

Evaluación del estado metabolómico-nutricional y riesgo cardiovascular en adolescentes con anorexia nerviosa y bajo peso corporal

Evaluation of Metabolomic-Nutritional Status and Cardiovascular Risk in Adolescents with Anorexia Nervosa and Low Body Weight

Paula Sol Ventura¹, José Manuel Siurana², Diego Yeste³, Albert Feliu⁴, Vanessa Sánchez-Guistau⁵, Nuria Amigo⁶

¹ Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida; Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona, Barcelona (España)

² Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital HM Nens, HM Hospitales. Instituto de Investigación Sanitaria HM Hospitales. Barcelona (España)

³ Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona (España)

⁴ Unidad de Endocrinología infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Tarragona (España)

⁵ Genética y Ambiente en Psiquiatría. Hospital Universitari Institut Pere Mata, Reus CIBERSAM, ISCIII. Reus, Tarragona (España)

⁶ Metabolomics Platform. Biosfer Teslab Universitat Rovira i Virgili. Tarragona (España)

Resumen

Introducción. Los trastornos de la conducta alimentaria, como la anorexia nerviosa, tienen graves repercusiones en la salud, y afectan a los sistemas endocrino, cardiovascular y gastrointestinal. Pocos estudios han evaluado el perfil avanzado de lipoproteínas (ALP) en pacientes con anorexia nerviosa, el cual puede proporcionar una mejor caracterización del riesgo cardiovascular.

Métodos. Es un estudio longitudinal y observacional que incluye a adolescentes de 10 a 17 años, divididos en grupos con obesidad mórbida, normopeso y anorexia nerviosa. Se analizaron datos demográficos y muestras de sangre para el ALP, y se realizaron ecocardiogramas. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando pruebas de ANOVA, Kruskal-Wallis y Bonferroni.

Resultados preliminares. Se incluyó a 13 adolescentes con anorexia nerviosa, comparados con 41 adolescentes obesos y 25 adolescentes con normopeso. Los pacientes con anorexia nerviosa mostraron menor masa ventricular izquierda sin afectación de la fracción de eyección. En el perfil lipídico convencional presentaron disminución del colesterol y los triglicéridos, e incremento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). El ALP reveló disminución en las partículas pequeñas de lipoproteínas de muy baja densidad, lipoproteínas de baja densidad y HDL, e incremento en las partículas medianas de HDL.

Conclusión. Los adolescentes con anorexia nerviosa no presentan un perfil lipídico avanzado aterosclerótico según los resultados preliminares, pero es necesario ampliar la muestra y continuar investigando para obtener conclusiones más sólidas.

Palabras clave: *Anorexia nerviosa, riesgo cardiovascular, perfil lipídico avanzado, adolescencia.*

Correspondencia:

Paula Sol Ventura
Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP),
Av. Maladeta, 25530, Badalona, Barcelona, España
E-mail: paulasolventura@hotmail.com
E-mail: paulasolventura@gmail.com

Abstract

Introduction. Eating disorders such as anorexia nervosa have severe repercussions for health,

affecting the endocrine, cardiovascular and gastrointestinal systems. Few studies have evaluated the advanced lipoprotein profile (ALP) in patients with anorexia nervosa, which could provide a better characterization of cardiovascular risk.

Methods. This longitudinal observational study includes adolescents aged 10 to 17, divided into groups with morbid obesity, normal weight, and anorexia nervosa. Demographic data, ALP blood samples and echocardiograms were analysed. Statistical analyses were conducted using the ANOVA, Kruskal-Wallis and Bonferroni tests.

Preliminary results. Thirteen adolescents with anorexia nervosa, 41 obese and 25 normal-weight adolescents were included. The patients with anorexia nervosa presented lower left ventricular mass without affecting the ejection fraction. In the conventional lipid profile, they showed reduced cholesterol and triglycerides, and an increase in HDL. The ALP revealed reduced small particles of VLDL, LDL and HDL, and an increase in medium-sized HDL particles.

Conclusión. Adolescents with anorexia nervosa do not present an advanced atherogenic lipid profile according to the preliminary results, but a larger sample size and further research are required in order to obtain firmer conclusions.

Key Words: *Advanced lipid profile, adolescence, anorexia nervosa, cardiovascular risk.*

Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria son entidades psiquiátricas que se caracterizan por conductas alimentarias patológicas que pueden tener repercusiones en la salud. En la anorexia nervosa, el estado de desnutrición y la ingesta selectiva pueden afectar a los sistemas endocrino, cardiovascular y gastrointestinal, y son potencialmente peligrosos para la salud.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo⁽¹⁾ y esta tendencia se mantiene desde el año 2000; se presume que las enfermedades cardiovasculares se convertirán también en la principal causa de muerte entre los niños contemporáneos en un futuro.

Las complicaciones cardiovasculares que se pueden encontrar en la anorexia nervosa son una de las principales comorbilidades y suponen un riesgo aumentado de mortalidad en esta población. Alrededor del 80% de los pacientes con anorexia nervosa presentan alteraciones cardíacas, especialmente los que presentan un grado de desnutrición más

grave. Las alteraciones más frecuentes son las del ritmo cardíaco, entre las que destaca la bradicardia, cuyas causas pueden ser aumento del tono vagal, desequilibrio electrolítico, atrofia miofibrilar o disminución del contenido de glucógeno miocárdico⁽²⁾. Por otro lado, existen varios estudios en pacientes con anorexia nervosa que reportan cambios cardíacos y corroboran el aumento del colesterol, pero ninguno que haya valorado el perfil de lipoproteínas avanzado, el cual puede caracterizar mejor el nivel de riesgo que supone el aumento del colesterol.

En el perfil lipídico convencional se ha demostrado que el aumento del colesterol en las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares⁽³⁾. El perfil avanzado de lipoproteínas (ALP), evaluado mediante espectroscopia de resonancia magnética de protones de plasma, proporciona información sobre las características de las lipoproteínas, ya que cuantifica la concentración, el tamaño de la partícula y la composición de cada subclase de lipoproteínas (colesterol o triglicéridos). Estudios previos han demostrado cómo, en situaciones de aparente normalidad, las alteraciones específicas de lipoproteínas están altamente asociadas con futuros eventos de enfermedades cardiovasculares⁽⁴⁻⁷⁾. Así, el concepto de dislipidemia aterógena, aplicado a sujetos con hipocolesterol en las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), hipertrigliceridemia y LDL-C normal, pero con aumentos en algunos componentes del ALP, se ha asociado a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares^(8,9).

Diversos estudios han evaluado el ALP en adultos y adolescentes obesos, y han establecido su utilidad en la predicción de cambios en la pared arterial, la enfermedad coronaria o eventos de enfermedades cardiovasculares^(10,11). Un estudio previo realizado por nuestro grupo encontró que los adolescentes con obesidad mórbida y con cambios en el ventrículo izquierdo presentaron un fenotipo patológico en el ALP a pesar de mostrar valores normales en el perfil lipídico convencional⁽¹²⁾. Sin embargo, pocos estudios evalúan el ALP en pacientes con anorexia nerviosa y bajo peso, y menos aún en adolescentes.

El objetivo del presente estudio es evaluar el perfil del ALP y la morfología cardíaca en pacientes adolescentes con anorexia nerviosa, y compararlo con nuestros grupos previamente estudiados de adolescentes con normopeso y obesidad mórbida.

Métodos

Población de estudio

Es un estudio prospectivo longitudinal observacional multicéntrico de casos y controles en adoles-

centes de ambos性os entre 10 y 17 años. Este estudio se inició en 2018 con el reclutamiento en los servicios de endocrinología y cardiología de un grupo de adolescentes con obesidad grave y un grupo control de adolescentes sanos con normopeso⁽¹²⁾. Por tal motivo, en 2023 se inició el reclutamiento de adolescentes con diagnóstico de anorexia nerviosa y bajo peso (según criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición*, y un índice de masa corporal (IMC) < 18 kg/m² y/o $p < 3$).

Los criterios de exclusión en todos los grupos participantes fueron: procesos inflamatorios agudos actuales o recientes, antecedentes de prematuridad o peso al nacer menor a 2.000 g, fumadores, patologías que pudieran afectar al sistema cardiovascular, diabetes y/o sujetos que practicasen más de siete horas semanales de deporte, umbral explicado en nuestro estudio previo⁽¹³⁾.

Los sujetos de los grupos con normopeso y obesos fueron clasificados según su IMC, calculado a partir de las tablas del Estudio de Crecimiento Longitudinal de Barcelona 1995-2017⁽¹⁴⁾ en sujetos con obesidad mórbida (desviación estándar del IMC ≥ 4 ; $n = 41$) y sujetos con peso normal (IMC percentil = 5-85; $n = 25$).

Recogida de datos clínicos y análisis avanzado de lipoproteínas

Los datos demográficos se obtuvieron de la anamnesis de los pacientes. Las muestras de sangre con EDTA se obtuvieron por la mañana, después de al menos ocho horas de ayuno. Las muestras para el ALP se congelaron a -80 °C y se enviaron en hielo seco a Biosfer Teslab, donde se midió mediante espectroscopía de resonancia magnética de protones, basada en la prueba LipoScale^{®(15)}. Para cada clase principal de lipoproteínas (VLDL, LDL y HDL) se obtuvieron concentraciones de partículas de subclases grandes, medianas y pequeñas –lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)-P, LDL-P y HDL-P-, tamaño medio de partícula y composición (relación VLDL-triglicéridos/VLDL-C, relación LDL-triglicéridos/LDL-C y relación HDL-triglicéridos/HDL-C).

Adquisición y análisis de imágenes ecocardiográficas

Los pacientes fueron examinados con un ecógrafo Vivid S60 y un transductor *phased-array* de 3 MHz. La metodología utilizada para obtener las imágenes ecocardiográficas y mediciones cardíacas en todos los sujetos se detalla en nuestro estudio previo realizado en pacientes con obesidad⁽¹²⁾.

Análisis estadístico

Los datos preliminares se analizaron mediante estadística descriptiva. Los resultados cuantitativos se expresaron como media y desviación estándar. Las variables cualitativas o dicotómicas se expresaron como porcentajes. Se utilizó la prueba de χ^2 para comparar proporciones y estudiar las relaciones entre ellas. La comparación de variables cuantitativas entre los tres grupos independientes se realizó mediante las pruebas de ANOVA y Kruskal-Wallis, seguidas de la prueba de Bonferroni para comparaciones múltiples. Los datos se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics for Windows, versión 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y.). Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados preliminares

Se incluyó en nuestro estudio a un total de 13 adolescentes con anorexia nerviosa, y los resultados se compararon con los resultados previamente obtenidos de 41 pacientes con obesidad y 25 adolescentes sin obesidad. Los pacientes con anorexia nerviosa presentaron una edad ligeramente menor. En la [tabla 1](#) se resumen los principales datos clínicos, ecocardiográficos y del análisis del perfil lipídico convencional y del APL de los tres grupos estudiados. La [figura 1](#) resume los resultados de manera esquemática.

En los pacientes con anorexia nerviosa, el estudio de la geometría del ventrículo izquierdo muestra que, si bien estos pacientes presentan una masa ventricular izquierda menor que los pacientes obesos, esto no afecta a la fracción de eyección. Por otro lado, en el perfil lipídico convencional, los pacientes con anorexia nerviosa presentaron una disminución del colesterol y de los triglicéridos transportados por las VLDL y un incremento de HDL-colesterol (HDL-C) respecto a los pacientes obesos.

Las diferencias significativas encontradas en el ALP del grupo de adolescentes con anorexia nerviosa respecto principalmente al grupo de adolescentes con obesidad fueron: disminución en las concentraciones de partículas de VLDL (VLDL-P) total, a expensas principalmente de la cantidad de las partículas de pequeño tamaño (*small* VLDL-P). Esta disminución significativa en pacientes con anorexia nerviosa de la concentración de partículas de pequeño tamaño respecto a los otros grupos también se observó en las LDL-P (*small* LDL-P) y en las HDL-P (*small* HDL-P). Por el contrario, la cantidad de partículas de HDL de tamaño mediano (*medium* HDL-P) se encontró significativamente incrementada en este grupo.

Tabla 1. Características clínicas, cardiológicas y de laboratorio de los sujetos en función de los grupos de índice de masa corporal.

	Normopeso n = 25	Obeso n = 41	Anorexia nerviosa n = 13	Valor de p ^b
Características antropométricas y cardiológicas				
Edad (años)	14,1 (1,5)	14 (1,5)	12,9 (0,9) ^a	0,017
Sexo (femenino), n (%)	12 (48)	28 (68)	11 (85)	0,63 ^c
IMC (kg/m²)	19,6 (2,4)	37,8 (5,2)	15,7 (1,4) ^a	<0,001
ITP (kg/m³)	11,8 (1,4)	23,3 (3,3)	9,9 (1,2) ^a	<0,001
Deporte (horas)	5,4 (1,5)	2,6 (1,7)	3,6 (2,6) ^a	<0,001
PAS (mmHg)	109,5	126,1 (13,1)	100,4 (9,6) ^a	<0,001
PAD (mmHg)	62,4 (6,3)	73,0 (12,2)	62,7 (11,2)	<0,001
FC (lpm)	67,7 (11,9)	83,9 (13,3)	56,9 (14,1)	<0,001
MVI	30,7 (5,9)	48,9 (8,7)	25,3 (5,8) ^a	<0,001
FE	67,4 (4,9)	68,1 (6,2)	69	0,818
E/A	2,1 (0,4)	1,7 (0,3)	2,3 (0,7) ^a	<0,001
Perfil lipídico convencional				
VLDL-C	11 (3,1)	16,6 (8,6)	9 (2,6) ^a	<0,001
IDL-C	6,4 (2,1)	8,7 (3,7)	6,9 (2,2)	0,024
LDL-C	105 (16,3)	108,4 (19,7)	111,9 (21,2)	0,628
HDL-C	55,1 (8,2)	46 (6,7)	60,3 (10,9) ^a	<0,001
C total (mg/100 mL)	177,5 (20,2)	179,7 (5,5)	188,1 (27,7)	0,411
TG totales (mg/100 mL)	72,5 (14,6)	100,5 (41,6)	71,9 (12,2) ^a	0,003
VLDL-TG	41,2 (11,2)	62,6 (29,8)	39,7 (7,7) ^a	<0,001
IDL-TG	7,9 (1,7)	9,8 (3,4)	7,6 (1,5) ^a	0,01
LDL-TG	11,3 (2,6)	14,1 (5,3)	12 (4,1)	0,059
HDL-TG	12,2 (2,3)	14 (5,4)	12,6 (3,2)	0,723
Partículas de lipoproteínas				
VLDL-P (nmol/L)	30,9 (7,5)	46,4 (21,8)	28,8 (4,1) ^a	<0,001
Large VLDL-P (nmol/L)	0,9 (0,2)	1,3 (,6)	0,9 (,2) ^a	<0,001
Medium VLDL-P (nmol/L)	3,4 (1,3)	5	3,1 (1,1) ^a	0,021
Small VLDL-P (nmol/L)	26,7 (6,1)	40,2 (18,7)	24,8 (3,3) ^a	<0,001
LDL-P (nmol/L)	1034,2 (153,1)	1109 (192,9)	1059,8 (197,8)	0,294
Large LDL-P (nmol/L)	167,7 (22,3)	166,1 (23,5)	193,2 (28,7) ^a	0,027
Medium LDL-P (nmol/L)	293,3 (85,1)	316,1 (105,2)	326,8 (116,9) ^a	0,529
Small LDL-P (nmol/L)	573,3 (73,4)	626,9 (92,8)	539,8 (83,1) ^a	0,008
HDL-P (μmol/L)	27,3 (3,8)	24,1 (3,9)	27,7 (4,8)	0,002
Large HDL-P (μmol/L)	0,2 (0,02)	0,3 (0,05)	0,3 (0,03)	<0,001
Medium HDL-P (μmol/L)	9,8 (1,5)	8,9 (1,4)	12 (1,9) ^a	<0,001
Small HDL-P (μmol /L)	17,3 (2,9)	14,9 (3,2)	15,5 (3,4)	0,014
Tamaño de las lipoproteínas				
VLDL (nm)	42,2 (0,2)	42,2 (0,3)	42,3 (0,2)	,684
LDL (nm)	21,1 (0,2)	21 (0,2)	21,3 (0,2) ^a	<0,001
HDL (nm)	8,3 (0,1)	8,3 (0,07)	8,4 (0,06) ^a	<0,001

C: colesterol; E/A: relación onda E/onda A; FC: frecuencia cardíaca; FE: fracción de eyección; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDL: lipoproteínas de intensidad intermedia; IMC: índice de masa corporal; ITP: índice triponderal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; MVI: masa ventricular izquierda; P: partículas; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TG: triglicéridos; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Las variables cuantitativas están expresadas en media (DE). ^a Prueba PostHoc – Bonferroni: grupo Anorexia Nerviosa presenta diferencia significativa (<0,05) con uno o ambos grupos. ^b test de Kruskal -Wallis. ^c prueba x² utilizada para comparar la variable categórica sexo.

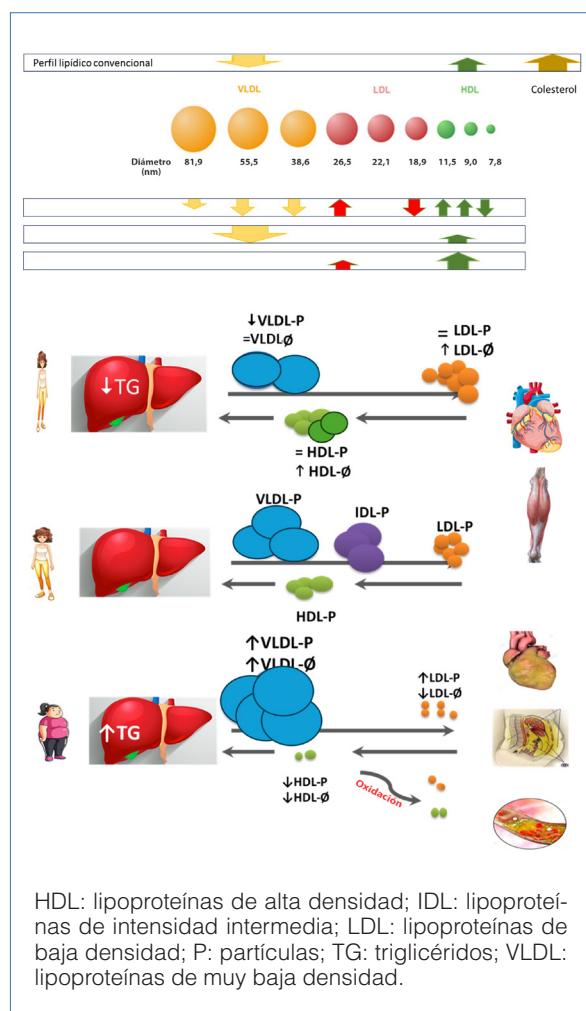


Figura 1. Resumen gráfico que compara los tres grupos: pacientes con anorexia nerviosa, normopeso y obesos.

La reproducibilidad de los parámetros ecocardiográficos se ha demostrado previamente⁽¹⁶⁾, y muestra buenos coeficientes de correlación intraclass.

Discusión

Los resultados preliminares y parciales de este estudio sugieren que los adolescentes con anorexia nerviosa no presentan una afectación de la funcionalidad cardíaca, ya que, pese a que se observa una disminución de la masa ventricular respecto a los otros grupos, no está afectada la fracción de eyección. Además, el ALP presente en los adolescentes con anorexia nerviosa no sugiere un perfil lipídico compatible con un mayor de riesgo aterosclerótico; esta observación se vuelve más evidente al compararlo con el perfil lipídico detectado en el grupo de pacientes con obesidad.

Estudios previos realizados en niños obesos o diabéticos han mostrado resultados similares a los observados en el grupo de obesos analizado en este estudio. El ALP descrito con mayor frecuencia se definió por aumento de LDL-P y VLDL-P pequeñas y disminuciones del tamaño de HDL-P^(10,16,17).

Si bien no hemos encontrado estudios sobre el análisis del ALP en adolescentes con anorexia nerviosa, si se valora la bibliografía existente, los resultados preliminares observados en los sujetos de este estudio no sugieren que estos pacientes presenten un perfil de riesgo aterosclerótico, ya que el perfil lipídico avanzado presenta una disminución del número de partículas de pequeño tamaño tanto de VLDL como de LDL, y un incremento en la concentración de las partículas medianas de HDL.

Las VLDL son las principales portadoras de triglicéridos plasmáticos y, por lo tanto, parecen particularmente aumentadas en sujetos con hipertrigliceridemia. Por el contrario, las LDL son lipoproteínas enriquecidas con colesterol y su concentración no depende tanto de los triglicéridos; sin embargo, en condiciones de hipertrigliceridemia, se ha descubierto que las partículas de LDL son más pequeñas y tienen una composición pobre en colesterol. Las LDL-P pequeñas poseen una aterogenicidad aumentada, debido a mecanismos como la facilidad de cruce de la barrera endotelial o la susceptibilidad a la oxidación⁽¹⁸⁾, y se ha postulado como un factor de riesgo predictor de enfermedad coronaria⁽¹⁹⁾. Las funciones protectoras del corazón del HDL abarcan, además del transporte inverso del colesterol hacia el hígado, la inhibición de la oxidación del LDL y acciones antiinflamatorias en el endotelio⁽²⁰⁾.

Los resultados presentados son preliminares y de una muestra reducida. Por tal razón, este estudio tiene limitaciones debido el pequeño tamaño de la muestra analizada y al diseño transversal que limita la extracción de conclusiones causales.

Conclusión

Los resultados preliminares de este estudio sugieren que los adolescentes con anorexia nerviosa no presentan un perfil lipídico avanzado aterosclerótico, pero es necesario tanto ampliar el tamaño muestral de este estudio como continuar investigando en este campo para poder obtener conclusiones consistentes.

Reconocimientos

Los autores quieren reconocer el trabajo de Girbau C, Sangorrín A, Castillo Y, Bosch Z, Sanz N, Nar-

vález JM, Akel G, Fernández S, Sabaté-Rotés A, Rosés-Noguer F, Collel R, Marimon C, Manzanares N, Sánchez V, Samino S, Vidal M, Parrilla C, Chausse V, Corrales E y Díaz E.

Declaración ética

Este proyecto de investigación ha sido aprobado por el comité ético de investigación con medicamentos de HM Hospitales (Código CEIM HM Hospitales: 23.02.2161-GHM). Todos los participantes dieron su asentimiento y el consentimiento informado fue firmado por sus padres/tutores legales.

Contribuciones de los autores

J.M.S., A.F., D.Y., P.S.V y N.A. diseñaron el estudio, realizaron la búsqueda bibliográfica y escribieron diferentes partes del manuscrito, y participaron en la evaluación, el análisis y la discusión de los resultados. J.M.S., D.Y., Z.B., N.S., J.M.N., A.G. y A.F. contribuyeron a la recolección de datos. P.S.V. y J.M.S. coordinaron la participación. Todos los autores contribuyeron al artículo y aprobaron la versión enviada.

Conflictos de intereses

N.A. tiene una patente y es accionista de Biosfer Teslab, la empresa que comercializa el perfil de lipoproteínas descrito en el presente manuscrito. Este estudio ha recibido financiación de la beca de investigación clínica en endocrinología pediátrica 2023 de la SEEP. Todos los autores declaran no tener otros intereses contrapuestos.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (<https://www.seep.es>). Publicado por Evidenze Health España, S.L.U. (<https://www.evidenze.com>).

Artículo Open Access bajo licencia CCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Mortality and global health estimates. URL: Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>. Fecha última consulta: 04.07.2024.
2. Escudero CA, Potts JE, Lam PY, De Souza AM, Mugford GJ, Sandor GGS. An echocardiographic study of left ventricular size and cardiac function in adolescent females with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2016; 24: 26-33.
3. Borén J, John Chapman M, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020 Jun 21; 41: 2313-30.
4. Cromwell WC, Otvos JD, Keyes MJ, Pencina MJ, Sullivan L, Vasan RS, et al. LDL particle number and risk of future cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study - implications for LDL management. *J Clin Lipidol* 2007; 1: 583-92.
5. Davidson MH, Ballantyne CM, Jacobson TA, Bittner VA, Braun LT, Brown AS, et al. Clinical utility of inflammatory markers and advanced lipoprotein testing: advice from an expert panel of lipid specialists. *J Clin Lipidol* 2011; 5: 338-67.
6. Girona J, Amigó N, Ibarretxe D, Plana N, Rodríguez-Borjabad C, Heras M, et al. HDL triglycerides: a new marker of metabolic and cardiovascular risk. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 3151.
7. Fernández-cidón B, Candás-estébanez B, Gilserret M, Amigó N, Corbella E, Ángeles Rodríguez-Sánchez M, et al. Physicochemical properties of lipoproteins assessed by nuclear magnetic resonance as a predictor of premature cardiovascular disease. PRESARV-SEA Study. *J Clin Med* 2021; 10: 1379.
8. Tehrani DM, Zhao Y, Blaha MJ, Mora S, MacKey RH, Michos ED, et al. Discordance of low-density lipoprotein and high-density lipoprotein cholesterol particle versus cholesterol concentration for the prediction of cardiovascular disease in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol* 2016; 117(1): 1921-7.
9. Mora S, Buring JE, Ridker PM. Discordance of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol with alternative LDL-related measures and future coronary events. *Circulation* 2014; 129: 553-61.
10. Urbina EM, McCoy CE, Gao Z, Khoury PR, Shah AS, Dolan LM, et al. Lipoprotein particle number and size predict vascular structure and function better than traditional lipids in adolescents and young adults. *J Clin Lipidol* 2017; 11: 1023-31.
11. Mackey RH, McTigue KM, Chang YF, Barinas-Mitchell E, Evans RW, Tinker LF, et al. Lipopro-

- tein particles and size, total and high molecular weight adiponectin, and leptin in relation to incident coronary heart disease among severely obese postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *BBA Clin* 2015; 3: 243-50.
12. Siurana JM, Sabaté-Rotés A, Amigó N, Martínez-Micaelo N, Arciniegas L, Riaza L, et al. Different profiles of lipoprotein particles associate various degrees of cardiac involvement in adolescents with morbid obesity. *Front Pediatr* 2022; 10: 887771.
 13. Siurana JM, Ventura PS, Yeste D, Riaza-Martin L, Arciniegas L, Clemente M, et al. Myocardial geometry and dysfunction in morbidly obese adolescents (BMI 35-40 kg/m²). *Am J Cardiol* 2021; 157: 128-34.
 14. Carrascosa A, Yeste D, Moreno-Galdó A, Gussinyé M, Ferrández Á, Clemente M, et al. Body mass index and tri-ponderal mass index of 1,453 healthy non-obese, non-undernourished millennial children. The Barcelona longitudinal growth study. *An Pediatr* 2018; 89: 137-43.
 15. Mallol R, Amigó N, Rodríguez MA, Heras M, Vinaixa M, Plana N, et al. Liposcale: a novel advanced lipoprotein test based on 2D diffusion-ordered ¹H NMR spectroscopy. *J Lipid Res* 2015; 56: 737-46.
 16. Shah AS, Davidson WS, Gao Z, Dolan LM, Kimball TR, Urbina EM. Superiority of lipoprotein particle number to detect associations with arterial thickness and stiffness in obese youth with and without prediabetes. *J Clin Lipidol* 2016; 10: 610-8.
 17. Mietus-Snyder M, Drews KL, Otvos JD, Willi SM, Foster GD, Jago R, et al. Low-density lipoprotein cholesterol versus particle number in middle school children. *J Pediatr* 2013; 163: 355-62.
 18. Sattar N, Petrie JR, Jaap AJ. The atherogenic lipoprotein phenotype and vascular endothelial dysfunction. *Atherosclerosis* 1998 Jun; 138: 229-35.
 19. Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, Dodge RC, Crosby JR, Jiang J, et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 1069-77.
 20. Rye KA, Barter PJ. Cardioprotective functions of HDLs. *J Lipid Res* 2014; 55: 168-79.