶ Sotelo N, Vázquez E, Ferra S. Sobrepeso-obesidad, concentración elevada de colesterol y triglicéridos, su relación con riesgo coronario en adolescentes. *Bol Med Hosp Mex* 2004: 372-383

⁴⁷ Rivera JA y Sepúlveda J. Conclusiones de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999: Traduciendo resultados en políticas públicas sobre nutrición. *Salud Pública de México*. 2003; suplemento 4:S565-S575

⁴⁸ Theodore L. Goodfriend, David A. Calhoun. Resistant Hypertension, Obesity. Sleep Apnea and Aldosterone Theory and Therapy. *Hypertension*. 2004; 43: 518-524

⁴⁹ Lásar S, Boirie Y, Poissonnier C, Petit I, Duche P, Taillardat M, Meyer M and Vermorel M. Longitudinal changes in activity patterns, physical capacities, energy expenditure, and body composition in severely obese adolescents during a multidisciplinary weight-reduction program. *Internacional J Obesity*. 2005; 29: 37-46.

⁵⁰ Hu FB, Willet WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004; 351: 2694-703

⁵¹ CDC/NCHS (2000). CDC growth charts: United States.

<http://www.cdc.gov/growth%20charts>. Posted May 30, 2000 on internet.

⁵² National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Global Strategy for Asthma Management and prevention. Capítulo 5. Revisión 2004. Página 75.

⁵³ R.S Vasan. Cardiac Function and obesity. *Heart*. 2003;89:1127-1129