

Arterioesclerosis subclínica, factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en niños obesos chilenos

PILAR ARNAÍZ G.¹, MÓNICA ACEVEDO B.², SALESA BARJA Y.³, XIMENA BERRÍOS C.⁴, BEATRIZ GUZMÁN A.⁵, CLAUDIA BAMBS S.⁶, MYRIAM FERREIRO C.⁷, JACQUELINE CARVAJAL T.⁸, BERTA CASSIS A.⁸, CARLOS NAVARRETE R.⁹

1. Médico cardiólogo pediatra, Profesor Auxiliar de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Médico cardiólogo de adultos, Profesor Auxiliar de Cardiología, Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Médico pediatra, Magíster en Nutrición, Pontificia Universidad Católica de Chile.
4. Médico internista, Magíster en Salud Pública, Profesor Titular de Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile.
5. Enfermera universitaria, Licenciada en Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile.
6. Médico internista, Pontificia Universidad Católica de Chile.
7. Médico becado en Cardiología Pediátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile.
8. Enfermera universitaria, Pontificia Universidad Católica de Chile.
9. Magíster en Estadística, Pontificia Universidad Católica de Chile.

ABSTRACT

Subclinical atherosclerosis: classic and emerging cardiovascular risk factors in Chilean obese children

Background: Atherosclerosis begins in childhood and develops chronically depending on the amount of cardiovascular risk factors (RF). **Objective:** Evaluate classic RF, an emergent RF (high-sensitivity C-reactive protein: hsCRP) and two noninvasive early markers of atherosclerosis: brachial ultrasound endothelium - dependent dilation (EDD) and carotid intima - media thickness (IMT) in obese versus normal children. **Patients and Methods:** Twenty-six obese children (BMI > Pc95) and 57 normal children (BMI P 10-85) were evaluated with anthropometry, arterial pressure (AP), EDD, IMT, plasmatic hsCRP, lipid profile and glucose. **Results:** 50% were girls and 41% prepuberty. Age: 9.9 ± 1.6 vs 9.8 ± 1.8 years, zBMI: 2.0 ± 0.2 vs 0.17 ± 0.6 , waist circumference (% media): 133.5 ± 16 vs $100.5 \pm 10\%$ in obese and normal, respectively. The obese ones had higher total cholesterol, LDL-C, triglycerides, hsCRP and lower HDL-C ($p < 0.005$). There was no difference in DMF: $9.03 \pm 5.2\%$ vs $9.3 \pm 4.2\%$ and IMT: 0.49 ± 0.03 vs 0.50 ± 0.03 mm, glucose and AP. **Conclusion:** The obese Chilean children present a higher load of classic RF and hsCRP level than normal ones. Nevertheless, there was no difference in sub clinical atherosclerosis markers.

(**Key words:** obesity, children, atherosclerosis, cardiovascular risk factors).

Rev Chil Pediatr 2007; 78 (2): 135-142

Trabajo recibido el 6 de diciembre de 2006, devuelto para corregir el 23 de enero de 2007, segunda versión el 23 de marzo de 2007, aceptado para publicación el 9 de abril de 2007.

Financiamiento: Financiado por el Centro de Investigaciones Médicas PUC (Concurso de Investigación para Becados año 2006) y por el Departamento de Pediatría (Concurso de Investigación para Académicos 2006).

Correspondencia a:
Dra. Pilar Arnaiz G.
parnaiz@med.puc.cl

RESUMEN

La arteriosclerosis puede comenzar en la niñez y desarrollarse crónicamente dependiendo de la carga de factores de riesgo (FR) cardiovascular. **Objetivo:** Comparar niños obesos con eutróficos en cuanto a FR clásicos, emergentes (Proteína C Reactiva ultrasensible: PCRus) y arteriosclerosis subclínica, mediante dos nuevas técnicas no invasivas: dilatación mediada por flujo de la arteria braquial (DMF) y grosor de la íntima-media carotídea (IMT). **Método:** Se estudiaron 26 niños obesos ($\text{IMC} \geq \text{Pc95}$) y 57 eutróficos (IMC : $\text{Pc10} - \text{Pc85}$). Se evaluó antropometría, presión arterial (PA), DMF, IMT, y se determinó de PCRus, perfil lipídico y glicemia de ayunas. **Resultados:** El 50% fueron mujeres y 41% prepúberes. Con edad de $9,9 \pm 1,6$ y $9,8 \pm 1,8$ años (ns), zIMC : $2,0 \pm 0,2$ y $1,7 \pm 0,6$, perímetro de cintura (% Media): $133,5 \pm 16$ y $100,5 \pm 1,0$ en obesos y eutróficos respectivamente. Los obesos tuvieron mayor Colesterol Total, CLDL, Triglicéridos, PCRus y menor CHDL ($p < 0,005$). No hubo diferencia significativa en DMF: $9,03 \pm 5,2\%$ vs $9,3 \pm 4,2\%$, IMT: $0,49 \pm 0,03$ vs $0,50 \pm 0,03$ mm, glicemia ni PA. **Conclusión:** Este grupo de niños obesos chilenos presenta mayor carga de FR clásicos y nivel de PCRus que los eutróficos, pero no se encontró diferencia significativa en marcadores sustitutos de arteriosclerosis subclínica.

(**Palabras clave:** Obesidad, niños, arteriosclerosis, riesgo cardiovascular).

Rev Chil Pediatr 2007; 78 (2): 135-142

Introducción

La obesidad en la niñez y adolescencia constituye un fenómeno creciente¹. Un alto porcentaje de los niños obesos continúa siéndolo en la edad adulta, con mayor riesgo cardiovascular y morbimortalidad, y se ha asociado a la presencia de arteriosclerosis temprana²⁻⁴. En forma semejante a los adultos, la obesidad infantil se asocia y favorece a otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión, dislipidemia y alteraciones del metabolismo de la glucosa, cuya presencia conjunta constituye el llamado síndrome Metabólico o de Resistencia Insulínica^{5,6}. También se ha descrito en niños un aumento de la prevalencia de Diabetes tipo 2⁷.

Recientemente, entre los marcadores inflamatorios de arteriosclerosis, la Proteína C Reactiva ultrasensible (PCRus) se ha mostrado como un predictor de eventos cardiovasculares en adultos⁸. En niños, se ha investigado la relación de PCR con factores de riesgo clásicos y obesidad⁹; se plantea que la exposición de individuos genéticamente predispuestos al conjunto de estos factores de riesgo cardiovascular desde niños, podría inducir cambios en las arterias que iniciarían el desarrollo de arteriosclerosis temprana¹⁰. Ello ha sido evidenciado en estudios de anatomía patológica en arterias de niños, que han demostrado lesiones tempranas, como estrías lipóideas y engrosamiento intimal¹¹.

Por otra parte, la disfunción endotelial forma parte de la patogénesis de la arteriosclerosis y es un marcador de daño que precede la formación de la placa. Conduce a una disminución de la dilatación mediada por flujo de las arterias y estaría inducida predominantemente por la liberación de óxido nítrico endotelial y posteriormente a un engrosamiento de la íntima y media de la pared arterial¹².

El ultrasonido de alta resolución ha demostrado ser un excelente método no invasivo para evaluar la disfunción endotelial, presente en todo el árbol arterial. Es capaz de detectar cambios funcionales tempranos como la pérdida de la dilatación dependiente del endotelio y como el engrosamiento o formación de pequeña placa. Ambas manifestaciones son marcadores de enfermedad arteriosclerótica subclínica y se asocian a varios factores de riesgo cardiovascular¹³⁻¹⁵. Estudios previos han mostrado una disminución de la dilatación mediada por flujo de las arterias y un aumento del grosor de la íntima-media de las mismas en niños y adolescentes portadores de hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada, diabetes tipo 1, homocistinuria homocigótica e hijos de padres con enfermedad coronaria temprana¹⁶⁻¹⁹. Existe escasa evidencia de dichas alteraciones en niños obesos²⁰⁻²³.

En Chile, la modificación del estilo de vida de la población ha producido un aumento en la

prevalencia de todos los factores de riesgo cardiovascular tradicionales modificables, tanto en la población adulta como en niños y adolescentes. Se teme que la obesidad, el sedentarismo y el síndrome metabólico serán altamente prevalentes en este milenio en nuestro país, con un aumento en el riesgo cardiovascular desde la edad pediátrica y con el desarrollo de eventos coronarios prematuros en la edad adulta^{24,25}. Las últimas estadísticas de la JUNAEB (Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas) del año 2005 muestran una prevalencia de 18,5% de obesidad en la población escolar de primero básico²⁶, que sumada al sobrepeso, asciende al 34%.

En nuestro país no existen estudios de arteriosclerosis subclínica en niños y disponemos de una herramienta no invasiva, acuciosa y generalmente reproducible para medirla. Motivados por ello, nuestro objetivo fue comparar niños eutróficos y obesos de Santiago, en relación a FR cardiovascular clásicos, PCRus y marcadores de aterosclerosis subclínica. Postulamos que los niños obesos ya presentan, junto a mayor carga de FR clásicos, evidencias de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica precoz.

Pacientes y Método

Este es un estudio prospectivo que se está realizando desde octubre 2005 en Santiago, en niños procedentes de estratos socio-económico medio, medio-bajo y bajo. Se incluyeron los resultados de los niños ingresados hasta Agosto 2006.

Se reclutaron 26 niños obesos que acudían por primera vez a nuestra Red de Salud y 57 niños eutróficos que constituyeron el grupo control, hijos de participantes en un estudio epidemiológico previo. Los criterios de inclusión para ambos grupos fueron: edad entre 6 y 13 años, sin historia personal de trastornos del metabolismo de la glucosa, dislipidemia, hipertensión ni enfermedades metabólicas y ausencia de enfermedades infecciosas, terapia farmacológica recientes y de enfermedad cardiovascular familiar. Se les solicitó acudir en ayuno de 12 horas e ingesta de alimentos livianos por 24

horas previas a su evaluación. El adulto responsable firmó un consentimiento informado para su participación en el estudio, el que fue previamente aprobado por el Comité de Ética de la Universidad.

Una enfermera realizó a cada niño una encuesta general y las mediciones antropométricas y toma de presión arterial. El examen físico fue hecho por una cardióloga pediátrica y las mediciones de DMF e IMT fueron efectuadas por 2 cardiólogas (una de adultos y una pediatra) y una enfermera entrenada. Luego se realizó la extracción de muestras sanguíneas.

Mediciones antropométricas y examen clínico

En cada niño se midió peso y talla en forma controlada, con balanza de palanca y estatímetro marca SECA®, descalzos, vestidos con ropa interior y una bata. Se calculó el índice de masa corporal (IMC: $\text{Peso (Kg)}/\text{Talla}^2(\text{m})$), expresado en percentiles y como puntaje z ($z = \text{valor medido} - \text{mediana}/\text{1DS}$). Se definió obesidad como índice de masa corporal (IMC) igual o mayor al percentil 95 para edad y sexo y eutrofia entre percentil 10 y 84. Se utilizaron como referencia las curvas NCHS-CDC año 2000²⁷ y las normas para evaluación nutricional del niño del Ministerio de Salud²⁸. Para estimar obesidad central se midió el perímetro de cintura con cinta métrica inextensible, sobre el borde lateral superior de la cresta ilíaca derecha, al final de una espiración normal²⁷, promediándose dos mediciones. Se utilizó como referencia una distribución percentilar en población infantil multirracial, expresándose como porcentaje del pc 50 ($\text{Pcp } 50 = (\text{valor medido}/\text{pc } 50) \times 100$)²⁹. Por último se midieron cuatro pliegues cutáneos: bicipital, tricipital (TC), subescapular (SE) y suprailíaco con un calíper Lange® y circunferencia braquial de acuerdo a normas internacionales³⁰. Se usó la razón de SE/TC como indicador indirecto de grasa troncal y se estimó el porcentaje de masa grasa total a través de las fórmulas de Slaughter³¹. El estadio de maduración sexual se evaluó mediante criterios de Tanner²⁸.

La presión arterial se tomó en tres controles cada 5 minutos, en decúbito supino, después de 10 minutos de reposo y en el brazo derecho,

promediándose los valores. Se utilizó un equipo oscilométrico automático (Dynamap Pro 100, Criticon®) con manguito pediátrico escolar y adulto. Se consideró hipertensión si la presión sistólica o diastólica era mayor o igual al p95 para sexo, edad y talla³².

Exámenes de sangre

La Proteína C-reactiva Ultrasensible fue medida por método nefelométrico Dade Behring (Nefelómetro Dade Behring BN II). Límite de detección 0,1 mg/L. La glicemia por método de glucosa oxidasa y el colesterol total, CHDL y triglicéridos fueron medidos usando los métodos enzimáticos estándar (analizador Yaci). Se calculó CLDL mediante la fórmula de Friedwald.

Medición de aterosclerosis subclínica

Los exámenes ultrasonográficos y la lectura de ellos fueron efectuados por una ecografista entrenada y certificada.

Estudio de función endotelial: Se realizó según las recomendaciones internacionales³³. Se utilizó un equipo Hewlett Packard Sonos 5500 con un transductor lineal de alta frecuencia (5-13 Mhz). Con el niño en posición supina y confortable, pieza con temperatura controlada, se colocó un manguito en el antebrazo no dominante. Se escaneó la arteria braquial en forma horizontal por sobre el pliegue del codo, para obtener una visión óptima de las interfases lumen-íntima para hacer la medición basal. Se procedió con la fase de hiperemia, la que se indujo por presión aplicada sobre el antebrazo con un manguito que se infló al menos 50 mm Hg por sobre la presión sistólica de reposo, por 5 minutos. Al liberarse el manguito, se produjo la respuesta hiperémica. La medición del diámetro de la arteria post hiperemia reactiva se efectuó entre los 45-60 segundos post liberación del manguito, en diástole, en 3 ciclos cardíacos. Se midió de íntima a íntima, utilizando un calíper electrónico (software M'Ath® Std). El porcentaje de dilatación de la arteria se calculó al restar el diámetro de la arteria post hiperemia menos el diámetro basal, dividido por el diámetro basal multiplicado por 100. Todas las mediciones se realizaron off-line por 2 operadores. El coeficiente de variación intraoperador

de nuestro grupo es de 3,8% y el índice de Kappa en un número efectivo de 138 pacientes es de 0,1323, con un error estándar asintótico de 0,0936. La asociación normal/anormal entre la medición de ambas operadoras, siendo normal la diferencia porcentual mayor a 5, es significativa con $p = 0,01$ (test de McNemar). No se realizó la etapa de dilatación independiente del endotelio con nitroglicerina por la edad de los niños y el peligro de hipotensión.

Grosor Intima-Media Carotídeo (IMT): Se realizó según las recomendaciones del consenso en medición del grosor mio-intimal carotídeo³⁴. Para la medición del IMT se utilizó el mismo transductor y equipo ecográfico detallado previamente. La imagen se focalizó en la pared posterior de cada arteria carótida común, donde se eligió un segmento de 1 cm, proximal a la bifurcación carotídea de cada lado. Para la medición se usó un software con detección automática de bordes (M'Ath® Std). Todas las mediciones se realizaron "off-line" y en fin de diástole. El valor de IMT medio registrados para el análisis estadístico correspondió al mayor valor de IMT entre el lado derecho e izquierdo.

Tamaño muestral y análisis estadístico

Para el cálculo del tamaño muestral y para detectar una diferencia significativa entre los dos grupos, con significación de 5% y potencia de 80, se eligieron como referencia los valores publicados por KS Woo²⁰ para DMF y por C Sass³⁸ para IMT, ambos en niños de edades equivalentes a nuestro estudio. La diferencia de DMF era de 3,1% con una desviación estándar (DE) de 3% dentro de cada grupo y la media de IMT fue de 0,5 mm (DE: 0,04 mm), necesitándose para cada grupo al menos 16 y 17 casos respectivamente. Nuestra muestra inicial de 26 niños obesos y 57 niños normales, excedían los mínimos.

Para la descripción de resultados, usamos promedio y DE para describir las variables continuas. Se consideró significativo una $p < 0,05$. Para el estudio de correlaciones se usó coeficiente de correlación de Pearson y Regresión lineal. Dado que la PCrus no se distribuyó en forma normal, para los análisis se usó su forma logarítmica.

Tabla 1. Características generales de cada grupo, de acuerdo a estado nutricional

Parámetro	Obesos (media ± DE)	Eutróficos (media ± DE)	p (T. Student)
Edad (años)	9,9 ± 1,6	9,8 ± 1,8	ns
IMC (kg/m²)	26,2 ± 2,4	17,6 ± 1,6	0,0001
Score z IMC	2,0 ± 0,2	0,17 ± 0,6	0,0001
% Masa Grasa	43 ± 6,6	19,6 ± 6	< 0,001
P. Cintura (%Media)	133,5 ± 15,7	100,5 ± 10,4	0,0001
PA Sistólica (mmHg)	102,5 ± 10	101,2 ± 8	ns
PA Diastólica (mmHg)	53,9 ± 4,6	55,7 ± 5,5	ns

IMC: Índice de masa corporal, P. Cintura: Perímetro de cintura, PA: Presión arterial.

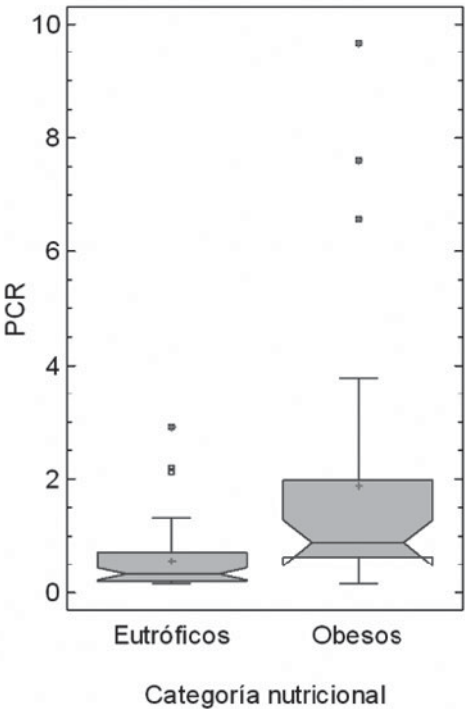
Resultados

En el grupo total, el 50% correspondía a mujeres con 41% prepúberes: tanto en el grupo de obesos como de eutróficos se mantuvieron ambas proporciones, al igual que procedían de grupos socio-económicos comparables. Las características generales de cada grupo se observan en la tabla 1: ambos tenían edades comparables. Los niños obesos tuvieron IMC, score zIMC y perímetro de cintura significativamente mayores que el de los eutróficos, esta última expresada como valor absoluto y como porcentaje del Pc50 para sexo y edad. Tuvieron también mayor medición en los pliegues cutáneos, % MG y razón SE/TC (p < 0,001). No hubo diferencia significativa en los valores de presión arterial.

En los parámetros de laboratorio (tabla 2) se encontró una diferencia significativa en todos los componentes del perfil lipídico: los obesos presentaron concentraciones mayores de colesterol total (p < 0,003), CHDL (p < 0,005) y triglicéridos (p 0,005) mg/dl, y menor CHDL (p 0,007) mg/dl. No hubo diferencia en la glicemia en ayunas entre ambos grupos. Las concentraciones de lípidos plasmáticos se asociaron significativamente a zIMC, % de masa grasa y perímetro de cintura: en forma directa con CT, CLDL y TG y en forma inversa a CHDL.

La PCRus, como ha sido descrito, no se distribuyó en forma normal, por lo que para el análisis se utilizó su logaritmo. Como se observa en la figura 1, se encontró un valor mayor en

el grupo de los obesos (p < 0,03). En análisis de correlación, la PCRus se asoció significativamente a zIMC, perímetro de cintura, CLDL y CT (valores no mostrados).



T. Student (p = 0,0005).

Figura 1. Comparación de la concentración plasmática de Proteína C Reactiva ultrasensible, entre niños obesos y eutróficos.

Tabla 2. Parámetros de laboratorio en cada grupo, de acuerdo a estado nutricional

Parámetro	Obesos (media ± DE)	Eutróficos (media ± DE)	p (T. Student)
Glicemia (mg/dl)	84,08 ± 5,6	84,23 ± 5,7	ns
CT (mg/dl)	152,8 ± 28,9	141,3 ± 20,0	0,03
CHDL (mg/dl)	48,7 ± 8,3	55,3 ± 10,9	0,007
CLDL (mg/dl)	87,9 ± 25,6	73,9 ± 18,0	0,005
Triglicéridos (mg/dl)	80,8 ± 38,3	60,6 ± 25,3	0,005
PCR us (log)	0,002 ± 1,1	-0,85 ± 0,9	0,0005
IMT (mm)	0,49 ± 0,03	0,50 ± 0,03	ns
DMF (%)	9,03 ± 5,16	9,3 ± 4,2	ns

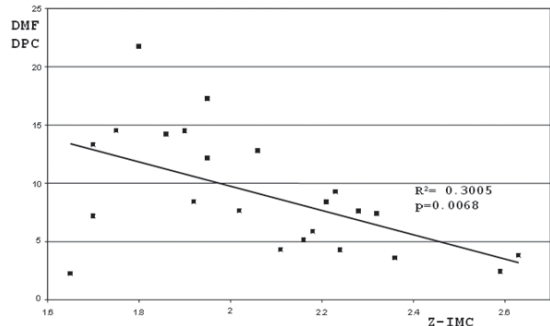
CT: Colesterol total, CHDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad, CLDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad, PCR us: Proteína C reactiva ultrasensible, IMT: Grosor mio-intimal de la arteria Carótida, DMF: Dilatación mediada por flujo de la arteria Braquial.

En cuanto a las mediciones ecográficas de arteriosclerosis subclínica, los valores de DMF fueron similares en ambos grupos (tabla 2). Sin embargo, se encontró una correlación inversa y significativa entre DMF y zIMC (figura 2) en el grupo de niños obesos, al igual que una tendencia similar de DMF y perímetro de cintura y DMF con % masa grasa, pero sin lograr significación estadística. En el caso del IMT tampoco se encontró una diferencia significativa entre el grupo de niños obesos y eutróficos (tabla 2) y en el estudio de correlaciones solamente se encontró asociación de IMT con CLDL (R^2 0,41, p 0,039), pero no asociación a grado de obesidad, ni masa grasa total o abdominal.

Discusión

Este estudio es el primero en nuestro medio en investigar marcadores precoces de riesgo cardiovascular en población infantil.

El mecanismo por el cual la obesidad provoca disfunción endotelial no está del todo aclarado. Es sabido que el tejido adiposo intra-abdominal y hepático libera componentes vasoactivos como la leptina, activando el sistema nervioso simpático y así la vasoconstricción. Además se asocia a bajos niveles de adiponectina que es una hormona anti-inflamatoria y anti-aterogénica sintetizada exclusivamente por el tejido adiposo^{20,22}. El aumento del tejido adiposo además se



DMF: Dilatación Mediada por flujo de la arteria Braquial.

Figura 2. Correlación entre DMF y score z IMC en niños obesos.

asocia a una resistencia a la insulina⁵ y se relaciona a un estado inflamatorio de poca cuantía pero crónico, evidenciado por un aumento de interleukina-6 y PCRus⁹, hecho confirmado en el presente estudio, ya que los niveles de PCRus en el grupo de niños obesos fueron significativamente más altos que en los eutróficos. Se ha demostrado que la PCR induce la producción de otras células inflamatorias y moléculas de adhesión y disminuye la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa⁸, por lo que podría tener un rol en la patogenia de la enfermedad arteriosclerótica.

En nuestro estudio no se encontró una diferencia significativa en la DMF de la arteria braquial entre estos dos grupos, pese a que

existe evidencia publicada que apoya la existencia de una disminución en la DMF en niños obesos con grado de obesidad comparable a la del presente estudio²⁰⁻²³. Sin embargo, en el grupo obeso sí encontramos una asociación inversa entre DMF y ZIMC, con una tendencia similar pero no significativa entre perímetro de cintura y % de masa grasa con DMF, es decir, habría menor capacidad de dilatación arterial a mayor grado de obesidad y probablemente a mayor adiposidad abdominal y total. Quizás se requiere de una interacción más prolongada de estos factores en el tiempo o un aún mayor grado de adiposidad para que la disfunción endotelial se exprese en forma más evidente.

No se logró evidenciar una diferencia estadística en el IMT de la arteria carótida entre niños obesos y eutróficos. Pensamos que nuestros pacientes pueden estar en una etapa más precoz de la enfermedad y que esta alteración puede aparecer en niños mayores, ya que pese a que otros autores la han reportado, en algunos estudios los pacientes tienen edades superiores. Por otra parte, Tounian, previamente publicó la presencia de una disminución en la DMF en niños obesos en ausencia de aumento del IMT, planteando que la remodelación de la pared arterial podría ser incipiente en niños obesos³⁵, de manera que existirían alteraciones funcionales pero aún no estructurales.

Por último, no es posible descartar factores genéticos protectores en nuestra población, que podrían explicar parcialmente las diferencias con trabajos internacionales.

Este estudio sugiere la importancia del seguimiento de estos niños para determinar el momento en el cual esta carga de FR se traduce en el inicio de la aterosclerosis subclínica. En la actualidad, la utilidad de las técnicas ultrasonográficas se está enfocando principalmente en verificar la reversibilidad del grosor mio-intimal y la disfunción endotelial después de intervenciones como dieta, ejercicio o administración de fármacos en niños con riesgo coronario, asociado a la medición de factores de riesgo tradicionales³⁶.

Con el objetivo de prevenir tempranamente la enfermedad coronaria y reconociendo que la aterosclerosis se inicia ya en la infancia, debemos tener un rol activo en el reconocimiento de

la aterosclerosis subclínica ya que es en este período en el que las medidas preventivas podrían tener su mayor efecto³⁷. Estos hallazgos en niños chilenos estimulan a una intervención focalizada y agresiva, antes del inicio de la enfermedad.

Conclusión

Este estudio es el primero en nuestro medio en investigar marcadores precoces de riesgo cardiovascular en población infantil. Demuestra un predominio de obesidad abdominal y una mayor carga de factores de riesgo clásicos en los niños obesos comparados a eutróficos, junto a un mayor nivel de PCRus, la que es un marcador emergente de riesgo cardiovascular, lo que evidencia un estado pro-inflamatorio asociado a la génesis de la arterioesclerosis. No se demostró en los obesos evidencia de lesiones precursoras de placa ateromatosa, pero si algún grado de disfunción endotelial asociado a adiposidad.

Referencias

- 1.- *Ebbeling CB, Pawlaw DB, Ludwig DS*: Childhood obesity: public health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-82.
- 2.- *Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH*: Long term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992; 327:1 350-5.
- 3.- *Freedman DS, Srinivasan SR, Valdez RA, Williamson DF, Berenson GS*: Secular increase in relative weight and adiposity among children over two decades: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1997; 99: 420-6.
- 4.- *Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS*: Relationship of childhood obesity to coronary Heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108: 712-8.
- 5.- *Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH*: Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-7.
- 6.- *Barja S, Arteaga A, Acosta AM, Hodgson MI*: Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 259-68.
- 7.- *Ludwig DS, Ebbeling CB*: Type 2 diabetes mellitus in children: primary care and public health consideration.

- JAMA 2001; 286: 1427-30.
- 8.- *Legrand WK, Visser CA, Hermens WT, et al*: C reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100: 96-102.
- 9.- *Ford DS*: C reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children. *Circulation* 2003; 108: 1053-8.
- 10.- *Skilton MR, Celermajer DS*: Endothelial dysfunction and arterial abnormalities in childhood obesity. *Int J Obes* 2006; 30: 1041-9.
- 11.- *Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W*: For the Bogalusa Herat Study Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-6.
- 12.- *Quyyumi AA*: Endothelial functions on health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease. *Am J Med* 1998; 105: 325-95.
- 13.- *Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM*: Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-5.
- 14.- *Raitakari OT, Celermajer DS*: Testing for endothelial dysfunction. *Ann Med*. 2000; 32: 293-3004.
- 15.- *Verma S, Buchanan MR, Anderson T*: Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. *Circulation* 2003; 108: 2054-9.
- 16.- *Wiegman A, De groot E, Hutten B, et al*: Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 2004; 363: 369-70.
- 17.- *Jarvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, et al*: Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 2004; 109: 1750-5.
- 18.- *Celermajer DS, Sorensen K, Ryalls M, et al*: Impair endothelial function occurs in the systemic arteries of children with homozygous homocystinuria but not in their heterozygous parents. *J Am Col Cardiol* 1993; 22: 854-8.
- 19.- *Gaeta G, De Michele M, Cuomo S, et al*: Arterial abnormalities in the offspring of patines with premature myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 343: 840-6.
- 20.- *Woo KS, Chook P, Yu CW, et al*: Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obes* 2004; 28: 852-7.
- 21.- *Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R*: Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism* 2006; 55: 113-8.
- 22.- *Meyer AA, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W*: Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics*. 2006; 117: 1560-7.
- 23.- *Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, et al*: Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2506-8.
- 24.- Encuesta Nacional de Salud 2003; Fundación de Cardiología de Chile y Bayer 2004.
- 25.- *Berrios X*: Tendencia temporal de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas: La antesala silenciosa de una epidemia que viene? *Rev Méd Chile* 1997; 125: 1405-7.
- 26.- Estadística Junaeb, 2005. www.junaeb.cl
- 27.- *National Health and Nutrition Examination Survey*. Anthropometry Procedures Manual. <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/bm.pdf> 2002.
- 28.- *MINSAL, Unidad de Nutrición*: Norma para la evaluación nutricional del niño, entre 6 y 18 años. In. Santiago: MINSAL; 2003.
- 29.- *Fernández J, Redden D, Pietrobelli A, Allison D*: Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american an mexican-american children and adolescents. *Journal of Pediatrics* 2004; 145: 439-44.
- 30.- *Frisancho AR*: New norms for upper limb fat and muscels areas for assesment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2540-5.
- 31.- *Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA*: Skinfold ecuation for estimation of body fatness in children and youth. *Human Biology* 1998; 60: 709-23.
- 32.- *Update on the Task Force Report on High Blood Pressure in children and adolescents*: A working group report from the National High blood Pressure Education Program, NIH publication 1996; 96: 3790.
- 33.- *Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al*: Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *JACC* 2002; 39: 257-65.
- 34.- *Touboul P, Hennerici MG, Adams H, et al*: Mannheim Intima-Media Thickness Consensus. *Cerebrovascular Diseases* 2004; 18: 346-9.
- 35.- *Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, et al*: Presence of increase stiffness of the common carotid artery and endothelial disfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-4.
- 36.- *Meyer AA, Kunndt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W*: Improvement of early vascular chnges and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. *JACC* 2006; 48: 1865-70.
- 37.- *Celermajer DS*: Primary and half prevention. *J Am Col Cardiol* 2005; 45: 1994-6.
- 38.- *Sass C, Herberth B, Chapet O, Siest G, Visvikis S, Zannad F*: Intima-media thikness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adult from Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and bood pressure. *J Hypertens* 1998; 16: 1593-602.