

La obesidad en niños y adolescentes asocia cambios precoces en estructura y función arteriales

Br. Victoria García¹, Dra. Yanina Zócalo¹, Br. Santiago Curcio¹,
Dres. Ignacio Farro¹, Maite Arana², Victoria Mattos^{2,3}, Pedro Chiesa³,
Gustavo Giachetto², Daniel Bia¹

Resumen

Introducción: si bien se acepta que en adultos la obesidad asocia riesgo aumentado de enfermedades o eventos cardiovasculares, poco se conoce aún acerca de si la obesidad infantil asocia, y de ser así en qué magnitud, alteraciones arteriales precoces. El objetivo del trabajo fue caracterizar el estado funcional y estructural del sistema arterial de niños y adolescentes, y analizar los potenciales cambios arteriales asociados a la presencia de obesidad.

Métodos: se seleccionaron 224 niños y adolescentes (93 de sexo femenino) asintomáticos (edad: 4-15 años), que presentasen normopeso ($n = 142$; percentil de índice de masa corporal [pIMC], $15 \leq \text{pIMC} < 85$) u obesidad ($n = 82$; $\text{pIMC} \geq 97$). Fueron criterios de exclusión: presentar comorbilidades crónicas (por ejemplo, cardiovasculares, renales), ser diabético, consumir fármacos cardioactivos y/o estar bajo tratamientos que afecten el sistema cardiovascular. Se realizó entrevista clínica, valoración antropométrica y evaluación arterial no invasiva que incluyó medición de: espesor íntima-media carotídeo (CIMT; ultrasonografía/software específico), presión arterial periférica y aórtica central (tonometría de aplanamiento), rigidez aórtica (velocidad de onda de pulso carótido-femoral, [VOP]; tonometría de aplanamiento) y reactividad vascular (vasodilatación mediada por flujo). Se compararon los resultados de niños con normopeso y los de los obesos, para la población total y subgrupos sin dislipemia.

Resultados: respecto de los niños con normopeso, con independencia de la presencia de dislipemia, los obesos presentaron mayor presión arterial sistólica y de pulso periférica y central, mayores diámetros carotídeos y CIMT, mayor rigidez aórtica y menor vasodilatación mediada por flujo.

Conclusión: la obesidad en niños y adolescentes asocia aumento de espesor carotídeo, de rigidez y presión aórticas, y reducción de la reactividad vascular.

Palabras clave: ATEROSCLEROSIS
DIAGNÓSTICO PRECOZ
ENDOTELIO / fisiopatología
GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO
OBESIDAD / complicaciones
OBESIDAD PEDIÁTRICA / complicaciones
PRESIÓN ARTERIAL
RIGIDEZ VASCULAR
ADOLESCENTE.

Premio Mejor Tema Libre de Investigador Joven, en el 30^o Congreso Uruguayo de Cardiología, 2014.

1. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial (CUiDARTE; www.cuiidarte.fmed.edu.uy). UDELAR. Montevideo, Uruguay.

2. Departamento de Pediatría, Clínica Pediátrica "C", Facultad de Medicina, UDELAR. Montevideo, Uruguay.

3. Servicio de Cardiología Pediátrica, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Correspondencia: Dr. Daniel Bia. Avda. General Flores 2125. CP 11800, Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: dbia@fmed.edu.uy, cuiidarte@fmed.edu.uy

Recibido abril 22, 2015; aceptado julio 21, 2015.

Obesity in children and adolescents associates early changes in structure and arterial function

Summary

Introduction: while it is accepted that in adults the obesity is associated to an increased risk of disease or cardiovascular events, little is known yet if childhood obesity leads also, and if so in what magnitude, to early arterial changes. The objective of this work was to characterize the functional and structural state of the arterial system in children and adolescents, and analyze the potential arterial changes associated with the presence of obesity.

Methods: 224 asymptomatic children and adolescents were selected (age: 4-15 years; 93 females), with normal weight ($n = 142$; body mass index percentile (p BMI), $15 \leq p$ IMC < 85) or obesity ($n = 82$, p BMI ≥ 97). Inclusion criteria were: not to present chronic co-morbidities (such as cardiovascular and/or renal), not being diabetic, not being cardio-active drugs consumers or being under treatment that could affect cardiovascular system. Clinical interview, anthropometrical evaluation was assessed and non-invasive arterial evaluation was performed, in which carotid Intima-media thickness (CIMT; ultrasonography/specific software), arterial peripheral and central aortic pressures (applanation tonometry), aortic stiffness (Carotid-femoral Pulse Wave Velocity, PWV; applanation tonometry) and vascular reactivity (flow-mediated dilation) measurement were analyzed. The results of children with normal weight and obesity were compared for both total population and children without dyslipemia.

Results: compared with children with normal weight, and with independence of the presence of dyslipidemia, obese children had higher systolic and pulse peripheral and aortic blood pressure, larger diameters and carotid CIMT, increased aortic stiffness, and reduced flow-mediated vasodilation.

Conclusion: obesity in children and adolescents leads to arterial remodeling, increased carotid thickness, aortic stiffness, central aortic pressure and reduced vascular reactivity.

Key words:

ARTERIAL PRESSURE
ATHEROSCLEROSIS
CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS
EARLY DIAGNOSIS
ENDOTHELIUM / physiopathology
OBESITY / complications
PEDIATRIC OBESITY/ complications
ADOLESCENT
VASCULAR STIFFNESS

Introducción

La obesidad es un problema de salud pública. Su prevalencia a nivel mundial se ha duplicado desde 1980, alcanzando al 13% de la población adulta en el año 2014⁽¹⁾. Esta epidemia global particularmente ha crecido en base al aumento de la obesidad infantil. Es prácticamente una constante que niños con obesidad mantienen su condición de obesos al crecer y alcanzar la vida adulta⁽¹⁾.

En adultos, la obesidad se asocia a un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares crónicas (especialmente aterosclerosis) o sufrir eventos cardiovasculares mayores⁽²⁾. La obesidad asocia modificaciones arteriales, tales como aumento de prevalencia de ateromatosis, rigidez arterial y disfunción endotelial. Esto indirectamente reduce o pone en peligro los aportes nutricionales a los tejidos (oferta) a la vez que aumenta la poscarga ventricular (demanda)⁽³⁾. En niños, la presencia de obesidad se asocia a un riesgo aumenta-

do de padecer enfermedad cardiovascular o presentar alteraciones arteriales al llegar a la edad adulta⁽⁴⁻⁷⁾. La enfermedad aterosclerótica comienza tempranamente en la infancia, especialmente en niños expuestos a factores de riesgo, y la obesidad acelera dicho proceso⁽⁵⁻⁷⁾. Sin embargo, si la obesidad en niños asocia de manera temprana, es decir en la propia infancia, modificaciones estructurales o funcionales en el sistema arterial, y de ser así de qué tipo, es un tema controversial. Cote y colaboradores en un reciente artículo de revisión señalan que mientras algunos autores han observado asociación entre sobrepeso y obesidad infantil y aumento del espesor parietal carotídeo o diámetros arteriales (a manera de ejemplo), otros han encontrado que estos parámetros no se encuentran modificados, o incluso que se modifican en el sentido opuesto⁽⁸⁾. Estas diferencias podrían estar vinculadas con al menos dos factores. Primero, diferencias en los abordajes empleados en cada trabajo para medir no invasivamente parámetros arteriales

(por ejemplo, diferencias en la sensibilidad de las técnicas o regiones arteriales evaluadas, para caracterizar la rigidez arterial). Segundo, diferencias cualitativas en los grupos de niños con normopeso y obesidad comparados (por ejemplo, selección de niños con diferentes niveles de sobrepeso u obesidad).

El objetivo del presente trabajo fue caracterizar el estado funcional y estructural del sistema arterial de niños y adolescentes, y analizar potenciales características distintivas asociadas a la presencia de obesidad en la infancia. Para ello, se diseñó un abordaje integral multiparamétrico en el que en una misma población de niños se caracterizaron diversas propiedades arteriales (espesores y diámetros arteriales, rigidez y presión aórtica y reactividad vascular), empleando técnicas mundialmente consideradas “estándar oro” para valoración no invasiva^(6,9-12).

Metodología

Población objetivo

Se incluyeron un total de 224 niños y adolescentes de 4 a 15 años, (93 de sexo femenino) con edades comprendidas entre 4 y 15 años. Se dividieron en dos grupos según percentil de índice de masa corporal (pIMC) y score Z para IMC (zIMC), considerando la edad y el sexo: grupo normopeso ($n = 142$): $15 \leq \text{pIMC} < 85$ ($\text{zIMC} \geq -1$ y $\leq +1$) y grupo obeso ($n = 82$) $\text{pIMC} \geq \text{P97}$ ($\text{zIMC} > +2$). Se excluyeron aquellos con patología cardiovascular congénita o adquirida, vasculopatías, enfermedad renal crónica, enfermedades neurológicas, enfermedades genéticas, patología oncológica, inmunodeficiencias primarias o secundarias, enfermedades infecto-contagiosas o diabetes. También se excluyeron aquellos en tratamiento agudo o crónico con fármacos que presentan efectos cardiovasculares. Los niños incluidos fueron enviados por sus médicos de referencia para valoración arterial de control, en ocasiones por presentar uno o más factores de riesgo cardiovascular.

Aspectos éticos

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Se obtuvo consentimiento informado y escrito de los padres o tutores para la realización de los estudios y adicionalmente para la utilización de la información obtenida con fines científicos

Entrevista y datos clínicos

Antes de comenzar cada estudio se realizó una entrevista clínica al adulto responsable con el fin de

conocer aspectos de la historia médico-familiar del niño, determinar la presencia de factores de riesgo (por ejemplo, tabaquismo activo) y conocer sus antecedentes personales y familiares. Adicionalmente, se midió el peso y la talla corporal. Los niños fueron considerados sedentarios cuando realizaban un nivel de actividad física inferior a una carga de intensidad moderada⁽¹³⁾. Se consideraron dislipémicos los niños con diagnóstico previo realizado por sus médicos de referencia. Se consideraron hipertensos o con cifras de presión arterial hipertensivas a los niños con diagnóstico previo realizado por sus médicos o aquellos que en el momento del estudio tenían niveles de presión arterial (PA) periférica sistólica o diastólica superiores al percentil 95 (considerando edad, sexo y talla), respectivamente⁽¹⁴⁾.

Estudios arteriales no invasivos

Previamente a iniciar los estudios, los niños guardaron reposo en posición supina por al menos 10 minutos, en un ambiente tranquilo con temperatura ambiente controlada (21°C-23°C). Durante la evaluación se midió PA y frecuencia cardíaca a intervalos próximos a los 5 minutos mediante la utilización de un sistema oscilométrico (Omron HEM-433INT; Omron Healthcare Inc., Illinois, USA). A partir del registro de PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD), la PA media (PAM) fue calculada como $\text{PAD} + \frac{1}{3}(\text{PAS} - \text{PAD})$.

Espesor íntima-media carotídeo (CIMT)

La evaluación ecográfica de arterias de cuello fue realizada mediante empleo de ultrasonido en modo B y Doppler (SonoSite, MicroMaxx o M-Turbo, SonoSite Inc., 21919 30th Drive SE, Bothell, WA 98021, USA), utilizando transductor lineal de 7-12 MHz u 8-15 MHz. Para ello, en primer lugar se visualizaron las arterias vertebrales y carótidas comunes, internas y externas, en ambos hemisferios en cortes transversales y longitudinales, desde sus sectores proximales hacia los distales, como método de *screening* para placas de ateroma. A continuación se obtuvieron secuencias de imágenes ecográficas (videos de al menos 30 segundos de duración) de la porción distal de ambas arterias carótidas comunes (izquierda y derecha), que fueron almacenadas para ser posteriormente analizadas con un software de procesamiento específico. El software permite definir las interfaces luz-íntima y media-adventicia, a partir de curvas de variación de niveles de grises, logrando esto mediante la detección automática de bordes por cambios de impedancia acústica (Z). Siguiendo consensos internacionales⁽¹⁵⁾ se eligió como región de interés el centímetro arterial final antes del inicio del bulbo carotídeo, donde se cuantificó el CIMT. El CIMT fue calculado para el momento del ci-

clo correspondiente al diámetro arterial diastólico mínimo. El valor de CIMT correspondiente a cada carótida común fue el resultante del promedio de la región estudiada y resultante de promediar varios latidos.

Rigidez aórtica

La rigidez aórtica fue estimada mediante el cálculo de la velocidad de la onda de pulso carótido-femoral (VOP). Para ello se utilizó el método transcutáneo de medición “pie a pie” de la onda de pulso⁽¹¹⁾. Este consiste en la obtención secuencial de la onda de pulso carotídeo y femoral (tonometría de aplanamiento; SphygmoCor, Atcor Medical, Australia), cuantificando el retardo temporal (Δt) entre los pies de las ondas y la distancia entre los sitios de registro (Δx). Los pies de onda fueron determinados utilizando el algoritmo de intersección de tangentes, y el Δx fue calculado utilizando la llamada “distancia sustraída”⁽¹¹⁾. Esta se obtiene de restar la distancia entre el hueco supraesternal (HSE) y el sitio de registro en la carótida, a la distancia entre el HSE y el sitio de registro femoral. La VOP se calcula entonces como $\Delta x/\Delta t$ considerando el promedio de al menos tres registros. Cada registro fue considerado como válido si fue calculado para al menos 10 latidos y si la desviación estándar fue menor a 10% del valor medio obtenido⁽¹¹⁾.

Reactividad vascular

La reactividad vascular (RV) se estudió mediante el test de vasodilatación mediada por flujo (VMF)⁽¹⁰⁾. Con el niño en posición supina, se colocó el miembro superior izquierdo en un soporte que permite acotar sus movimientos y que cuenta con un sistema de sujeción que permite colocar (y fijar) el transductor ecográfico. A su vez, se colocó un manguito (brazalete) de esfigmomanómetro (tamaño pediátrico) a nivel del antebrazo. Este estudio consiste en la visualización de la arteria humeral en un corte longitudinal, a partir del empleo de ultrasonido en modo B, y en la determinación de velocidades sanguíneas humerales mediante empleo de la modalidad Doppler. Para ello, se obtiene al menos una secuencia de imágenes (videos de al menos 30 segundos de duración) en condición basal, a la vez que registros de velocidad sanguínea, y a continuación (sin dejar de grabar) se insufla el manguito ocluser hasta al menos 50 mmHg por encima de la PAS humeral, de manera de generar isquemia transitoria en el sector distal al mismo (tercio distal de antebrazo y mano) durante 5 minutos. Finalmente, al tiempo que se adquieren datos, se procede a liberar la oclusión (dando lugar al fenómeno conocido como hiperemia reactiva), estando adquiriendo datos por al menos tres minutos posliberación. A partir de los datos (vi-

deos) adquiridos, y empleando un software específico, se obtienen las variaciones instantáneas de diámetro arterial (variaciones latido-a-latido) y velocidad sanguínea. La máxima dilatación generada por el estímulo hiperémico alcanzado se cuantifica en términos absolutos y relativos (%; máxima dilatación diastólica alcanzada respecto del diámetro diastólico basal)⁽¹⁰⁾.

Presión aórtica central

La PA en la aorta ascendente se cuantificó a partir del registro con tonometría de aplanamiento de la onda de PA radial (SphygmoCor 7,01, Atcor Medical, Sydney, Australia). Tras ser obtenidas las ondas radiales, y ser calibradas empleando la PAD y PAM humerales, se les aplicó una función transferencia generalizada que permitió, a partir de ellas, obtener (reconstruir) la onda de presión en la aorta ascendente. El análisis de esta última permitió conocer el nivel de presión sistólica y de pulso en la aorta ascendente⁽¹²⁾.

Análisis de datos y procesamiento estadístico

Los datos fueron expresados como valor medio \pm desvío estándar o como porcentaje. Se realizó un estudio comparativo centrado en el análisis de las propiedades arteriales obtenidas en niños con normopeso y niños con obesidad, tanto para los grupos totales como para subgrupos de niños sin dislipemia. Para una adecuada comparación entre niños sin dislipemia fue necesario eliminar del análisis a quienes tenían esta condición y además algunos casos más, a los efectos de nuevamente equiparar los grupos por edad y distribución por sexo. La comparación entre grupos fue realizada utilizando prueba t de Student y test de chi cuadrado para la comparación de proporciones. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado indicador de diferencias estadísticamente significativas.

Resultados

La tabla 1 muestra las características antropométricas, demográficas y hemodinámicas de los 224 niños y adolescentes incluidos, separados en los dos grupos estudiados. No se observaron diferencias en la distribución por edad, sexo y talla corporal entre ambos grupos.

En relación con los parámetros hemodinámicos no existieron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca. Los niños y adolescentes obesos presentaron mayores niveles de PAS periférica y mayor prevalencia de hipertensión arterial o cifras de PA elevadas durante el estudio, dislipemia y sedentarismo.

Tabla 1. Características antropométricas, demográficas y hemodinámicas

	<i>Normopeso</i>	<i>Obesidad</i>	<i>Valor p</i>
N	142	82	
% sexo femenino	39,4	45,1	NS
Edad (años)	11,1±2,8	10,3±2,9	NS
Peso (kg)	37,9±12,9	57,1±21,7	0,000
Altura (m)	1,44±0,2	1,45±0,2	NS
Índice de masa corporal (kg/m ²)	17,7±2,3	26,2±5,0	0,000
Frecuencia cardíaca (cpm)	80±14	84±17	NS
PA sistólica periférica (mmHg)	107±10	112±10	0,000
PA diastólica periférica (mmHg)	59±7	61±8	NS
Prevalencia de factores de riesgo			
HTA o cifras elevadas durante el estudio (%)	7,7	35,4	0,000
Dislipemia (%)	2,1	19,5	0,000
Sedentarismo (%)	46,5	63,4	0,014

Datos expresados como valor medio ± desvío estándar o como prevalencia (%). Se toma p<0,05 como estadísticamente significativo. PA: presión arterial; HTA: hipertensión arterial; NS: diferencia estadística no significativa

Tabla 2. Características estructurales y funciones arteriales

	<i>Normopeso</i>	<i>Obesidad</i>	<i>Valor p</i>
PA sistólica aórtica (mmHg)	91±10	96±12	0,000
PA diastólica aórtica (mmHg)	61±8	63±9	NS
Presión de pulso aórtica (mmHg)	30±8	34±9	0,000
Diámetro sistólico CCI (mm)	6,24±0,62	6,54±0,63	0,001
Diámetro diastólico CCI (mm)	5,51±0,61	5,81±0,61	0,000
Espesor íntima media CCI (mm)	0,43±0,05	0,47±0,05	0,000
Diámetro sistólico CCD (mm)	6,51±0,65	6,71±0,67	0,027
Diámetro diastólico CCD (mm)	5,77±0,61	5,94±0,67	0,044
Espesor íntima media CCD (mm)	0,44±0,04	0,47±0,06	0,000
Velocidad onda de pulso cf (m/s)	4,20±0,72	4,40±0,60	0,020
Vasodilatación mediada por flujo (%)	8,92±4,74	6,29±4,31	0,039

Datos expresados como valor medio ± desvío estándar. Se toma p<0,05 como estadísticamente significativo. PA: presión arterial; CCI: carótida común izquierda; CCD: carótida común derecha; cf: carótido femoral; NS: diferencia estadística no significativa

En la tabla 2 se muestran las características arteriales estructurales y funcionales de ambos grupos. Los niños con obesidad presentaron mayores niveles de PAS y PP en la aorta ascendente respecto del grupo de niños con normopeso. Adicionalmente, este grupo presentó mayor diámetro carotídeo bila-

teral, CIMT, y rigidez aórtica. Finalmente, los niños obesos presentaron menor nivel de RV, como lo indican los menores porcentajes obtenidos de vasodilatación mediada por flujo.

Como forma de visualizar potenciales diferencias en el sistema arterial de niños con normopeso y

Tabla 3. Características estructurales y funcionales arteriales: niños sin dislipemia

	<i>Normopeso</i>	<i>Obesidad</i>	<i>Valor p</i>
N	125	66	
PA sistólica aórtica (mmHg)	89±9	96±12	0,000
PA diastólica aórtica (mmHg)	61±8	63±9	NS
Presión de pulso aórtica (mmHg)	29±7	34±9	0,000
Diámetro sistólico CCI (mm)	6,19±0,61	6,48±0,61	0,002
Diámetro diastólico CCI (mm)	5,48±0,60	5,75±0,58	0,002
Espesor íntima media CCI (mm)	0,44±0,05	0,47±0,05	0,000
Diámetro sistólico CCD (mm)	6,42±0,63	6,69±0,63	0,006
Diámetro diastólico CCD (mm)	5,69±0,60	5,92±0,62	0,000
Espesor íntima media CCD (mm)	0,44±0,4	0,47±0,06	0,000
Velocidad onda de pulso cf (m/s)	4,14±0,67	4,40±0,60	0,007
Vasodilatación mediada por flujo (%)	9,19±4,56	6,60±3,97	0,033
Prevalencia de factores de riesgo			
HTA o cifras elevadas durante el estudio (%)	7,2	33,3	0,000
Sedentarismo (%)	51,2	63,6	NS

Datos expresados como prevalencias (%) o como valor medio ± desvío estándar. Se toma $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

PA: presión arterial; CCI: carótida común izquierda; CCD: carótida común derecha; cf: carótido femoral; NS: diferencia estadística no significativa.

niños con obesidad, con independencia de la presencia de dislipemia, realizamos un segundo análisis de resultados excluyendo en ambos grupos los niños que presentaban esta condición, a la vez que manteniendo las similitudes en distribución por sexo, edad y talla corporal entre grupos. Los nuevos subgrupos se conformaron por 125 niños con normopeso y 66 niños con obesidad. En dichos subgrupos, los niños obesos siguieron presentando mayor prevalencia de hipertensión arterial o cifras elevadas de PA durante el estudio (33,3% vs 7,2%; $p < 0,05$) así como también mayor proporción de sedentarios aunque no hubo diferencias significativas entre ambos grupos (63,6% vs 51,2%).

La tabla 3 muestra las características arteriales estructurales y funcionales de estos nuevos subgrupos de niños, sin dislipemia. Los obesos continuaron presentando mayor nivel de PAS y PP en la aorta ascendente, mayor diámetro y CIMT, mayor nivel de rigidez aórtica y menor nivel de RV; todas diferencias significativas.

Discusión

Desde que se inició el servicio de diagnóstico arterial no invasivo para menores de 18 años en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CUiiDARTE-Pediátrico; enero, 2014), la información respecto al es-

tado estructural y funcional del sistema arterial de diferentes poblaciones de niños, adolescentes, jóvenes y adultos uruguayos ha sido creciente. Al igual que en CUiiDARTE-Adultos (agosto, 2012), en el centro pediátrico se realizan estudios arteriales ordenados en una secuencia validada que aportan información complementaria permitiendo caracterizar integralmente el estado del sistema arterial. Los resultados aquí presentados contribuyen al conocimiento de las características arteriales distintivas que presentan los niños con obesidad mediante empleo de técnicas y procedimientos considerados “estándar oro” a nivel mundial.

El principal resultado a destacar es que con independencia de la presencia de dislipemia, los niños con obesidad presentaron variaciones estadísticamente significativas, si bien claro está preclínicas (asintomáticas), en las características estructurales y funcionales del sistema arterial, con respecto a niños con normopeso: (a) mayores diámetros y espesores arteriales carotídeos, (b) mayores niveles de presión aórtica central, (c) mayor nivel de rigidez aórtica y (d) menor nivel de reactividad vascular.

Los mayores diámetros arteriales encontrados en niños obesos podrían deberse parcialmente a los mayores volúmenes de flujo sanguíneo que ha sido reportado que existe en ellos con respecto a niños con normopeso⁽⁸⁾. Por otra parte, podrían deberse a que sus

arterias se encuentren pasivamente dilatadas a raíz de los mayores niveles de PA, tanto periféricos (en arteria humeral) como centrales (en aorta ascendente), respecto de niños con normopeso. Sin embargo, si este fenómeno presión de distensión-dependiente explicara completamente el resultado, debería llevar a que los niños obesos presenten menores espesores parietales (menor nivel de CIMT), ya que la sobredistensión presión-dependiente determinaría aumento de diámetro y reducción de espesor, ya que la masa de la pared arterial permanecería incambiada. Sin embargo, los mayores espesores parietales (CIMT) encontrados en arterias de niños obesos permiten evidenciar un proceso de remodelado activo con incremento en la cantidad de tejido arterial. Este remodelado podría estar asociado a los mayores niveles de PA, así como también con las alteraciones metabólicas y hormonales que se han descrito asociadas a la obesidad (por ejemplo, resistencia a la insulina, acción de citoquinas proinflamatorias)⁽⁸⁾.

Cabe señalar que la diferencia encontrada en el CIMT entre niños con normopeso y obesidad, que en valor medio fue de 0,03-0,04 mm, representa el incremento fisiológico en CIMT que se espera que ocurra en un niño sano al cabo de un año⁽¹⁶⁾. Consecuentemente, lejos de ser una diferencia que deba ser considerada pequeña, representa que los niños obesos presentan en término promedio arterias con un CIMT correspondiente a niños un año mayores que ellos. Estos resultados concuerdan con lo reportado en estudios previos. Jourdan y colaboradores reportaron la existencia de correlación entre el CIMT y el IMC⁽¹⁷⁾. Por otra parte, los individuos que experimentaron mayores incrementos en IMC durante la niñez y adolescencia o quienes permanecieron con sobrepeso por más tiempo, fueron quienes en su vida adulta presentaron mayores niveles de CIMT⁽⁶⁾. Woo y colaboradores demostraron una reducción significativa del CIMT tras un año de intervención mediante la implementación de un programa de dieta y ejercicio en niños obesos, demostrando indirectamente el nivel de interdependencia de esta condición. A pesar de estas evidencias, algunos autores han tenido resultados controversiales al comparar niños obesos y normopeso⁽⁸⁾. Esto último resalta la importancia de implementar protocolos validados de estandarización de técnicas de medición en la edad pediátrica. En esta población los registros tienen sus particularidades técnicas edad-asociadas y las recomendaciones se han introducido recientemente⁽¹⁸⁾. Cabe señalar que la medición en niños y adolescentes de parámetros arteriales estructurales, tales como el CIMT, ha sido recientemente incentivada en guías y recomendaciones de valoración cardiovascular pediátricas^(6,19).

Por otra parte, los niños obesos presentaron niveles significativamente mayores de PAS y PP en la aorta ascendente, y no solo PA periférica. Este resultado permite demostrar que en estos niños el ventrículo izquierdo se encontraría trabajando en una situación de mayores niveles de poscarga. La poscarga ventricular izquierda, lo que es decir la tensión parietal (T) que el ventrículo izquierdo debe desarrollar durante la eyección, es principalmente determinada por (a) la presión que debe desarrollar el ventrículo para poder eyectar (“factor extrínseco”), que, en definitiva, es la presión en la aorta ascendente, y por (b) su radio cavitario y espesor parietal (“factores intrínsecos”). Podría ocurrir, como en el caso de muchos jóvenes, que los niveles de poscarga ventricular sean normales por existir valores de PAS aórtica normales, aun en el contexto de presentar niveles elevados de PAS periférica (medida en arteria humeral)⁽¹²⁾. Estos casos evidencian, debido a un fenómeno conocido como sobreamplificación del pulso, que es posible medir PAS periférica elevada (por encima de valores de referencia), con niveles de PAS aórtica en niveles normales. Esto no es lo que ocurrió en esta serie de niños obesos, ya que la PAS periférica elevada se acompañó de niveles de PAS elevados en la aorta ascendente.

En relación con este hallazgo, los niños obesos presentaron también niveles de rigidez aórtica significativamente mayores. De forma similar a lo descrito para el CIMT, la diferencia encontrada en la velocidad de la onda del pulso entre niños con normopeso y obesidad, que en valor medio fue de 0,20 y 0,26 m/s, representa la variación en velocidad de onda del pulso que se espera que ocurra en un niño sano al cabo de 12-18 meses⁽¹⁶⁾. Consecuentemente, lejos de ser una diferencia que deba ser considerada pequeña, representa que los niños obesos presentan en término promedio arterias aortas con un nivel de rigidez arterial correspondiente a niños entre un año y año y medio mayores que ellos.

Diversos autores han obtenido resultados similares. Se ha comunicado elevada rigidez arterial en niños con sobrepeso y obesidad⁽²⁰⁾, e incluso en niños con mayores porcentajes corporales de tejido adiposo, independientemente del peso corporal⁽²¹⁾. Otros autores no han observado este hallazgo⁽⁸⁾. Futuros trabajos deberán definir si los cambios tanto en diámetros y espesores, como en los niveles de rigidez arterial, se encuentran asociados, y en qué magnitud, a los elevados niveles de PA central y periférica presentes en los niños con obesidad.

Adicionalmente, en esta serie, niños obesos presentaron arterias con menor capacidad de reaccionar mediante dilatación activa frente a un estímulo hiperémico (menor vasodilatación mediada por flu-

jo). Este resultado permite postular que ya en niños es posible encontrar deterioro en las funciones adaptativas activas músculo liso-dependientes del sistema arterial (por ejemplo, capacidad de dilatarse ante estímulos), y no solo en las características estructurales. Esto ya ha sido descrito para la población adulta, estando la RV disminuida en adultos expuestos a factores de riesgo, como lo es la obesidad⁽²²⁾.

Finalmente, se podría postular que los cambios arteriales en niños obesos están mediados por la existencia de dislipemia, factor de riesgo cardiovascular que se presenta en mayor prevalencia en estos niños. Sin embargo, estos resultados permiten afirmar que la obesidad per se se asocia a importantes cambios en las características estructurales y funcionales del sistema arterial. En niños obesos la dislipemia no sería un factor necesario para el desarrollo de cambios arteriales tempranos.

Importancia biomédica

Este trabajo, junto con el recientemente publicado por nuestro grupo respecto a la prevalencia de alteraciones arteriales en niños uruguayos⁽²³⁾, evidencia el gran impacto que ya en edades muy tempranas tiene la presencia de factores de riesgo sobre las características estructurales y funcionales del sistema arterial. La obesidad asocia cambios importantes en el sistema arterial, no solo en adultos a quienes expone a un conocido mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular, sino también en niños. Los cambios en estos últimos son tanto en aspectos estructurales y funcionales, y dado que los mismos pueden ser reversibles mediante intervenciones⁽²⁴⁾, detectar o discriminar en cuáles niños se requiere una intervención más específica podría ser crucial.

Este trabajo reafirma la importancia de contar con herramientas de diagnóstico arterial no invasivo que puedan aplicarse en niños con el fin de detectar (discriminar) a aquellos que presentan una mayor vulnerabilidad arterial frente a la presencia (o no) de factores de riesgo. Las importantes diferencias en susceptibilidad interindividual frente a los factores de riesgo, ya evidenciable en niños, determina que puedan existir alteraciones arteriales en niños expuestos a factores de riesgo, o incluso en aquellos no expuestos. Por esta razón, determinar de una forma niño-específica y de manera precoz la presencia de alteraciones, abre caminos para implementar estrategias preventivas que permitan actuar frente a estos cambios y frenar o evitar la progresión de manera individualizada: intervenciones terapéuticas específicas para niños con diagnósticos específicos, realizadas con técnicas no invasivas e inocuas. Acciones que intenten revertir la tenden-

cia natural que lo lleva, sin cambios conductuales, inevitablemente a tener siempre un riesgo cardiovascular relativo (para su edad) o absoluto elevado. Trabajos futuros deberán clarificar en qué subpoblaciones de niños deben estar indicados los estudios mencionados. Por otra parte, es claro que siempre se deberá tender a optimizar el perfil de riesgo cardiovascular del niño, trabajando para reducir la exposición del niño a factores de riesgo, tales como la obesidad, independientemente de los resultados de los estudios de estructura y función vasculares.

Conclusión

Se caracterizó de forma integral la estructura y el funcionamiento del sistema arterial en una serie importante de niños. La obesidad en niños y adolescentes se asocia, independientemente de la presencia de dislipemia, a cambios arteriales preclínicos (asintomáticos) que incluyen: remodelado arterial (aumento de diámetros y espesores carotídeos), aumento de rigidez aórtica y de presión aórtica central, y reducción de la reactividad arterial.

Conflicto de interés: no existen.

Financiamiento: el estudio integra el Proyecto CUiiDARTE (Uruguay), siendo financiado y realizado con insumos y fondos propios aportados por el Núcleo CUiiDARTE (Universidad de la República), y obtenidos mediante el proyecto Fondo María Viñas (FMV_3_2013_1_100806), de la Agencia Nacional de Investigación e Innovación.

Bibliografía

1. **WHO.** Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization; Jan 2015. (Fact sheet No. 311). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. **Klein S, Burke L, Bray G, Blair S, Allison D, Pi-Sunyer X, et al.** Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004 Nov 2; 110(18):2952-67.
3. **Nichols WW, O'Rourke MF, editors.** McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 5th Ed. London: Hodder Arnold; 2005.
4. **Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ.** Overweight, ethnicity, and the preva-

- lence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004; 113:475-82.
5. **Ho TF.** Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38(1):48-49.
 6. **Urbina E, Williams R, Alpert B, Collins R, Daniels S, Hayman L, et al.** Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2009 Nov; 54(5):919-50.
 7. **Urbina EM, Kimball TR, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM.** Increased arterial stiffness is found in adolescents with obesity or obesity-related type 2 diabetes mellitus. *J Hypertens* 2010; 28:1692-8.
 8. **Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandler GG, Devlin AM.** Childhood obesity and cardiovascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(15):1309-19.
 9. **Bia D, Zócalo Y, Torrado J, Farro I, Florio L, Negreira C, et al.** Estudio integral no invasivo de la estructura y función arterial: discusión de aspectos teóricos y prácticos del abordaje implementado en CUiDARTE (Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial). *Rev Urug Cardiol* 2010; 25(2): 105-38.
 10. **Bia D, Zócalo Y.** Función endotelial y reactividad macro y microvascular: evaluación no invasiva en la práctica clínica. Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación. *Rev Urug Cardiol* 2014; 29(3): 351-368.
 11. **Bia D, Zócalo Y.** Rigidez arterial: evaluación no invasiva en la práctica clínica. Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación. *Rev Urug Cardiol* 2014; 29(1): 39-59.
 12. **Zócalo Y, Bia D.** Presión aórtica central y parámetros clínicos derivados de la onda del pulso: evaluación no invasiva en la práctica clínica. *Rev Urug Cardiol* 2014; 29(2):215-30.
 13. **Comité Nacional de Medicina del Deporte Infanto-Juvenil.** Subcomisión de Epidemiología. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría: Sedentarismo. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103(5):450-463.
 14. **National High Blood Pressure Education Program Working Group in High Blood Pressure in Children and Adolescents.** The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl.4):555-76.
 15. **Stein J, Korcarz C, Hurst R, Lonn E, Kendall C, Mohler E, et al.** Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21(2):93-111.
 16. **Curcio S, García V, Zócalo Y, Farro I, Arana M, Giachetto G, et al.** Las tasas de cambio con la edad para rigidez aórtica y espesor intima-media carotídeo con mayores en varones que en niñas [Resumen]. Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares; 2015 Oct. 22-24; Bilbao, ES. (En prensa).
 17. **Jourdan C, Wuhl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al.** Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; 23:1707-1715.
 18. **Selamet Tierney ES, Gauvreau K, Jaff MR, Gal D, Nourse SE, Trevey S, et al.** Carotid artery intima-media thickness measurements in the youth: reproducibility and technical considerations. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(3):309-16.
 19. **Dalla Pozza R, Ehringer-Schetitska D, Fritsch P, Jokinen E, Petropoulos A, Oberhoffer R, Association for European Paediatric Cardiology Working Group Cardiovascular Prevention.** Intima media thickness measurement in children: a statement from the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC) Working Group on Cardiovascular Prevention endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology. *Atherosclerosis* 2015; 238:380-387.
 20. **Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML, et al.** Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27(10):2506-8.
 21. **Parizkova J.** The relationship between nutrition and growth under various environmental conditions. *Forum Nutr* 2003; 56:245-7.
 22. **Mudau M, Genis A, Lochner A, Strijdom H.** Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovasc J Afr* 2012; 23(4):222-31.
 23. **Curcio S, Zócalo Y, García V, Farro I, Arana M, Mattos V, et al.** Prevalencia de alteraciones estructurales y funcionales arteriales en niños y adolescentes uruguayos asintomáticos. *Rev Urug Cardiol* 2015; 30: 76-85.
 24. **Woo KS, Choock P, Yu CW, Sung RY, Qiao M, Leung SS, et al.** Effects of diet and exercise on obesity related vascular dysfunction in children. *Circulation* 2004;109(16): 1981-6.