

DEPÓSITO LEGAL ppi 201502ZU4666

*Esta publicación científica en formato digital
es continuidad de la revista impresa*

ISSN 0041-8811

DEPÓSITO LEGAL pp 76-654

Revista de la Universidad del Zulia



Fundada en 1947
por el Dr. Jesús Enrique Lossada

Ciencias
Exactas,
Naturales y
de la Salud

Año 6 N° 15

Mayo - Agosto 2015

Tercera Época

Maracaibo - Venezuela

TNF- α , IL-6 sérica y función pulmonar en niños con exceso de peso

Jorymar Leal, Pablo Ortega, Yalitzza Moreno, Tania Romero, Carolina Escalona, Emilia Pirela*

RESUMEN

Con el objeto de determinar las concentraciones séricas de IL-6, TNF- α y la función respiratoria por espirometría en escolares con exceso de peso, se realizó un estudio descriptivo-transversal en 52 escolares. Los datos clínicos, espirométricos, nutricionales-antropométricos y séricos fueron analizados según el programa estadístico SPSS. Los valores promedios entre los grupos fueron comparados con la prueba ANOVA. La prevalencia de malnutrición por exceso fue 42,40%, el sobrepeso fue mayor en las niñas y la obesidad en los niños, los escolares obesos presentaron incremento significativo de los valores séricos promedio de IL-6 y TNF- α al comparar con los escolares con peso normal. La prevalencia de restricción pulmonar leve fue superior en los escolares con obesidad y sobrepeso. Se concluye que el sobrepeso y la obesidad infantil están relacionados con el incremento de IL-6 y TNF- α y la alteración en la función pulmonar en la población infantil.

PALABRAS CLAVE: Obesidad infantil; IL-6; TNF- α ; función pulmonar.

* Laboratorio de Investigación en Malnutrición Infantil del Instituto de Investigaciones Biológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia. Correo: jyreal@hotmail.com

Serum levels of TNF-ALPHA, IL-6 and pulmonary function in children with overweight

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the serum concentrations of IL-6 and TNF- α and respiratory function in school's students with overweight. We conducted a cross-sectional, descriptive study. The sample consisted of 52 students (6-12 years) nutritional assessment, clinical determination of serum TNF- α and IL-6 in lung function by spirometry in school was conducted. Data were analyzed by SPSS statistical software, testing normal distribution for the studied variables were applied, the mean values between groups was compared with ANOVA test. The prevalence of malnutrition was 42.40% excess, overweight was higher in girls and obesity in children, obese students presented significant increase in average serum levels of IL-6 and TNF- α to compare school children with normal weight. The prevalence of mild lung restriction was higher in overweight and obese schoolchildren. Conclusion: childhood overweight and obesity are associated with increased IL-6 and TNF- α and impaired lung function

KEYWORDS: Childhood obesity; IL-6; TNF- α ; lung function.

Introducción

El sobrepeso y la obesidad son considerados como «una acumulación anormal o excesiva de grasa que supone un riesgo para la salud», de origen multifactorial en cuya etiopatogenia están implicados factores genéticos, metabólicos, psicosociales y ambientales en los que se incluyen los hábitos alimentarios poco saludables y el sedentarismo (Kumar y Kelly, 2017). Adicionalmente, la obesidad es considerada un proceso inflamatorio asociado con la hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo blanco y del infiltrado de macrófagos en el tejido (Acosta-García, 2012), acompañado de la secreción de sustancias conocidas como adipocinas, incluyendo el Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α), Interleucina-6 (IL-6), leptina, adiponectina y resistina, entre otras que pueden mediar muchos de los cambios observados en el síndrome metabólico (Graf y Ferrari, 2016; Balas-Nakash *et al.*, 2013).

Evidencias clínicas han demostrado que la obesidad durante la infancia es un factor de riesgo en la aparición de comorbilidades cardiometabólicas (Kumar y Kelly, 2017; Martos-Moreno y Argente, 2011) y se asocia con pérdida acelerada de la función respiratoria en la edad adulta (Sorlí-Aguilar *et al.*, 2016). Por lo que, niños obesos y con sobrepeso tienden a seguir siendo obesos en la edad adulta y tienen más probabilidades de padecer a edades más tempranas enfermedades no

transmisibles como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, entre otras (Divella et al., 2016).

Las enfermedades respiratorias y el deterioro de la función pulmonar recientemente han sido vinculadas con la obesidad (Liyanage et al, 2016). Existen estudios en adultos que han demostrado correlación entre la elevación cintura/cadera y el diámetro sagital abdominal (Dietz y Robinson, 1998). Otras investigaciones realizadas en la población infantil reportan asociación positiva entre índice de masa corporal (IMC) y la función pulmonar (Liyanage et al, 2016).

La prueba de función pulmonar más empleada en la evaluación clínica es la espirometría forzada, la cual determina el volumen y la velocidad del aire que se moviliza desde los pulmones hacia el exterior durante una maniobra de espiración forzada, con esta prueba se calculan: la Capacidad Vital Forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), el Flujo Espiratorio Forzado obtenido de 25-75% de la capacidad vital exhalada (FEF 25-75%) y la relación FEV1%/FVC (índice de Tiffeneau). Permite clasificar las alteraciones ventilatorias en tres diferentes patrones: Obstructivo, Restrictivo o Mixto (Antwi et al., 2011).

La obesidad está asociada con el patrón pulmonar restrictivo, ocasionando cambios biofísicos que alteran la función pulmonar, provocando reducción de los volúmenes pulmonares, aumento de la resistencia de las vías respiratorias, alteración de la regulación de la ventilación y el control de la respiración durante el sueño (Xanthopoulos y Tapia, 2016; Davidson *et al.*, 2014).

En obesos la alteración de la mecánica ventilatoria se ve reflejada a través del estudio de los volúmenes pulmonares. La anomalía más frecuentemente observada es la disminución del Volumen Residual Espiratorio (VRE). Existen estudios que señalan que el VRE tiene correlación exponencial con el incremento del IMC. Por otro lado, la pérdida de peso se acompaña con normalización de los volúmenes y capacidades pulmonares (Rastogi et al., 2014; Lessard et al., 2011; Leone et al., 2009). Con respecto a los volúmenes estáticos, se ha observado la disminución del volumen de reserva espiratoria (ERV) y de la capacidad residual funcional (FRC) como las alteraciones funcionales más frecuente en el obeso y se correlacionan de forma inversamente exponencial con el incremento del IMC. Cabe destacar, que los cambios en los volúmenes pulmonares ocurren incluso en estadios iniciales de la obesidad, aunque se acentúan en etapas más avanzadas (Rastogi et al., 2014; Lessard et al., 2011; Leone et al., 2009).

Los resultados de las investigaciones señalan que el aumento en el tejido adiposo blanco con la consiguiente producción de adipocinas, IL-6 y el TNF- α entre otras, conllevan a un estado proinflamatorio sistémico relacionado directamente con la grasa corporal (Mancuso, 2016); esta inflamación crónica de bajo grado junto con la afectación mecánica producida por la grasa visceral origina una carga adicional sobre la pared torácica y reducción de la FRC, reportando que la disminución de la distensibilidad pulmonar es exponencial en relación al IMC (Brito *et al.*, 2012).

De acuerdo con el grado de adiposidad puede o no haber alteraciones de la función pulmonar el patrón respiratorio restrictivo es el que predomina en la obesidad, pero puede presentarse con menor frecuencia el patrón mixto (Rastogi et al., 2014; Lessard et al., 2011; Leone et al., 2009). Con respecto a los volúmenes pulmonares, el FEV1 y la FVC pueden verse o no afectados. Sin embargo, cuando resulta alterada la afectación es leve tanto adultos como en niños y la relación FEV1/FVC, puede estar conservada o aumentada (Rastogi et al., 2014; Lessard et al., 2011; Leone et al., 2009).

Por las razones antes expuestas, el objetivo del presente estudio fue determinar en escolares con sobrepeso y obesidad los valores séricos de citocinas proinflamatorias como el TNF- α , la IL-6 y la función respiratoria.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en una población de 159 escolares, quienes asistieron a la Unidad Educativa Social de Avanzada "Ana Sánchez Colina", situada en la parroquia Cacique Mara, Municipio Maracaibo, Estado Zulia, República Bolivariana de Venezuela. Se seleccionó una muestra conformada por 52 escolares (6-12 años de edad). El estudio cumplió con lo dispuesto en las normas internacionales de ética para la investigación en humanos y siguió los lineamientos de la Declaración de Helsinki (1975), por lo que fue aprobado por el Consejo Técnico del Instituto de Investigaciones Biológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia y la Comisión de Bioética de la Universidad del Zulia (Proyecto PEI N°: 2012000757). Los padres o representantes legales de los escolares, una vez informados, dieron su consentimiento verbal y escrito para su inclusión en el proyecto de investigación.

La evaluación antropométrica fue realizada por licenciadas en nutrición y dietética, quienes midieron el peso, la talla, tomando en cuenta la edad y el género. Se calculó el IMC ($\text{peso}/\text{talla}^2$) para determinar el estado antropométrico-nutricional de los escolares, según los puntos de corte propuestos por la Organización Mundial de la Salud. Se consideró Peso Normal: IMC ($18,5-24,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$) entre el percentil 15 y el percentil 85; Sobrepeso: IMC ($\geq 25-29,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$) $>$ percentil 85 \leq 97 y Obesidad: IMC ($>30 \text{ Kg}/\text{m}^2$) \geq percentil 97 (WHO, 2007). Los niños con déficit fueron excluidos de la presente investigación y referidos al Hospital de Especialidades Pediátricas de Maracaibo para su atención.

La evaluación clínica fue realizada por dos médicos pediatras, quienes exploraron la presencia de procesos infecciosos o inflamatorios agudos, signos de enfermedad tiroidea y otras alteraciones endocrinas.

Por razones presupuestaria y disponibilidad de reactivos, se seleccionaron aleatoriamente 52 escolares, a quienes se les tomó una muestra de sangre (5mL) en ayunas por punción venosa antecubital, la cual fue dispuesta en dos tubos, uno con EDTA para la evaluación hematológica y otro sin anticoagulante sometido a centrifugación a 3000 rpm durante 10 minutos con el objeto de obtener el suero, el

cual se separó en alícuotas en tubos plásticos (Eppendorf), para la determinación de interleucina-6 y TNF- α , según el método cuantitativo de Inmunoanálisis Enzimático (ELISA) de doble anticuerpo por atrapamiento de antígeno en humano según instrucciones del fabricante (*Kit Human IL-6 Elisa Lote # LH148313* y *Kit Human TNF- α Elisa Lote # D143877*). La absorbancia de los estándares fueron graficadas junto con las concentraciones de las muestras para IL-6 y TNF- α fueron expresadas en pg/mL, utilizando el programa Prism 6 para Windows, versión 6.07 (Stenken y Poschenrieder, 2015).

El estudio de la función pulmonar se realizó por espirometría, por ser la prueba más sencilla y reproducible que permite evaluar la mecánica de la respiración, midiendo la cantidad de aire que un sujeto es capaz de desplazar (inhalar o exhalar) de manera forzada en función del tiempo (Antwi et al., 2011). El estudio se llevó a cabo por personal técnico especializado en el área, en las instalaciones de la Unidad Educativa, en un ambiente apropiado, para lo cual se utilizaron dos espirómetros Modelo Datospir Micro C Sibelman con transductor tipo turbina. Se analizaron los siguientes parámetros: CVF, FEV1, FEF (25-75%) y la relación FEV1/FVC. Considerando lo siguiente: CVF normal $\geq 80\%$, V anormal $< 80\%$, mientras que el FEV1 ($> 65\%$) fue considerado normal y ($< 65\%$) anormal, el FEF (25-75%) tiene un valor normal ($> 70\%$) y anormal ($< 70\%$), seguidamente se clasificó el patrón ventilatorio en patrón normal, restrictivo, obstructivo y mixto (Antwi et al., 2011).

Los resultados fueron presentados en tablas, los valores fueron expresados en número, porcentajes y como promedio \pm desviación estándar ($\bar{X} \pm DE$); analizados con la ayuda de los programas de análisis estadístico computarizado SPSS, versión 20.0 (IBM© SPSS© Statistics versión 20, 2011). Se aplicó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para verificar la distribución normal de las variables. Se compararon los valores promedios entre los grupos (peso normal, sobrepeso y obesos), con la prueba ANOVA. Se consideró un intervalo de confianza (IC) estadística de 95% con una $p < 0,05$.

Resultados

La presente investigación se realizó en una población de 159 escolares, de los cuales fueron seleccionados 52 (masculino $n=29$, femenino $n=23$) aparentemente sanos, clasificados según IMC en: escolares con peso normal ($n=30$), sobrepeso ($n=11$) y con obesidad ($n=11$). La prevalencia de malnutrición por exceso en los escolares estudiados fue 42,40% (sobrepeso 21,20% y obesidad 21,20%). A pesar de no observarse diferencia estadísticamente significativas la prevalencia de sobrepeso fue superior en las niñas (11,56%) y la prevalencia de obesidad fue superior en los niños (11,56%).

La Tabla 1, muestra las variables antropométricas y bioquímicas estudiadas en escolares clasificados según el género. Nótese que los niños mostraron un incremento no significativo en los valores promedios de IL-6 y TNF- α al comparar con las niñas.

Obsérvese en la Tabla 2, el incremento significativo de los valores séricos promedio de IL-6 y TNF- α en escolares obesos al comparar con los escolares con peso normal ($p < 0,001$). Además, se realizó estudio de correlación de las variables antropométricas y de las citocinas estudiadas (IL-6 y TNF- α), encontrando correlación positiva de IL-6 con TNF- α ($p < 0,001$). Por su parte, TNF- α e IL-6 presentaron correlación positiva con IMC ($p < 0,001$) y TNF- α con el peso ($p < 0,005$). Datos no mostrados en tabla.

La Tabla 3. presenta el patrón ventilatorio espirométrico detectado en los escolares estudiados según el estado nutricional-antropométrico. Nótese que la prevalencia de restricción pulmonar leve fue superior en los escolares con obesidad y sobrepeso (36,40 %) al comparar con los escolares de peso normal (26,70 %). La tabla 4, muestra las concentraciones séricas de IL-6 y TNF- α en escolares clasificados según el estado nutricional - antropométrico y el funcionalismo pulmonar. Obsérvese que en los niños obesos los valores séricos promedios de TNF- α mostraron un incremento significativo ($p < 0,001$), tanto en escolares con función pulmonar normal como en aquellos con función pulmonar alterada.

TABLA 1. Variables antropométricas y bioquímicas estudiadas en escolares Clasificados según el género.

| Variables antropométricas y bioquímicas | Escolares según género | | p |
|---|------------------------|-------------------|-------|
| | Femenino | Masculino | |
| | $\bar{X} \pm DE$ | $\bar{X} \pm DE$ | |
| Peso (Kg) | 39,7 \pm 10,30 | 36,50 \pm 8,60 | 0,239 |
| Talla(cm) | 140,6 \pm 9,80 | 138,90 \pm 9,50 | 0,542 |
| IMC (Kg/m ²) | 19,67 \pm 3,22 | 18,77 \pm 2,97 | 0,28 |
| IL-6 (pg/mL) | 21,19 \pm 3,54 | 23,39 \pm 4,83 | 0,064 |
| TNF- α (pg/mL) | 39,60 \pm 18,56 | 41,62 \pm 11,42 | 0,632 |

\bar{X} =Promedio. DE = desviación estándar, Kg = Kilogramos. cms =centímetros, IMC=Índice Masa Corporal. IL-6= Interleucina 6, TNF- α = Factor de Necrosis Tumoral alfa, pg/mL=picogramo/mililitro

TABLA 2. Valores sericos de il-6 y tnf- α detectados en escolares Clasificados según el estado nutricional – antropometrico.

| Citocinas | Escolares según estado nutricional - antropométrico | | |
|------------------------|---|------------------|-------------------|
| | Normal | Sobrepeso | Obeso |
| | $\bar{X} \pm DE$ | $\bar{X} \pm DE$ | $\bar{X} \pm DE$ |
| IL-6 (pg/mL)* | 20,98 \pm 5,14 | 23,99 \pm 2,49 | 24,77 \pm 1,40 |
| TNF- α (pg/mL)* | 36,62 \pm 7,00 | 44,95 \pm 7,48 | 50,46 \pm 10,82 |

\bar{X} =Promedio. DE= Desviación Estándar. IL-6 = Interleucina 6, TNF- α =Factor de Necrosis Tumoral alfa. pg/mL=picogramo/mililitro. * $p < 0,001$

TABLA 3. Patrón ventilatorio espirometrico detectado en escolares. Según el estado nutricional – antropométrico.

| Patrón ventilatorio espirométrico | Diagnóstico nutricional- antropométrico | | | | | |
|-----------------------------------|---|------|-----------|------|-------|------|
| | Peso normal | | Sobrepeso | | Obeso | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Normal | 21 | 70,0 | 8 | 72,7 | 9 | 81,8 |
| Restricción Leve | 8 | 26,7 | 2 | 18,2 | 2 | 18,2 |
| Restricción Moderada | 1 | 3,3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Restricción Severa | 0 | 0 | 1 | 9,1 | 0 | 0 |
| Total | 30 | 100 | 11 | 100 | 11 | 100 |

n= número de sujetos. %= porcentaje

TABLA 4. Concentraciones sericas de il-6 y tnf- α en escolares clasificados según el estado nutricional antropometrico y funcionalismo pulmonar.

| | Estado nutricional antropométrico y funcionalismo pulmonar | | | | | |
|------------------------|--|------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | Peso Normal | | Sobrepeso | | Obeso | |
| | FPN(n=21) | FPA (n=9) | FPN (n=8) | FPA (n=3) | FPN (n=9) | FPA (n=2) |
| Citocinas | X \pm DE | X \pm DE | X \pm DE | X \pm DE | X \pm DE | X \pm DE |
| IL-6 (pg/mL) | 20,94 \pm 5,93 | 21,07 \pm 2,78 | 23,40 \pm 1,96 | 25,55 \pm 3,31 | 24,70 \pm 1,55 | 25,10 \pm 0,27 |
| TNF- α (pg/mL)* | 34,72 \pm 7,07 | 37,70 \pm 6,77 | 44,29 \pm 4,11 | 46,69 \pm 14,74 | 50,41 \pm 12,09 | 50,67 \pm 1,02 |

FPN = Función Pulmonar normal. FPA= Función pulmonar alterada. X $\bar{}$ =Promedio. DE= Desviación Estándar. IL-6 = Interleucina 6. TNF- α = Factor de Necrosis Tumoral alfa. pg/mL=picogramo/mililitro.

*p<0,001

Discusión

La malnutrición por exceso es uno de los problemas de salud pública que afecta la población infantil mundial, reconociendo su asociación con numerosas complicaciones y el incremento de la mortalidad tanto en niños como en adultos obesos (Caamaño Navarrete et al., 2015; Cardaci, 2013). La obesidad infantil, definida como el incremento en el Índice de Masa Corporal (IMC) se asocia con la pérdida acelerada de la función respiratoria, así como también con complicaciones cardiometabólicas (Bekkers et al., 2013), por lo que, es considerada como la

enfermedad crónica de mayor prevalencia en la infancia y la adolescencia en España y en los países occidentales (Durá et al., 2013). Además, el exceso de peso corporal en edad escolar es considerado una situación de riesgo de sobrepeso/obesidad en la adolescencia, pues un niño obeso tiene probabilidad del 42 a 63% de permanecer obeso en edad adulta (Caamaño Navarrete et al., 2015).

Los resultados de la presente investigación señalan que la prevalencia de malnutrición por exceso en los escolares estudiados fue 42,40% (21,20 % sobrepeso y 21,20% obesidad). La prevalencia de sobrepeso fue superior en las niñas (11,56%) y la obesidad en los niños (11,56%). Cifras que son similares a las reportadas en España (Sánchez y Jiménez, 2013), Estados Unidos (Ogden et al., 2012) y México (Instituto Nacional de Salud Pública, México, 2006).

En relación con las citocinas proinflamatorias, los escolares con sobrepeso y obesidad mostraron un incremento significativo de los valores sérico promedio de IL-6 y TNF- α al comparar con los detectados en escolares de peso normal. Este hallazgo coincide con investigaciones realizadas en la población infantil en la cual reportaron concentraciones elevadas de IL-6 y TNF- α en niños obesos al comparar con niños de peso normal (Martos et al., 2013; Ferrante, 2013).

Diversos estudios han demostrado en individuos obesos concentraciones elevadas de varias citocinas proinflamatorias como IL-6, IL-18 y TNF- α , asociadas con indicadores de aumento de la grasa corporal: peso, IMC y con otros factores de riesgo cardiovascular (Wensveen et al., 2015; Al-Attas et al., 2012).

En relación con el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α), es una hormona proteica con peso molecular de 17 kD, que participa en la inflamación sistémica y es capaz de inhibir el apetito. Es producida por una gran variedad de células entre las que se encuentran: macrófagos, linfocitos, células endoteliales, miocitos, fibroblastos, células neuronales y adipocitos (Bharat et al., 2012; Moschen et al., 2010). La síntesis del TNF- α puede ser inducida por virus, parásitos, bacterias, células tumorales, isquemia, trauma e irradiación, así como por citocinas tales como el Interferón Gamma (IFN-g), IL-1, IL-2, IL-12, el Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos Macrófagos (GM-CSF), el Factor Activador de plaquetas (PAF) y el mismo TNF- α . Esta citocina es además, un potente regulador del tejido adiposo, actúa de manera tanto autocrina como paracrina para influenciar una variedad de procesos: inflamación, diferenciación, proliferación y apoptosis celular (Ray et al, 2016; Gómez et al., 2008).

Diversos autores, señalan al TNF- α como un importante regulador de la inflamación y de la producción de citocinas en muchas células, su efecto pleiotrópico es atribuido a la capacidad de activar simultáneamente múltiples vías de señalización que tiene como resultado la síntesis de citocinas (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18, IFN-g, Factor transformante del crecimiento-beta), Factor activador de plaquetas, leucotrienos, proteínas de fase aguda y hormonas (cortisol, epinefrina, glucagón, insulina, norepinefrina). Muchos de los mediadores inducidos por el TNF- α actúan a

su vez como inhibidores de su expresión, tales como la IL-6, IL-10, la prostaglandina E2 y el cortisol (Ray et al, 2016; Han et al., 2009; Gómez et al., 2008).

Hotamisligil y cols. pioneros en relacionar el TNF- α con la obesidad y la inflamación encontraron en modelos murinos con obesidad incremento en la expresión de TNF- α (Hotamisligil et al., 1993). Otros estudios similares, reportaron en humanos obesos altos valores séricos de TNF- α y la consiguiente pérdida de peso corporal se acompaña de reducción en los valores séricos de TNF- α y la expresión del ARNm de esta citocina en el tejido adiposo (Ray et al, 2016; Moschen et al., 2010; Flores et al., 2010).

Otra citocina secretada por adipocitos y macrófagos es la Interleucina 6 (IL-6), mediador de inflamación con efectos pleiotrópicos en una amplia variedad de tejidos, incluyendo la estimulación de la síntesis de proteínas de fase aguda y la regulación del metabolismo glucídico y lipídico (Todendi et al., 2015). En humanos el 30% de la IL-6 circulante es secretada por el tejido adiposo visceral, por lo tanto, las concentraciones circulantes de esta citocina están altamente relacionadas con el porcentaje de grasa corporal (Todendi et al., 2015). Existen estudios que señalan que la expresión y circulación de la IL-6 se correlacionan positivamente con la obesidad, el deterioro de la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina, por el contrario la disminución en la expresión y valores circulantes de la IL-6 se correlaciona con la pérdida de peso (El-Alameey et al., 2015). Al respecto, Balas-Nakash y col. observaron en niños obesos correlación positiva entre adiposidad y concentración sérica de IL-6 (Balas-Nakash Margieet al., 2013). Similar al hallazgo de Martos-Moreno y col., quienes observaron en niños obesos valores elevados de IL-6 y TNF- α al comparar con niños de peso normal (Martos-Moreno et al., 2013).

Adicionalmente, Carrizo y col., reportaron correlación positiva entre el IMC y el TNF- α en un estudio realizado en una población infanto-juvenil con sobrepeso (Carrizo et al., 2013). El IMC es un indicador útil también para demostrar la relación de sobrepeso con la función respiratoria al evaluar los volúmenes pulmonares con la espirometría. Estudios longitudinales han encontrado que el aumento en el IMC está asociado con pérdida acelerada de la función respiratoria (D'Ávila ,2011; Quiles y Santos, 2007). Fung y col. señalan que el incremento en el IMC se correlaciona negativamente con la función pulmonar (Fung et al., 1990), resultados similares han sido reportados por Lazarus y Sparrow (Lazarus y Sparrow, 1997), pero contrario a lo detectado por He y col., quienes no observaron asociación significativa entre el exceso de peso corporal y la función pulmonar (He et al., 2009).

Cabe destacar, la obesidad se acompaña de problemas respiratorios como la apnea obstructiva del sueño, el síndrome de obesidad hipoventilación, además, se relaciona con reducción de los volúmenes pulmonares (Quiles y Santos, 2007). Los resultados de esta investigación muestran en escolares con obesidad y sobrepeso una prevalencia de restricción pulmonar leve (36,40%), superior a la detectada en el grupo con peso normal. Resultados similares a los reportados por Redding y col., quienes mostraron estudios espirométricos normales en el mayor porcentaje de niños obesos estudiados y en un grupo pequeño de obesos las alteraciones

restrictivas fueron las más frecuentes (Redding et al., 2011). Igualmente, Mallory y col., reportaron alteración restrictiva de la función pulmonar en 3 de 17 niños obesos estudiados (Mallory et al., 1989). Por el contrario, en un estudio realizado por Li y col., en 64 niños obesos reportó la presencia de patrones obstructivos (Li et al., 2003). Adicionalmente, Bekkers y col., observaron en niños obesos disminución de la función pulmonar con patologías asociadas como el asma bronquial (Bekkers et al., 2013).

A pesar de que en niños y adolescentes no existe consenso en la literatura en relación a los resultados de la espirometría, no así en adultos donde los efectos de la obesidad sobre la función pulmonar son bien conocidos (Bermúdez et al., 2012; Suganami et al., 2012). Quiles y Santos, observaron que existe correlación negativa entre la función respiratoria y la obesidad en niños escolares (Quiles y Santos, 2007). La presente investigación mostró en los grupos de escolares obesos con función pulmonar normal y en el grupo obeso con función pulmonar alterada incremento significativo ($p < 0,001$) de la concentración sérica de IL-6 y TNF- α . Al respecto, Gómez y col., señalan que la obesidad produce hipertrofia de los adipocitos, conllevando al incremento en la producción de citocinas proinflamatorias, entre las cuales se encuentran la IL-6 y TNF- α , lo que desencadena efectos locales en el endotelio con aumento en la producción de moléculas de adhesión (VCAM e ICAM), aumento de la permeabilidad vascular incrementando la infiltración de monocitos y acumulación de macrófagos, con mayor producción de factores quimiotácticos atrayentes de macrófagos, lo que perpetua el estado inflamatorio (Gómez et al., 2008).

Conclusiones

La malnutrición por exceso es una patología frecuente en la población infantil y las complicaciones asociadas en muchas oportunidades son subestimadas, incluidas las relacionadas con la función pulmonar y el sistema inmune. Los resultados muestran una alta prevalencia de sobrepeso/obesidad en escolares, acompañada de incremento en los valores séricos de citocinas proinflamatorias IL-6 y TNF- α en niños con función pulmonar normal y niños con función pulmonar alterada; a pesar de que el mayor porcentaje de niños estudiados presentó estudio espirométrico normal, el patrón de restricción leve fue la alteración espirométrica más frecuente. Sin embargo, es necesario realizar investigaciones en una población más amplia, así como estudios de seguimiento y control en los escolares con obesidad y afectación de la función pulmonar para precisar cambios en la función respiratoria relacionados con el incremento sostenido del peso corporal y su relación con valores séricos de las citocinas proinflamatorias.

Referencias

- Acosta García E. (2012). Obesidad, tejido adiposo y resistencia a la insulina. *Acta Bioquím Clín Latinoam*; 46 (2): 183-194.

- Al-Attas O, Al-Daghri N, Alokail M, Alkharfy K, Draz H, Yakout S, Sabico S, and Chrousos G. (2012). Association of body mass index, sagittal abdominal diameter and waist-hip ratio with cardiometabolic risk factors and adipocytokines in Arab children and adolescents. *BMC Pediatrics*; 12:119.
- Antwi DA, Gbekte GE, Cosmos HK, Ennin IE, Amedonu EA, Antwi-Boasiako C, Clottey MK, Adzaku FK. (2011). Analysis of Lung Function Tests at a Teaching Hospital. *Ghana Med J*; 45(4):151-154.
- Balas-Nakash Margie, Perichart-Perera O, Benítez-Arciniega A, Tolentino-Dolores M, Mier-Cabrera J, Vadillo-Ortega F. (2013). Asociación entre adiposidad, inflamación y factores de riesgo cardiovascular en un grupo de escolares mexicanos. *Gaceta Médica de México*; 149:196-203.
- Bekkers MB, Wijga AH, de Jongste JC, Kerkhof M, Postma D, Gehring U, Smit HA, Brunekreef B. (2013). Waist circumference, BMI, and lung function in 8-year-old children: the PIAMA birth cohort study. *Pediatr Pulmonol*; 48(7):674-682.
- Bermúdez V, Pacheco M, Rojas J, Córdova E, Velázquez R, Carrillo D, Parra MG, Toledo A, Añez R, Fonseca E, París Marcano R, Cano C, López Miranda J. (2012). Epidemiologic behavior of obesity in the Maracaibo city metabolic syndrome prevalence study. *PLOS ONE*; 7(4).
- Bharat B, Aggarwal, Subash C. Gupta, and Ji Hye Kim. (2012). Historical perspectives on tumor necrosis factor and its superfamily: 25 years later, a golden journey. *Blood*. 119 (3): 651-665.
- Brito Portuondo CA, Hernández Perera JC, Sánchez López L. (2012). Efectos de la obesidad sobre la función cardiovascular, respiratoria e inflamatoria. *Invest Medicoquir* 4(2): 227-233.
- Cardaci D. (2013). Obesidad infantil en América Latina: Un desafío para la promoción de la salud. *Global Health Promotion*; 20 (3): 80-82.
- Caamaño Navarrete F, Delgado Floody P, Guzmán Guzmán IP, Jerez Mayorga D, Campos Jara C, Osorio Poblete A. (2015). Malnutrition by excess in children-adolescent and its impact on the development of risk cardiometabolic and low levels of physical performance. *Nutr Hosp.*; 32(6):2576-2583.
- Carrizo T, Díaz E., Velarde MS, Prado MM, Bazán MC, Abregú A. (2013). Factor de necrosis tumoral alfa en una población infanto-juvenil con sobrepeso. *Medicina (Buenos Aires)*; 73: 310-314.
- D'Ávila Melo SM, Melo VA, Menezes Filho RS, Santos FA. (2011). Effects of progressive increase in body weight on lung function in six groups of body mass index. *Rev Assoc Med Bras*; 57(5): 509-515.
- Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GD, Egbogah S, Eves ND. (2014). Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol.*; 49(10):1003-1010.
- Dietz WH, Robinson TN. (1998). Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. *J Pediatr*; 132 (2):191-193.
- Divella R, De Luca R, Abbate I, Naglieri E, Daniele A. (2016). Obesity and cancer: the role of adipose tissue and adipo-cytokines-induced chronic inflammation. *J Cancer*; 7(15):2346-2359.

- Durá Trave T, Gallinas Victoriano F y Grupo Colaborador de Navarra (2013). Evolución natural del exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad). *An Pediatr (Barc.)*;79(5):300-306.
- El-Alameey IR, Fadl NN, Hameed ER, Sherif LS, Ahmed HH. (2015). Clinical Relevance of Transforming Growth Factor- β 1, Interleukin-6 and Haptoglobin for Prediction of Obesity Complications in Prepubertal Egyptian Children. *J Med Sci.*;3(1):105-110.
- Ferrante AW Jr. (2013). The immune cells in adipose tissue. *Diabetes Obes Metab.*;15 (Suppl 3):34-38.
- Flores-García A, Romero-Garibay AJ, Wong-Ley Madero LE, Moya-García MR, Aguiar-García P, Sánchez Gutiérrez R, González-Angulo IJ. (2010). Aspectos inmunológicos en obesidad. *Revista Fuente*; 2(5): 52-56.
- Fung KP, Lau SP, Chow OK, Lee J, Wong TW. (1990). Effects of overweight on lung function. *Arch Dis Child*; 65 (5):512-515.
- Graf C, Ferrari N. (2016). Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Visc Med*;32(5):357-362.
- Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Catalán V, Frühbeck G. (2008). Papel del tejido adiposo en la inflamación asociada a la obesidad. *Rev Esp de Obesidad*; 6 (5):264-279.
- Han D, Ybanez MD, Ahmadi S, Yeh K, Kaplowitz N. (2009). Redox regulation of tumor necrosis factor signaling. *Antioxid Redox Signal*; 11(9); 2245-2263.
- He QQ, Wong TW, Du L, Jiang ZQ, Qiu H, Gao Y, Liu JW, Wu JG, Yu IT. (2009) Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatr Pulmonol*; 44(10):997-1002.
- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. (1993). Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*; 259(5091):87-91.
- Instituto Nacional de Salud Pública, México (2006). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Guía del abordaje diagnóstico y de manejo de la obesidad infantil. México, D.F.:94-97
- Kumar S, Kelly AS. (2017). Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc.*; 92(2):251-265.
- Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST.(1997). Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest*;111(4):891-898.
- Leone N, Courbon D, Thomas F, Bean K, Jégo B, Leynaert B, Guize L, Zureik M. (2009). Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med.*;179(6):509-516.
- Lessard A, Alméras N, Turcotte H, Tremblay A, Després JP, Boulet LP. (2011). Adiposity and pulmonary function: relationship with body fat distribution and systemic inflammation. *Clin Invest Med.*;34(2):E64-70.
- Li AM, Chan D, Wong E, Yin J, Nelson EA, Fok TF. (2003). The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child.*; 88(4):361-363.
- Liyanage G, Jayamanne B D, Aaqiff M, Sriwardhana D. (2016) Effect of body mass index on pulmonary function in children. *Ceylon Med J.*;61(4):163-166.
- Mallory GB Jr, Fiser DH, Jackson R. (1989). Sleep-associated breathing disorders in morbidly obese children and adolescents. *J Pediatr.*; 115(6):892-897.

- Mancuso P. (2016). The role of adipokines in chronic inflammation. *Immunotargets Ther.*;5:47-56. Review.
- Martos-Moreno GA, Kopchick JJ, Argente J. (2013). Adipoquinas en el niño sano y con obesidad. *An Pediatr (Barc)*;78(3):189.e1-189.e15.
- Martos-Moreno GA, Argente J. (2011). Obesidades pediátricas: de la lactancia a la adolescencia. *An Pediatr (Barc)*; 75(1):63.e1-23.
- Moschen AR, Molnar C, Geiger S, Graziadei I, Ebenbichler CF, Weiss H, Kaser S, Kaser A, Tilg H. (2010). Anti-inflammatory effects of excessive weight loss: potent suppression of adipose interleukin 6 and tumour necrosis factor alpha expression. *Gut*; 59(9):1259-1264.
- Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM.(2012). Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA*;307(5):483-490.
- Quiles-Molina MN, Santos-Ramírez B. (2007) Correlación entre la función respiratoria y la obesidad, en niños de 10 a 12 años de edad. *Salud en Tabasco*;13 (1): 568-572.
- Rastogi D, Bhalani K, Hall CB, Isasi CR.(2014). Association of pulmonary function with adiposity and metabolic abnormalities in urban minority adolescents. *Ann Am Thorac Soc.*;11(5):744-752.
- Ray I, Mahata SK, De RK. (2016). Obesity: An Immunometabolic Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)*;7:157.
- Redding G, Praud J, Mayer O. (2011) .Pulmonary Function Testing in Children with Restrictive Chest Wall Disorders. *Pediatric allergy, immunology, and pulmonology* .24(2):88-94.
- Sánchez- Cruz JJ, Jiménez-Moleón J. (2013). Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol*; 1-6
- Sorlí-Aguilar M, Martín-Luján F, Flores-Mateo G, Jardí-Piñana C, Aparicio-Llopis E, Basora-Gallisà J, Solà-Alberich R; ESPITAP Study Group investigators. (2016) Adiposity markers and lung function in smokers: a cross-sectional study in a Mediterranean population. *BMC Pulm Med.*;16(1):178.
- Stenzen JA, Poschenrieder AJ. (2015). Bioanalytical chemistry of cytokines--a review. *Anal Chim Acta.*; 853:95-115.
- Suganami T, Tanaka M, Ogawa Y. (2012). Adipose tissue inflammation and ectopic lipid accumulation. *Endocr J.*;59(10):849-857.
- Todendi PF, Klinger EI, Ferreira MB, Reuter CP, Burgos MS, Possuelo LG, Valim AR. (2015). Association of IL-6 and CRP gene polymorphisms with obesity and metabolic disorders in children and adolescents. *An Acad Bras Cienc.*;87(2):915-924.
- Wensveen FM, Valentić S, Šestan M, Turk Wensveen T, Polić B. (2015). The "Big Bang" in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. *Eur J Immunol.*; 45(9):2446-2456.
- World Health Organization. (2007) Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. (Consultado 01-02-2017)
- Xanthopoulos M, Tapia IE. (2016). Obesity and common respiratory diseases in children. *Paediatr Respir Rev.*;S1526-0542(16)30114-2.



UNIVERSIDAD
DEL ZULIA

**Revista de la
Universidad del Zulia**

Año 6. Número 15, Mayo-Agosto 2015

*Esta revista fue editada en formato digital y publicada en agosto de 2015, por el **Fondo Editorial Serbiluz, Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela***

www.luz.edu.ve
www.serbi.luz.edu.ve
produccioncientifica.luz.edu.ve