

**FONDECYT INICIACIÓN: "DURATION OF OBESITY EXPOSURE AND ITS IMPACT ON THE MYOCARDIAL STRUCTURE, FUNCTION, AND WORK IN A COHORT OF CHILEAN ADOLESCENTS".**

**Nº del proyecto:** 11241111.

**Investigador responsable:** GUILLERMO LARIOS GOLDENBERG.

**Universidad:** PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE.

**Antecedentes:** La obesidad es considerada como uno de los principales problemas de salud actual, por su impacto en el riesgo cardiovascular y el aumento de otras comorbilidades metabólicas. La prevalencia de obesidad continúa aumentando en Chile, siendo en los adolescentes donde más ha aumentado en la población pediátrica (de 8,1% en 2011 a 13,1% en 2021). De los niños que actualmente son obesos, más del 75% seguirán siendo obesos en la edad adulta, con un incremento de la población expuesta en forma temprana y por más tiempo a la obesidad y, en consecuencia, con mayor riesgo de desarrollar los problemas de la obesidad. Se ha reportado que la obesidad puede afectar directamente al corazón independientemente de la presencia de otras condiciones metabólicas asociadas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, etc. El remodelado cardíaco secundario a cambios en el volumen sanguíneo y la hemodinamia, sumado al exceso de los adipocitos y las citoquinas proinflamatorias y las alteraciones histológicas que esto conlleva, pueden provocar cambios desfavorables en la estructura, función y repolarización del corazón, condición recientemente acuñada como "miocardiopatía por obesidad". Se están desarrollando nuevas técnicas ecocardiográficas que utilizan la deformación del miocardio mediante 2D-Speckle Tracking (2D-ST) de la aurícula izquierda, el ventrículo izquierdo y el trabajo miocárdico, marcadores serológicos (es decir, troponina T de alta sensibilidad) y anomalías de la repolarización electrocardiográfica (ECG, dispersión del QTc), parámetros que han permitido evidenciar remodelado cardíaco y disminución subclínica de la función sistólica y diastólica cardíaca en pacientes obesos, incluso en niños y adolescentes. Sin embargo, se desconoce la asociación entre la duración de la exposición a la obesidad y la presencia o magnitud de cambios estructurales y funcionales mediante estas herramientas, de forma aislada o en conjunto. Analizar la duración de la exposición a la obesidad es un factor que ayudará a comprender los mecanismos implicados en los cambios cardíacos, predecir el impacto futuro de la epidemiología actual de la obesidad pediátrica en la función cardíaca y la incidencia de insuficiencia cardíaca, y planificar intervenciones antes de que ocurran.

**Objetivo:** Esta propuesta tiene como objetivo determinar la asociación entre la duración de la exposición temprana a la obesidad con el remodelamiento de la estructura del corazón, su función y el trabajo miocárdico en una cohorte de adolescentes chilenos, utilizando ecocardiografía de deformación miocárdica 2D-ST, troponina T y dispersión de QTc en ECG. Nuestra hipótesis es que una exposición más prolongada a la obesidad (desde la niñez hasta la adolescencia) se asocia con remodelación adversa y daño del miocardio, disfunción cardíaca y menor rendimiento miocárdico por estos parámetros.

**Métodos:** Diseñamos un estudio anidado en una cohorte de adolescentes chilenos actuales, nacidos entre 2010-2012 (12-14 años), donde seleccionaremos adolescentes obesos (IMC z-score  $\geq +2$ ) con más de 8 años de obesidad (grupo de larga exposición a la

obesidad, n=40), de menos de 4 años de obesidad (grupo de corta exposición a la obesidad, n=40) y controles eutróficos (n=40). Se obtendrán registros antropométricos históricos y exámenes metabólicos para evaluar la duración de la exposición a la obesidad. Se obtendrán datos antropométricos, de composición corporal y de etapa puberal actuales. Se realizará un ecocardiograma para evaluación estructural (tamaños de las cavidades y masa ventricular), parámetros funcionales convencionales y adquisición de deformación miocárdica mediante 2D-ST de aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y trabajo miocárdico. Las imágenes almacenadas se analizarán de forma ciega para obtener estos nuevos parámetros mediante un software especializado. Además, se realizará un ECG para evaluar la dispersión del QTc y se obtendrán marcadores serológicos de daño miocárdico (Troponina T ultrasensible) e inflamación crónica (proteína C reactiva ultra sensible) para comparar estos parámetros según el grupo de exposición a obesidad.

**Resultados esperados y relevancia de la propuesta:** Esperamos demostrar que una exposición más prolongada a la obesidad afecta diferentes elementos constitutivos de la miocardiopatía por obesidad, incluidos cambios estructurales, funcionales y de repolarización miocárdica, con asociación a marcadores serológicos de compromiso miocárdico y marcadores de inflamación. Si existe una correlación directa entre la duración de la exposición a la obesidad y los cambios cardíacos desfavorables desde la adolescencia, es posible anticipar un aumento en la incidencia de insuficiencia cardíaca y enfermedades cardiovasculares más tempranas e intensas durante la edad adulta.

Conocer la asociación entre la duración de la exposición a la obesidad con los cambios estructurales y funcionales del corazón ayudará a investigar los posibles mecanismos implicados, los tiempos de remodelación necesarios (frente a la presencia de obesidad per se) y así planificar una prevención y tratamiento adecuados. Particularmente en políticas de salud dirigidas a prevenir la aparición temprana de obesidad para reducir la exposición desde la infancia.