



Article

Efectos de la Obesidad sobre la Función Cardíaca en Niños y Adolescentes: Una Revisión

Effect of Obesity on Cardiac Function in Children and Adolescents: A Review

Thomas W Rowland¹

¹*Department of Pediatrics, Baystate Medical Center, Springfield, MA, USA.*

RESUMEN

En los adultos obesos, característicamente se observa un incremento en la masa cardíaca, las dimensiones ventriculares y en el volumen latido, lo cual en general está acompañado por una disminución de la función ventricular sistólica y diastólica. Dada la suficiente severidad y duración del exceso de grasa corporal, puede producirse el fallo cardíaco congestivo (cardiomiopatía de la obesidad). Esta revisión de los hallazgos relacionados con la función cardíaca en niños y adolescentes obesos indica que estos tienen características anatómicas similares a las de los adultos y también hay hallazgos clínicos que indican disfunción ventricular. Sin embargo, la función cardíaca de reserva (aptitud cardiovascular) parece preservarse en aquellos niños con obesidad mórbida.

Palabras Clave: obesidad, corazón, niños

ABSTRACT

Increases in cardiac mass, ventricular dimensions, and stroke volume are typically observed in obese adults, accompanied by evidence of diminished ventricular systolic and diastolic function. Given sufficient severity and duration of excessive body fat, signs of overt congestive heart failure may ensue (cardiomyopathy of obesity). This review of cardiac findings in obese children and adolescents indicates similar anatomic features as well as early subclinical findings of ventricular dysfunction. However, cardiac functional reserve (cardiovascular fitness) appears to be preserved even in those with morbid levels of obesity.

Keywords: Obesity, heart, child

INTRODUCCION

En la actualidad hay una creciente preocupación por el dramático incremento en la obesidad entre niños y adolescentes que lo que presagia una futura ola de incremento en las enfermedades cardiovasculares cuando estos jóvenes con sobrepeso alcancen la edad adulta (Olshansky et al., 2005). Aunque discutido por algunos investigadores (Gibbs, 2005), la realidad de este escenario parece ser evidente. La obesidad infantil es altamente predictiva de la obesidad adulta, y entre los adultos, el exceso de grasa corporal trae aparejado múltiples riesgos de morbilidad y mortalidad prematura por enfermedades coronarias, hipertensión, accidente cerebro-vascular y enfermedad vascular renal, así como también diversos desórdenes no circulatorios (diabetes tipo 2, asma, artritis y ciertos tipos de neoplasmas) (Hamby, 2003). Incluso durante los años pediátricos, los jóvenes obesos muestran una alta incidencia de hipertensión, disfunción vascular periférica (Tounian et al., 2001) y se ha hallado evidencia en autopsias de aterosclerosis (Kortelainen, 1997).

Sin embargo, los efectos directos de la obesidad sobre la función cardíaca, y las vías por las cuales el exceso de grasa corporal puede afectar negativamente la salud cardíaca durante los años de crecimiento, han recibido poca atención. Está bien reconocido que la masa cardíaca y las dimensiones de las cámaras cardíacas se incrementan con la obesidad en los adultos, lo cual se refleja en un mayor volumen latido y un mayor gasto cardíaco en reposo (Alpert and Alexander, 1998). Si la obesidad tiene una duración y/o severidad suficiente, este estado hipercinético es suplantado por la disfunción sistólica y diastólica del miocardio, lo que a su vez puede progresar al fallo cardíaco clínico (Alpert, 2001). Esta cardiomiopatía de la obesidad parece ser independiente de los efectos adversos de la enfermedad coronaria, la hipertensión y la apnea del sueño comúnmente observada en los adultos con una marcada obesidad. La causa de esta disfunción del miocardio no es del todo clara, pero la sobrecarga cardíaca crónica, la resistencia a la insulina, los cambios anatómicos y los desórdenes metabólicos locales parecen ser posibles factores etiológicos.

Información similar está comenzando a emerger respecto de los efectos de la adiposidad sobre la salud cardíaca en niños y adolescentes. Estos datos indican una tendencia hacia la disminución de la función ventricular en los jóvenes en relación con el nivel de obesidad; sin embargo, en niños y jóvenes es raro observar casos de disfunción miocárdica patente y la capacidad de reserva con el ejercicio con frecuencia está preservada. El propósito de esta revisión es resumir los datos aportados por los estudios que han investigado los efectos de la obesidad sobre el tamaño, la función y la capacidad de reserva cardíaca ("aptitud cardiovascular") en esta población pediátrica. Dado el marcado incremento en la obesidad infantil, el entendimiento de las implicaciones patofisiológicas de estos efectos durante los primeros años de vida es claramente importante. Dicha información subraya la urgencia de tomar medidas preventivas y ayudar a definir estrategias específicas para el manejo de la obesidad.

DIMENSIONES CARDIACAS

El volverse obeso es un evento anabólico. Además de la obvia acumulación excesiva de grasa corporal, la obesidad infantil está caracterizada por un incremento en la masa magra corporal, por una aceleración en el crecimiento lineal, por una mejorada maduración esquelética y por un avanzado desarrollo sexual (Forbes, 1977). Un sistema circulatorio expandido refleja este crecimiento somático, con un incremento en el volumen plasmático, hipertrofia de las fibras del miocardio y un aumento en las dimensiones de las cámaras cardíacas.

Estudios en Adultos

Los estudios en donde se practicaron autopsias de adultos con obesidad mórbida, de los cuales muchos de ellos habían sufrido fallo cardíaco congestivo, indican un marcado incremento en el peso cardíaco, con agrandamiento biventricular e hipertrofia excéntrica. Las investigaciones subsiguientes en las cuales se utilizó la técnica de ecocardiografía revelaron que estos hallazgos: 1) podrían observarse independientemente de si el paciente padecía enfermedad coronaria o hipertensión sistémica y 2) no se confinaban simplemente a aquellos con una marcada obesidad sino que era evidente en un amplio rango de individuos con sobrepeso (para una revisión ver Alpert and Alexander, 1998). Más específicamente, se han llevado a cabo mediciones de la masa del ventrículo izquierdo, de las dimensiones de las cámaras cardíacas y del espesor de las paredes cardíacas para relacionarlas directamente tanto con la duración como con la severidad de la obesidad. Por ejemplo, entre un grupo de adultos con obesidad mórbida, Alpert et al, hallaron un incremento en la dimensión promedio del ventrículo izquierdo al final de la diástole de 4.8 cm con una obesidad de 5 años de duración y de hasta 6.5 cm luego de 20 años (Alpert et al., 1995). Subsiguiente información recolectada mediante resonancia magnética (MRI) ha respaldado estos hallazgos (Danias et al., 2003).

Confirmando adicionalmente este efecto anabólico de la obesidad, se ha observado una disminución en la masa cardíaca y en el tamaño de las cámaras cardíacas luego de la reducción terapéutica del peso corporal. Las reducciones en la masa del ventrículo izquierdo, en el espesor de las paredes cardíacas y en la dimensión de la cámara al final de la diástole han sido reportadas no solo en obesos mórbidos luego de una cirugía bariátrica (Alpert et al., 1994) sino también luego de la reducción del peso mediante dieta en sujetos con sobrepeso ligero a moderado (MacMahon et al., 1986).

Estudios en Jóvenes

Los estudios ecocardiográficos, suplementados con recientes investigaciones con MRI, han indicado consistentemente características anatómicas similares en niños y adolescentes obesos. En jóvenes obesos se han observado corazones más grandes y con un mayor espesor en sus paredes en comparación con jóvenes no obesos (Friberg et al., 2004; Koehler et al., 1997; Mehta et al., 2004; Rabbia et al., 2003). En estos estudios, aquellos con una obesidad ligera a moderada exhibieron valores de la masa cardíaca un 15% a un 20% mayor (en relación con la talla o el área de superficie corporal) que los jóvenes magros. Si bien las comparaciones son deben tomarse con precaución, la magnitud de estas diferencias es de aproximadamente un 20-40% menos que la descrita en estudio con adultos obesos (lo que presumiblemente refleja las diferencias en la duración de la obesidad) (Alpert and Alexander, 1998).

Se han hallado asociaciones transversales positivas entre el contenido de grasa corporal y la masa del ventrículo izquierdo, el espesor de la pared y las dimensiones de la cámara entre cohortes de sujetos obesos (Humphries et al., 2002) así como también en estudios con una población pediátrica general (Chinali et al., 2006; Gutin et al., 1998; Kono et al., 1994; Mensah et al., 1999; Paparassiliou et al., 1996; Pflieger et al., 1994; Yoshinga et al., 1995). Al igual que en los adultos, estos reportes describen una relación positiva entre la obesidad infantil severa y el tamaño del ventrículo izquierdo. Kono et al (1994) reportó un coeficiente de correlación de $r = 0.60$ entre la adiposidad y la masa del ventrículo izquierdo normalizada por la talla en niños varones de 6 años de edad, y Rowland y Dunbar (2007) reportaron una correlación de $r = 0.59$ entre el índice de masa corporal y la dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole en un grupo de mujeres que se encontraban en la adolescencia temprana con un rango de BMI de 14-63 kg/m². La dimensión promedio fue de 44 mm en aquellos sujetos con un BMI de aproximadamente 20 kg/m² en comparación con una dimensión promedio de 52 mm en aquellos sujetos con un BMI de 42 kg/m². En el único estudio en el que se valoró las características cardíacas en relación con la duración de la obesidad, Rabbia et al (2003) hallaron que el grupo de niños obesos de 13 años de edad tenía una mayor masa cardíaca promedio que los niños no obesos. Sin embargo, estos investigadores no hallaron diferencias significativas respecto de la masa del ventrículo izquierdo entre los tres grupos de niños obesos con una duración de la obesidad de <4, 4-7 y >7 años.

Los datos longitudinales son limitados. En el Estudio Cardíaco de Bogalusa, se llevaron a cabo mediciones de la masa del ventrículo izquierdo (determinada mediante ecocardiografía) y de la composición corporal durante cuatro años en 67 niños saludables con una edad inicial de 9-22 años (Urbina et al, 1995). Los análisis de regresión multivariada por pasos indicaron que la medida inicial de los pliegues cutáneos predijo la masa final del ventrículo izquierdo (en relación a la talla corporal^{2,7}). Sin embargo, los cambios en los pliegues cutáneos no se relacionaron con los cambios en la masa cardíaca.

Relación con la Composición Corporal

A partir de esta información es claro que la condición de obesidad tanto en adultos como en niños está caracterizada por un agrandamiento cardíaco, y que la extensión del incremento del tamaño cardíaco está directamente relacionada con la severidad de la obesidad. Al mismo tiempo, existe abundante evidencia que indica que este incremento en la masa cardíaca y en el tamaño de las cámaras cardíacas no refleja realmente la cantidad de grasa corporal sino más bien el exceso de masa magra que acompaña al estado obeso. Esto es, los individuos obesos tienen un corazón más grande que los individuos magros no debido a que poseen mayor tejido graso sino por su exceso de masa magra corporal. Esta relación es intuitivamente razonable, debido a que se esperaría que la masa magra corporal, que es mucho más activa en términos metabólicos que el tejido adiposo, estuviera estrechamente relacionada con las dimensiones del soporte circulatorio. Es tentador, también, especular que el agrandamiento cardíaco y el incremento en la masa magra corporal (particularmente músculos esqueléticos) en los obesos compartan una etiología mecánica común.

Utilizando ecocardiografía y absorciometría dual de rayos X, Whalley et al (1997) demostraron este vínculo entre la masa cardíaca y la masa magra corporal en un grupo de 106 adultos, mostrando además que la masa libre de grasa era el único factor de predicción independiente de la masa del ventrículo izquierdo. Análisis similares en grupos de edad pediátrica han llegado a la misma conclusión. Daniela et al (1995) estudió a 201 sujetos de entre 6 y 17 años de edad utilizando las mismas técnicas de medición. En análisis de regresión múltiple, la masa magra corporal en sí misma explicó el 75% de la varianza en la masa del ventrículo izquierdo, mientras que la masa grasa y la presión sanguínea sistólica explicaron solo el 1.5% y el 0.5% respectivamente.

En el Estudio Muscatine llevado a cabo con 124 niños de entre 8-12 años de edad, la masa libre de grasa y la suma de

pliegues cutáneos explicó el 50% y el 15% respectivamente, de la varianza en la masa del ventrículo izquierdo (Janz et al., 1995). Entre las niñas la masa libre de grasa explicó el 62% de la varianza en la masa ventricular, sin una contribución significativa de los pliegues cutáneos. En una evolución similar de 62 niños de entre 7 y 13 años de edad, Gutin et al (1998) hallaron que la masa libre de grasa era responsable del 72% de la varianza en la masa del ventrículo izquierdo. Cuando la masa grasa era incorporada en la regresión, R^2 alcanzó el valor de 0.78.

Estos reportes refuerzan el concepto de que el incremento en el tamaño cardíaco en sujetos obesos acompaña el incremento en su masa libre magra y no el exceso en el tejido adiposo. El reconocimiento de este vínculo tiene importancia debido a que: 1) permiten el entendimiento de los mecanismos etiológicos que estimulan el crecimiento cardíaco en el estado obeso y 2) descubren la forma más apropiada de expresar las variables anatómicas y fisiológicas con respecto al tamaño corporal y la composición corporal en los individuos con sobrepeso.

Etiología

Si bien el agrandamiento cardíaco en la obesidad puede ser entendido en términos de la respuesta a una carga hemodinámica crónicamente incrementada (Chinali et al., 2006), existe la necesidad de una explicación mecanística más precisa para esta expansión del sistema vascular. La mayor parte de la atención se ha enfocado en el rol de los efectos anabólicos de la hiperinsulinemia, un reflejo de la resistencia a la insulina comúnmente observada en los individuos obesos (Gidding et al., 2004; Giordano et al., 2003; Sasson et al., 1993; Wong et al., 2004). Este modelo es particularmente atractivo debido a que se reconoce que la insulina incrementa tanto la masa muscular cardíaca como la masa muscular esquelética a través de los receptores para los factores de crecimiento tipo insulínico 1 (IGF-1) (Hill and Milner, 1985). Sin embargo, los estudios que han intentado identificar el rol etiológico de este efecto anabólico de la insulina sobre la hipertrofia del miocardio son difíciles de llevar a cabo debido al hecho de que la resistencia a la insulina y los niveles séricos de insulina están estrechamente vinculados con el estado de obesidad (Weiss et al., 2004).

La asociación de la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia con la masa cardíaca está bien documentada en adultos. Por ejemplo, entre 40 sujetos obesos no diabéticos con presión normal, Sasson et al (1993) hallaron que los marcadores de la resistencia a la insulina explicaron el 50% de la varianza de la masa del ventrículo izquierdo. Los coeficientes de correlación univariada entre los índices de la resistencia a la insulina y la masa ventricular estuvieron en el rango de $r = 0.40 - 0.51$. Los autores sugirieron que la hiperinsulinemia podría aumentar el tamaño cardíaco mediante un efecto estimulador del crecimiento o mediante el incremento del volumen sanguíneo (a través de cambios en la reabsorción de sodio a nivel renal). En 109 adultos obesos, Wong et al (2004) hallaron que los niveles de insulina estuvieron significativamente asociados tanto con la masa indexada del ventrículo izquierdo ($r = 0.24$) como con el espesor de la pared ventricular ($r = 0.29$).

Existe evidencia que sugiere un rol etiológico de la insulina en la promoción del crecimiento del miocardio y que se ha presentado en estudios llevados a cabo tanto con jóvenes obesos como con jóvenes no obesos. En la población general, Gutin et al (1998) hallaron una correlación parcial significativa de $r = 0.25$ entre los niveles de insulina y la masa del ventrículo izquierdo relativa a la talla. Giordano et al (2003) reportaron una correlación significativa ($r = 0.53$) entre la masa del ventrículo izquierdo relativa a la talla y la respuesta a la insulina en un test oral de tolerancia a la glucosa. En un grupo de 48 jóvenes con obesidad mórbida ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) Gidding et al (2004) hallaron una masa media del ventrículo izquierdo que se encontraba en el percentil 80 de concentración de insulina en ayunas normal y elevada, con solo 13 sujetos en el rango normal.

“Normalización” de las Variables Anatómicas y Fisiológicas con la Obesidad

Las variables cardiovasculares anatómicas y fisiológicas están claramente relacionadas con el tamaño corporal y con la composición corporal. Al valorar los efectos de la obesidad sobre la función y la anatomía cardíaca, es de vital importancia ajustar las mediciones de estas influencias. Solo entonces se podrán realizar comparaciones apropiadas entre individuos obesos y no obesos, por ejemplo, o examinar las relaciones entre las características cardíacas y la severidad de la obesidad. Si bien esto es crítico para realizar conclusiones apropiadas, la mejor forma de llevar a cabo dichos ajustes a las variables en los sujetos obesos es problemática, particularmente por que puede verse afectado por variables tales como la edad, el sexo y la aptitud física, y esto no puede resolverse fácilmente.

Para “normalizar” la masa cardíaca con el tamaño corporal, se ha considerado que lo más apropiado es realizar ajustes de las diferencias inter-individuales en la talla o las dimensiones esqueléticas (lo cual no incluye la adiposidad). La masa cardíaca de un niño de 12 años de edad es considerablemente mayor que la de un niño de 6 años que tiene la misma composición corporal (considere examinar esto último con una lupa). Suponga que Z es una variable cardíaca (i.e., la masa del corazón), y A la variable de corrección que ajustará apropiadamente la variable cardíaca por la talla/tamaño corporal. Un mayor valor de Z/A en un grupo de niños obesos comparado con niños no obesos es consistente con la conclusión de que el estado obeso es responsable del mayor valor de Z en comparación con el estado no obeso (otros factores tales como

la muscularidad, la aptitud física, el sexo, la actividad habitual y las enfermedades también deben ser consideradas).

Con la utilización del análisis alométrico, de Simone et al (1992) concluyeron que para $Z = \text{masa cardíaca}$, la talla elevada a una potencia de 2.7 era el valor más apropiado de A para el control de la influencia de la grasa corporal durante la valoración de la masa cardíaca. La mayoría de los estudios que han investigado la masa del ventrículo izquierdo en sujetos obesos han utilizado este factor de normalización (Chinali et al., 2006; Gutin et al., 1998; Humphries et al., 2002; Kono et al., 1994; Mensah et al., 1999; Papavassiliou et al., 1996; Pflieger et al., 1994). Se han sugerido otros exponentes para la talla que podrían servir como factores de normalización para la masa del ventrículo izquierdo (Daniels et al., 1988). Yoshinaga et al (1995) hallaron que entre niños japoneses de 12 años de edad, la talla elevada a la potencia de 3.1 y la talla elevada a la potencia de 1.9 en niños y niñas respectivamente, eran exponentes óptimos para ajustar la masa cardíaca. Estos investigadores sugirieron que las diferencias raciales podrían explicar las diferencias con los resultados obtenidos por de Simone et al (1992).

Alternativamente, se podría considerar si el grado de obesidad explica la diferencia en el valor de Z entre dos grupos. Esto puede valorarse utilizando otro factor de normalización B, que eliminará el efecto del exceso de grasa corporal. Siguiendo el modelo previo, si Z/B no es significativamente diferente entre dos grupos, entonces se podría concluir que las diferencias en Z en los grupos refleja el efecto de la obesidad. Se podría concluir fácilmente que un B óptimo sería el contenido de grasa corporal o incluso la masa corporal. Sin embargo, B depende de la variable que está siendo estudiada. Por ejemplo, con respecto a la masa cardíaca, los datos esbozados previamente indican que valores están más estrechamente relacionados con la masa magra, la cual serviría como un B apropiado. Debido a que el exceso de grasa corporal en los individuos obesos es mayor que el exceso de masa magra corporal (Forbes and Welle, 1983), el uso del contenido de grasa corporal como B en este caso resultaría un valor falsamente bajo de la masa cardíaca ajustada. Este obstáculo se podrá observar posteriormente, particularmente en el caso de la normalización de los valores del consumo máximo de oxígeno ($VO_{2\text{máx}}$).

HEMODYNAMICA Y FUNCION VENTRICULAR EN REPOSO

Dado los positivos efectos sobre el tamaño del corazón en los obesos, no es sorprendente que estos individuos exhiban mayores valores absolutos de volumen latido y gasto cardíaco en reposo que los sujetos magros. Esto es evidente en estudios llevados a cabo tanto con adultos como con niños, los cuales han utilizado una variedad de técnicas de medición (termodilución, dilución de tintes, ecocardiografía). La revisión de los datos publicados en sujetos adultos por Alexander and Alpert indica consistentes hallazgos de incrementos en el consumo de oxígeno, volumen sanguíneo, gasto cardíaco y volumen latido, los cuales están directamente relacionados con la obesidad severa (Alexander and Alpert, 1998). Entre los sujetos con obesidad mórbida, por ejemplo, Alexander et al (1962) reportaron un valor medio del gasto cardíaco en reposo de aproximadamente 6 L/min para sujetos con un sobrepeso de 60 kg, mientras que los sujetos con un sobrepeso de 100 kg presentaron valores medios del gasto cardíaco de 10 L/min. La reducción en estas variables hemodinámicas puede observarse luego de la reducción del peso corporal (Reisin et al., 1983).

En mujeres adolescentes con un BMI promedio de $34 \pm 13 \text{ kg/m}^2$ Rowland y Dunbar (2007) hallaron una asociación directa significativa entre el BMI y el gasto cardíaco de reposo ($r = 0.46$) y entre el BMI y el volumen latido de reposo ($r = 0.36$). Giordano et al (2003) reportó valores del gasto cardíaco de reposo de 7.3 ± 1.9 y $5.7 \pm 1.2 \text{ L/min}$ ($p < 0.05$) en niños obesos y con peso normal, respectivamente. Similares hallazgos fueron descritos en niños de entre 6-15 años por Pflieger et al. (1994). Chinali et al (2006) hallaron una relación directa entre la severidad de la obesidad y el gasto cardíaco y el volumen latido en sujetos de entre 14-20 años de edad (rango de BMI 16 a 57 kg/m^2) utilizando ecocardiografía Doppler. Los sujetos con peso normal, con sobrepeso (BMI en el percentil 85-95) y obesos (percentil >95) tienen gastos cardíacos de reposo de 4.82 ± 0.91 , 5.14 ± 0.96 , y 5.31 ± 1.12 , respectivamente. Los valores promedios para el volumen latido fueron 73 ± 10 , 77 ± 11 , y $80 \pm 13 \text{ mL}$.

A pesar de estos indicadores de un aumentado tamaño y gasto cardíaco, los sujetos obesos con frecuencia exhiben una función miocárdica disminuida, lo cual está directamente relacionado con la severidad y la duración de su adiposidad. Esto inicialmente salió a la luz en los primeros estudios llevados a cabo en adultos que padecieron obesidad mórbida durante un tiempo prolongado, y quienes demostraron signos y síntomas de fallo cardíaco congestivo. Los corazones de estos sujetos estaban caracterizados por poseer una reducida fracción de eyección en el ventrículo izquierdo, una dilatación de la cámara y una elevada presión diastólica final, lo cual comúnmente era independiente de la hipertensión o enfermedad coronaria coexistente (Alpert, 2001).

Las manifestaciones clínicas de esta cardiomiopatía de la obesidad ocurren en aproximadamente un 10% de los pacientes con un peso corporal $>75\%$ del ideal o un BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$, y comúnmente en aquellos cuya duración de la obesidad excede

los 10 años (Alpert, 2001). Evidencia ecocardiográfica más reciente indica, sin embargo, que la evidencia subclínica de una función cardíaca deprimida, particularmente la función diastólica, con frecuencia puede observarse incluso en adultos con obesidad ligera a moderada (Alpert et al., 1998; Chakko et al., 1998). El reporte de Wong et al (2004) con hombres y mujeres de mediana edad ilustra esta tendencia. Los sujetos fueron divididos en grupos de referencia (BMI < 25), sobrepeso (BMI 25-30), obesidad ligera (BMI 30-35) y obesidad severa (BMI > 35). Si bien la fracción de eyección ventricular fue similar en todos los grupos, la disfunción sistólica fue indicada por una declinación progresiva en la velocidad pico durante la sístole (medida mediante imágenes del tejido obtenidas con Doppler) con el incremento en el nivel de obesidad ($r = -0.59$ versus BMI). Similares tendencias en los índices de la función diastólica fueron observadas con el incremento en el nivel de obesidad. El tiempo de relajación isovolumétrica y el e' de la ecocardiografía Doppler de tejidos (velocidad del tejido al principio de la diástole) disminuyeron, mientras que el cociente entre la velocidad de flujo por la válvula mitral E/e' se elevó con el incremento del BMI, sugiriendo una depresión en las propiedades de relajación del miocardio y un incremento en la presión de llenado del ventrículo izquierdo.

Estudios recientes indican que esta tendencia de una depresión subclínica en la función del ventrículo izquierdo entre sujetos obesos es observada también en poblaciones pediátricas. Gutin et al (1998) reportaron que entre 62 niños de 7-13 años, el porcentaje de grasa corporal se correlacionó negativamente con la fracción de acortamiento de la pared ventricular media inferior ($r = -0.37$). Mensah et al (1999) hallaron una asociación negativa y significativa entre la fracción de acortamiento de la pared media y la adiposidad central en sujetos de raza negra (pero no en sujetos blancos) de 15 años de edad. Chinali et al (2006) hallaron una fracción de eyección significativamente menor en niños obesos de 14-20 años (BMI > percentil 95) que en los niños no obesos.

Rowland y Dunbar (2007) hallaron una declinación progresiva en la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo con el incremento del BMI en 39 mujeres adolescentes ($r = -0.47$). Entre un BMI de 20 y 60 kg/m^2 , la fracción media de acortamiento cayó desde el 40 al 33 por ciento. Sin embargo, es importante señalar que en este estudio, ninguno de los sujetos exhibió una fracción de acortamiento menor al límite normal (28 por ciento). Naylor et al (2006) hallaron un elevado valor de E/e' en niños obesos de 12 años de edad (BMI 30.8 ± 2.6) en comparación con los niños no obesos (8.16 ± 0.26 versus 6.86 ± 0.20 cm/s, respectivamente), sugiriendo una presión de llenado del ventrículo izquierdo ligeramente elevada como consecuencia de la disfunción diastólica.

Metha et al (2004) compararon los hallazgos ecocardiográficos obtenidos en niños con sobrepeso y obesidad de entre 10-18 años con los obtenidos en niños con peso normal. No se observaron diferencias entre los grupos respecto de la fracción de acortamiento ventricular o en la fracción de eyección. El cociente E/e' también fue similar, sugiriendo que no había un incremento en la presión de llenado del ventrículo izquierdo en los obesos. Sin embargo, se observaron algunas anomalías en la función diastólica en las imágenes obtenidas con Doppler de tejidos entre los sujetos con sobrepeso, particularmente un menor e' septal (indicativo de una desmejora en la relajación miocárdica).

Varios factores han sido propuestos para explicar esta depresión en la función sistólica y diastólica, los cuales parecen estar estrechamente relacionados tanto con la severidad como con la duración del exceso de adiposidad. La fatiga miocárdica en el establecimiento de la obesidad puede ser consecuencia de una sobrecarga volumétrica crónica. Este modelo de fallo cardíaco congestivo con un "mayor gasto cardíaco" es observado en otras condiciones caracterizadas por una depresión de la función miocárdica y una dilatación de las cámaras cardíacas como consecuencia de elevaciones sostenidas en el gasto cardíaco (anemia, malformaciones arteriales o venosas, tirotoxicosis).

Alternativamente, los desórdenes metabólicos asociados con el estado obeso pueden contribuir a la disfunción miocárdica. La resistencia a la insulina puede modificar la utilización de sustratos en el miocardio, causando un incremento en la oxidación de ácidos grasos y en el consumo de oxígeno y derivando en una reducción de la eficiencia del trabajo cardíaco (Peterson et al, 2004). Buchanan et al (2005) hallaron en ratones, que estos cambios metabólicos y la disminución de la eficiencia preceden al desarrollo de la hiperglucemia. La leptina producida por las células adiposas ha demostrado causar disfunción cardíaca en ratas (Nichola et al, 2000).

La actividad autónoma del corazón es alterada por la obesidad tanto en niños como en adultos, pero los patrones de estos cambios no han sido consistentes en la literatura (Liatris et al, 2004). Estas variaciones, sin embargo, pueden desempeñar un rol en la alteración de la función miocárdica.

FUNCION CARDIACA DE RESERVA (APTITUD CARDIOVASCULAR)

La extensión en que la obesidad afecta la "aptitud cardiovascular" depende de la definición que está siendo considerada. Si se considera funcionalmente la aptitud como el rendimiento en una prueba de resistencia, claramente la obesidad es un

factor perjudicial. Por ejemplo, entre niños obesos (porcentaje medio de grasa corporal, 49%), Drinkard et al (2001) hallaron una correlación de $r = -0.82$ entre el BMI y la distancia en el test de carrera/caminata de 12 minutos. En una población general de niños de 12 años de edad, Rowland et al (1999) reportaron que el contenido de grasa corporal explicaba el 32 por ciento de la varianza en los tiempos de llegada durante una carrera de una milla. Esta influencia negativa del estado obeso sobre las mediciones de campo de la aptitud cardiovascular ha sido generalmente considerada debido al exceso de "equipaje" de adiposidad que debe ser transportado.

Cuando la aptitud cardiovascular se considera desde una perspectiva fisiológica a través del tradicional $VO_{2\text{máx}}$ por kg de masa corporal, nuevamente se observa una influencia adversa de la obesidad. Las correlaciones negativas entre la potencia aeróbica máxima expresada en relación con la masa corporal y las mediciones de la grasa corporal son característicamente altas ($r = -0.50$ a -0.80) (Goran et al., 2000; Loftin et al., 2001; Rowland, 1991; Rowland et al., 1999). En este caso, la explicación más obvia es la contribución significativa del tejido adiposo inerte, lo cual "infla" el denominado ("por kg") disminuyendo la potencia aeróbica máxima ajustada por la masa corporal.

En ninguno de estos dos aspectos de la aptitud cardiovascular descritos previamente es posible determinar la contribución de los efectos adversos de la obesidad sobre la función cardíaca de reserva. Para los propósitos de esta discusión, la "aptitud cardiovascular" será definida en su sentido más puramente absoluto como la máxima capacidad del corazón para generar el gasto cardíaco. Esto se denomina reserva cardíaca funcional, y es indicada específicamente por el máximo volumen absoluto de gasto cardíaco medido durante un test progresivo de ejercicio.

El aumento de la contractilidad miocárdica es un requerimiento importante para la respuesta cardíaca normal al ejercicio (Rowland, 2005). Durante un test progresivo de ejercicio, el incremento en el retorno venoso sistémico es cubierto por el correspondiente incremento en la frecuencia cardíaca, de manera que el llenado del ventrículo izquierdo y la dimensión diastólica se mantienen estables a medida que el trabajo y el gasto cardíaco se incrementan. Al mismo tiempo, se observan pequeños cambios en el volumen latido. La función de una mejorada contractilidad miocárdica es mantener el volumen latido a medida que el tiempo de eyección durante la sístole se reduce con el aumento de la frecuencia cardíaca. Una función miocárdica anormal durante el ejercicio se manifestará como una reducción en el volumen latido y en un menor gasto cardíaco así como también en la reducción de otros marcadores de la función sistólica y diastólica, incluyendo la fracción de eyección o acortamiento, la velocidad aórtica pico y la velocidad de excursión miocárdica durante la sístole y la diástole (determinado mediante Doppler de tejidos) (Rowland et al, 1999).

Las diferencias interindividuales en el gasto cardíaco máximo normalmente reflejan variaciones en el volumen latido máximo, ya que la frecuencia cardíaca máxima es esencialmente independiente de la aptitud cardiovascular. A su vez, el volumen latido máximo es una función del volumen latido de reposo y de la dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole. Por lo tanto se esperaría que el mayor gasto cardíaco absoluto y el mayor volumen latido de reposo en los sujetos obesos versus los sujetos no obesos, se traduzcan en valores similarmente mayores durante un ejercicio máximo.

Entre adultos obesos, la evidencia indica que la supresión de la función ventricular evidente en reposo es expresada también como una disminución del rendimiento miocárdico durante el ejercicio. Como puede haber anticipado, este grado de limitación en la capacidad funcional es mayormente evidente en aquellos sujetos con obesidad mórbida sostenida. Alpert et al (1989) demostraron que los cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el ejercicio estaban relacionados con la masa cardíaca en sujetos con obesidad mórbida. En sujetos con una masa cardíaca mayor a 350 g, la fracción de eyección caerá con el ejercicio. Hallazgos similares fueron descritos por Licata et al (1992). Estos investigadores hallaron que la duración de la obesidad se correlacionaba inversamente con el porcentaje de cambio en la fracción de eyección ventricular durante el pico de ejercicio ($r = -0.59$). La fracción de eyección se incrementa solo en aquellos con una duración de la obesidad menor a los 10 años.

Dos estudios han evaluado las respuestas del gasto cardíaco durante el ejercicio máximo en jóvenes obesos. Rowland y Dunbar (2007) realizaron test progresivos de ejercicio en cicloergómetro en niñas con un BMI en el rango de 14 a 63 kg/m^2 , estimando el gasto cardíaco mediante ecocardiografía Doppler. El gasto cardíaco máximo y el volumen latido estuvieron directa y linealmente relacionados con el BMI, sin evidencia de una reducción en esta relación a mayores niveles de obesidad. El alcance cardíaco ("*cardiac scope*", el máximo valor expresado como un múltiplo del valor de reposo) fue de aproximadamente 2.7 para aquellos sujetos con un BMI de 20 kg/m^2 y de 3.1 para aquellos sujetos con un BMI $> 40 kg/m^2$ (quienes tenían una obesidad severa desde muy temprano en su niñez). A partir de estos hallazgos se puede arribar a la inesperada (pero válida) conclusión de que en un sentido absoluto, la verdadera aptitud cardiovascular es superior en los obesos que en los no obesos. Cuando la aptitud cardiovascular se expresó como la habilidad para mejorar la función cardíaca por encima del estado de reposo, los dos grupos fueron similares. Lo importante aquí es que estos hallazgos no indicaron un efecto de la obesidad sobre la función cardíaca funcional (i.e., aptitud cardiovascular verdadera), incluso en aquellos con una duración de la obesidad de 10 años y un BMI $< 40 kg/m^2$.

Giordano et al (2003) utilizaron el método de re-inspiración de acetileno para comparar las respuestas cardíacas a un

ejercicio máximo en cinta ergométrica en 24 varones obesos (edad media 11.9 ± 2.1 años, BMI 32.4 ± 5.8 kg/m²) y en sujetos de control no obesos de la misma edad. No se observaron diferencias en los valores absolutos del gasto cardíaco máximo entre los grupos (obesos 11.5 ± 4.1 L/min, magros 10.8 ± 3.5 L/min) y los valores fueron también fueron similares cuando fueron ajustados por la talla^{1,83}.

Más información puede encontrarse en estudios, que han valorado el VO₂máx en jóvenes obesos, y que puede interpretarse como un sustituto del gasto cardíaco máximo. Reflejando la mayor dimensión diastólica, el mayor volumen latido y el mayor gasto cardíaco en reposo, los valores absolutos del VO₂máx son mayores en los obesos que en los no obesos. Rowland (1991) describió una estrecha correlación ($r = 0.72$) entre el VO₂máx (L/min) alcanzado durante un test en cinta ergométrica y la suma de pliegues cutáneos en 27 mujeres adolescentes. Cuando el VO₂máx fue expresado en relación a la masa corporal, se observó la tendencia inversa ($r = -0.49$).

Otros investigadores han obtenido hallazgos similares. Maffei et al (1994) mostró que los niños obesos tienen un VO₂máx absoluto significativamente mayor que los niños no obesos (1.55 ± 0.29 y 1.23 ± 0.22 L/min, respectivamente), pero esta diferencia es eliminada cuando los valores se expresan en relación a la masa libre de grasa. Similarmente, Goran et al (2000) reportaron mayores valores absolutos de VO₂máx en niños obesos que en niños no obesos ruante una prueba de ejercicio en cinta ergométrica (1.56 ± 0.40 versus 1.24 ± 0.27 L/min) pero los dos grupos no exhibieron diferencias significativas cuando el VO₂máx fue expresado en relación a la masa libre de grasa (59.2 ± 4.9 y 57.9 ± 5.8 ml/kg/FFM). Similares hallazgos han sido reportados en jóvenes obesos por Ekelund et al (2004), Treuth et al (1998) y Marinov et al (2003).

Estos datos son consistentes con la conclusión ofrecida por Goran et al (2000): el VO₂máx está más estrechamente relacionado con la masa magra corporal que con la masa grasa; el menor VO₂máx en los sujetos obesos es una expresión de la masa grasa metabólicamente inerte por kg de peso corporal. Consecuentemente, la correlación negativa observada entre el VO₂máx por kilogramo y el grado de obesidad no refleja una disfunción cardíaca. De hecho, por el contrario, esta información sugiere que no hay una desmejora significativa en la capacidad miocárdica funcional de reserva en jóvenes obesos.

CONCLUSIONES

En los adultos obesos se observa una expansión del sistema cardiovascular, con una correlación directa observada entre el grado de obesidad y el volumen plasmático, la masa cardíaca, el espesor de la pared ventricular y la dimensión diastólica y con el gasto cardíaco. A través del tiempo, los hallazgos acerca de la disfunción miocárdica diastólica y sistólica se han superpuesto en estas características, las cuales son independientes de otros factores tales como la hipertensión sistémica y la enfermedad coronaria. Dada la suficiente duración y severidad del exceso de adiposidad, esta cardiomiopatía de la obesidad puede eventualmente indicar fallo cardíaco congestivo.

Estudios recientes han provisto un panorama más ampliado de los efectos de la obesidad sobre la función cardíaca en niños y adolescentes. Estos estudios indican que hay un cierto paralelismo con los datos obtenidos con adultos:

1. los jóvenes obesos muestran características anatómicas y hemodinámicas cardíacas similares a las observadas en los adultos. Agrandamiento cardíaco, con un incremento en la masa cardíaca y en las dimensiones de las cámaras, lo cual se refleja en un mayor volumen latido y en un mayor gasto cardíaco de reposo en comparación con jóvenes magros. Como en los adultos, estas características se relacionan con la severidad de la obesidad.
2. La depresión significativa de la función miocárdica resultante de la obesidad no es característica de los grupos de edad pediátrica. Sin embargo, se ha observado una tendencia hacia la reducción de la función sistólica y diastólica en niños y adolescentes obesos. Estos hallazgos de antecedentes de cardiomiopatía causada por la obesidad proveen el estímulo ideal para que se realicen mayores esfuerzos para prevenir y tratar la obesidad temprana en los años de crecimiento.
3. La capacidad cardíaca funcional de reserva (la aptitud cardiovascular verdadera) no está significativamente desmejorada en los jóvenes obesos, incluso en aquellos con un grado más marcado de adiposidad. Esta observación sugiere que el ejercicio para los sujetos obesos no necesariamente debe ser de alta intensidad, volumen y frecuencia como para mejorar la aptitud aeróbica. En cambio, sería más apropiado prescribir actividades de baja intensidad diseñadas para provocar un mayor gasto calórico.

Puntos Clave

- El exceso de grasa corporal incrementa el trabajo del corazón

- El incremento sostenido del trabajo cardíaco resulta en anomalías en la función cardíaca
- Los hallazgos tempranos de dichos cambios pueden observarse en adolescentes con obesidad severa.

REFERENCIAS

1. Alexander, J.K. and Alpert, M.A (1998). Hemodynamic alterations with obesity in man. In: The heart and lung in obesity. Eds: Alpert M.A. and Alexander J.K. Armonk. NY:Futura Publishing Company. 45-55
2. Alexander, J.K., Dennis, E.W. and Smith, R.D (1962). Blood volume, cardiac output and distribution of systemic blood flow in extreme obesity. *Cardiovascular Research Center Bulletin 11*, 39-44
3. Alpert M.A (2001). Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *American Journal of Medical Science 3321*, 225-236
4. Alpert, M.A. and Alexander, J.K (1998). Cardiac morphology and obesity in man. In: The heart and lung in obesity. Eds: Alpert M.A. and Alexander, J.K. Armonk. NY:Futura Publishing Company. 25-44
5. Alpert, M.A., Alexander, J.K. and Chakko S (1998). Obesity and ventricular function in man. Systolic function. In: The heart and lung in obesity. Eds: Alpert, M.A. and Alexander, J.K. Armonk. NY:Futura Publishing Company. 77-94
6. Alpert, M.A., Lambert, C.R. and Panayiotou H (1995). Relationship of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling and effect of weight loss. *American Journal of Cardiology 776*, 1194-1197
7. Alpert, M.A., Lambert, C.R. and Terry, B.E (1994). Effect of weight loss on left ventricular mass in nonhypertensive morbidly obese patients. *American Journal of Cardiology 773*, 918-921
8. Alpert, M.A., Singh, A., Terry, B.E., Kelly, D.L., Villarreal, D. and Mukerjee, V (1989). Effect of exercise on left ventricular systolic function and reserve in morbid obesity. *American Journal of Cardiology 663*, 1478-1482
9. Buchanan, J., Mazumder, P.K., Hu, P., Chakrabarti, G., Roberts, M.W., Yun, U.J., Cooksey, R.C., Litwin, S.E. and Abel, E.D (2005). Reduced cardiac efficiency and altered substrate metabolism precedes the onset of hyperglycemia and contractile dysfunction in two mouse models of insulin resistance and obesity. *Endocrinology 1146*, 5341-5349
10. Chakko, S., Alpert, M.A. and Alexander, J.K (1998). Obesity and ventricular function in man. Diastolic function. In: The heart and lung in obesity. Eds: Alpert, M.A. and Alexander, J.K. Armonk. NY: Futura Publishing Company. 57-75
11. Chinali, M., de Simone, G., Roman, M.J, Lee, E.T., Best, L.G., Howard, B.V. and Devereux, R.B (2006). Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents. *Journal of American College Cardiology 447*, 2267-73
12. Danias, P.G., Tritos, N.A. and Stuber, N (2003). Cardiac structure and function in the obese: a cardiovascular magnetic resonance imaging study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 55*, 431-438
13. Daniels, S.R., Kimball, T.R., Morrison, J.A., Khoury, P., Witt, S. and Meyer, R.A (1995). Effect of lean body mass, fat mass, blood pressure, and sexual maturation on left ventricular mass in children and adults. *Circulation 992*, 3249-3254
14. Daniels, S.R., Meyer, R.A., Liang, Y. and Bove, K.E (1988). Echocardiographically determined left ventricular mass index in normal children, adolescents and young adults. *Journal of the American College of Cardiology 112*, 703-8
15. de Simone, G. Daniels, S.R., Devereux, R.B., Meyer, R.A., Roman, M.J., de Divitiis, O. and Alderman, M.H (1992). Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *Journal of the American College of Cardiology 220*, 1251-60
16. Drinkard, B., McDuffie, J., McCann, S., Uwaifo, G.I., Nicholson, J. and Yanovsky, J.A (2001). Relationships between walk/run performance and cardiorespiratory fitness in adolescents who are overweight. *Physical Therapy 881*, 1889-1896
17. Ekelund, U., Franks, P.W., Wareham, N.J. and Aman, J (2004). Oxygen uptakes adjusted for body composition in normal-weight and obese adolescents. *Obesity Research 112*, 513-520
18. Forbes, G.B (1977). Nutrition and growth. *Journal of Pediatrics 991*, 40-42
19. Forbes, G.B. and Welle, S.L (1983). Lean body mass and obesity. *International Journal of Obesity 77*, 99-107
20. Friberg, P., Allansdotter-Johnsson, A., Ambring, A., Arheden, H., Feamme, J., Johansson, A., Holmgren, D., Wahlander, H. and Marild, S (2004). Increased left ventricular mass in obese adolescents. *European Heart Journal 225*, 987-992
21. Gibbs, W.W (2005). Obesity: an overblown epidemic? . *Scientific American 2292*, 70-77
22. Gidding, S.S., Nehgme, R. and Heise, C (2004). Severe obesity associated with cardiovascular deconditioning, high prevalence of cardiovascular risk factors, diabetes mellitus/hyperinsulinemia, and respiratory compromise. *Journal of Pediatrics 144*, 766-769
23. Giordano, U., Ciampalini, P. and Turchetta, A (2003). Cardiovascular hemodynamics: relationships with insulin resistance in obese children. *Pediatric Cardiology 224*, 548-552
24. Goran, M., Fields, D.A., Hunter, G.R., Herd, S.L. and Weinsler, R.L (2000). Total body fat does not influence maximal aerobic capacity. *International Journal of Obesity 224*, 841-848
25. Guo, S.S., Wu, W. and Chumlea, W.C (2002). Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *American Journal of Clinical Nutrition 2288*, 1728-1732
26. Gutin, B., Treiber, F., Owens, S. and Mensah, G.A (1998). Relations of body composition to left ventricular geometry and function in children. *Journal of Pediatrics 1132*, 1023-1027
27. Hambdy, R.C (2003). Obesity: an epidemic. *Southern Medical Journal 996*, 531-532
28. Hill, D.J. and Milner, D.G (1985). Insulin as a growth factor. *Pediatric Research 119*, 879-886
29. Humphries, M.C., Gutin, B., Barbeau, P., Vemulapalli, S., Allison, J. and Owens, S (2002). Relations of adiposity and effects of training on the left ventricle in obese youths. *Medicine and Science in Sports and Exercise 334*, 1428-1435

30. Janz, K.F., Burns, T.L. and Mahoney, L.T (1995). Predictors of left ventricular mass and resting blood pressure in children: the Muscatine Study. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 27, 818-825
31. Koehler, B., Malecka-Tendera, E., Drzewiecka, B., Gaysior, Z., Eackerman-Ramos, A., Majer, K., Ladarew-Lach, I., Dobrowolska-Wieciak, B., Girczys, W., Lacheta, M. and Muchacka, M (1997). Function of the cardiovascular system in children with simple obesity. Part II. Echocardiographic assessment. *Materia Medica Polonica* 70, 131-133
32. Kono, Y., Yoshinaga, M., Oku, S., Nomura, Y., Nakamura, M. and Aihoshi, S (1994). Effect of obesity on echocardiographic parameters in children. *International Journal of Cardiology* 446, 7-13
33. Kortelainen, M.L (1997). Adiposity, cardiac size and precursors of coronary atherosclerosis in 5 to 15-year old children: a retrospective study of 210 violent deaths. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 221, 691-7
34. Liatis, S., Tentolouris, N. and Katsilambros, K (2004). Cardiac autonomic nervous system activity in obesity. *Pediatric Endocrinology Reviews* 11 (Suppl 3), 476-483
35. Licata, G., Scaglione, R., Paterna, S., Parrinello, G., Indovina, A., Dichiaro, M.A., Alaimo, G. and Merlino, G (1992). Left ventricular function response to exercise in normotensive obese subjects: influence of degree and duration of obesity. *International Journal of Cardiology* 337, 223-230
36. Loftin, M., Sothorn, M., Trosclair, L., O'Hanlon, A., Miller, J. and Udall, J (2001). Scaling VO2 peak in obese and non-obese girls. *Obesity Research* 99, 290-296
37. MacMahon, S.W., Wilcken, D.E.L. and MacDonald, G.J (1986). The effect of weight reduction on left ventricular mass. A randomized, controlled trial in young overweight hypertensive patients. *New England Journal of Medicine* 3314, 334-339
38. Maffeis, C., Schena, F., Zaffanello, M., Zocante, L., Schutz, Y. and Pinelli, L (1994). Maximal aerobic power during running and cycling in obese and non-obese children. *Acta Paediatrica* 883, 113-116
39. Marinov, B. and Kostianev, S (2003). Exercise performance and oxygen uptake efficiency slope in obese children performing standardized exercise. *Acta Physiologica Pharmacologica Bulgaria* 227, 9-64
40. Mehta S.K., Holliday, C., Hayduk, L., Wiersma, L., Richards, N. and Younoszai, A (2004). Comparison of myocardial function in children with body mass indexes >25 versus those <25 kg/m². *American Journal of Cardiology* 993, 1567-1569
41. Mensah, G.A., Treiber, F.A. and Kapuku, G.K (1999). Patterns of body fat deposition in youth and their relation to left ventricular markers of adverse cardiovascular prognosis. *American Journal of Cardiology* 884, 583-588
42. Naylor, L., Watts, K. and Sharpe, J (2006). Effect of resistance and circuit exercise training on left ventricular diastolic function in obese adolescents. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 338, S414
43. Nichola, M.W., Wold, L.E. and Colligan, P.B (2000). Leptin attenuates cardiac contractions in rat ventricular myocytes: role of NO. *Hypertension* 336, 501-505
44. Olshansky, S.J., Passaro, D.J. and Hershow, R.C (2005). A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *New England Journal of Medicine* 3352, 1138-1145
45. Papavassiliou, D.P., Treiber, F.A., Strong, W.B., Malpass, D.G. and Davis, H (1996). Anthropometric, demographic, and cardiovascular predictors of left ventricular mass in young children. *American Journal of Cardiology* 778, 232-326
46. Peterson, L.R., Herrero, P. and Schechtman, K.B (2004). Effect of obesity and insulin resistance on myocardial substrate metabolism and efficiency in young women. *Circulation* 1109, 2191-2196
47. Pflieger, K.L., Treiber, F.A., Davis, H., McCaffrey, F.M., Raunikai, R.A. and Strong, W.B (1994). The effect of adiposity on children is left ventricular mass and geometry and haemodynamic responses to stress. *International Journal of Obesity* 118, 117-122
48. Rabbia, F., Silke, B., Conterno, A., Grosso, T., DeVito, B., Rabbone, J., Chiandussi, L. and Veglio, F (2003). Assessment of cardiac autonomic modulation during adolescent obesity. *Obesity Research* 111, 541-548
49. Reisin, E., Frolich, E.D. and Messerli, F.H (1983). Cardiovascular changes after weight loss in obesity hypertension. *Annals of Internal Medicine* 998, 315-319
50. Rowland, T (1991). Effects of obesity on aerobic fitness in adolescent females. *American Journal of Diseases of Childhood* 1145, 764-768
51. Rowland, T (2005). Circulatory responses to exercise Are we misreading Fick. *Chest* 1127, 1023-1030
52. Rowland, T. and Dunbar, N.S (2007). Effects of obesity on cardiac function in adolescent females. *American Journal of Lifestyle Medicine, in press.*
53. Rowland, T., Kline, G., Goff, D., Martell, L. and Ferrone, L (1999). One-mile run performance and cardiovascular fitness in children. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* 1153, 845-849
54. Rowland, T., Potts, J., Potts. and Sandor, G (1999). Cardiovascular responses to exercise in children and adolescents with myocardial dysfunction. *American Heart Journal* 1137, 126-133
55. Sasson, Z., Rasooly, Y., Bhesania, T. and Rasooly, I (1993). Insulin resistance is an important determinant of left ventricular mass in the obese. *Circulation* 888, 1431-1436
56. Tounian, P., Aggoun, Y. and Dubern, B (2001). Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 3358, 1400-1404
57. Treuth M.S., Figueroa-Colon, R., Hunter, G.R., Weinsier, R.L., Butte, N.F. and Goran, M.I (1998). Energy expenditure and physical fitness in overweight vs nonoverweight prepubertal girls. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 222, 440-447
58. Urbina, E., Gidding, S., Bao, W., Pickoff, A.S., Berdusis, K. and Berenson, G.S (1995). Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 991, 2400-2406
59. Whalley, G.A., Gamble, G.D. and Doughty R.N (1997). Left ventricular mass correlates with fat-free mass but not fat mass in adults. *Journal of Hypertension* 117, 569-74
60. Wong, C.Y., O'Moore-Sullivan, T., Leano, R., Byrne, N., B, Eller, E. and Marwick, T.H (2004). Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 1110, 3081-3087
61. Yoshinaga, M., Yuasa, Y., Hatano, H., Kono, Y., Nomura, Y., Oku, S., Nakamura, M., Kanekura, S., Otsubo, K., Akiba, S. and Miyata,

- K (1995). Effect of total adipose weight and systemic hypertension on left ventricular mass in children. *American Journal of Cardiology* 776, 785-787
62. Weiss, R. Dziura, J. and Burgert, T.S (2004). Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New England Journal of Medicine* 3350, 2362-2374

Cita Original

Thomas W. Rowland (2007). Effect of Obesity on Cardiac Function in Children and Adolescents: A Review. *Journal of Sports Science and Medicine* 6 (3) 319 - 326.