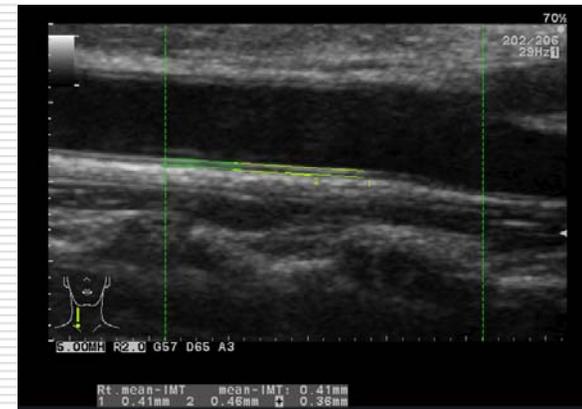
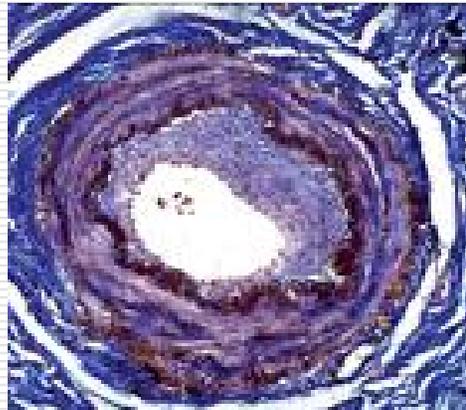
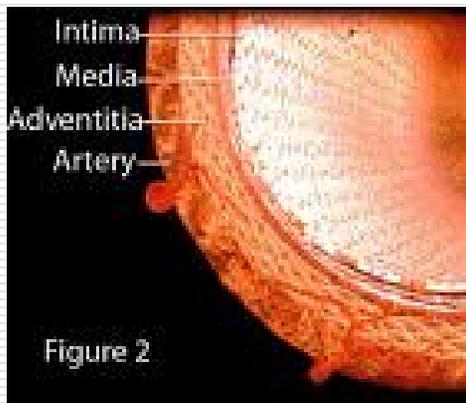


# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos



**Cecilia Martínez Costa, Francisco Núñez\*, Ángeles Montalt, Juan Brines**

Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. \*Sección de Cardiología  
Pediátrica. Hospital Clínico. Universidad de Valencia



**Jornadas Nacionales del Centenario de la SAP.  
Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas.  
Ciudad de Mendoza 2010**

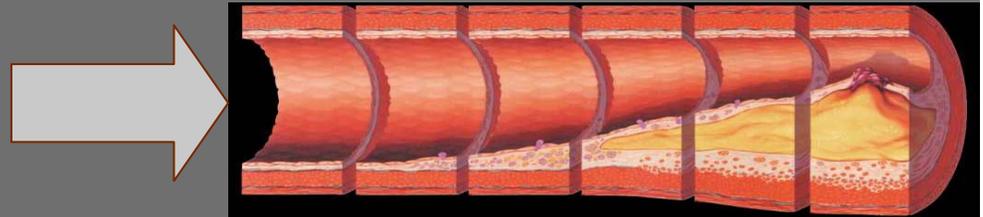


### Enfermedades cardiovasculares (ECV)

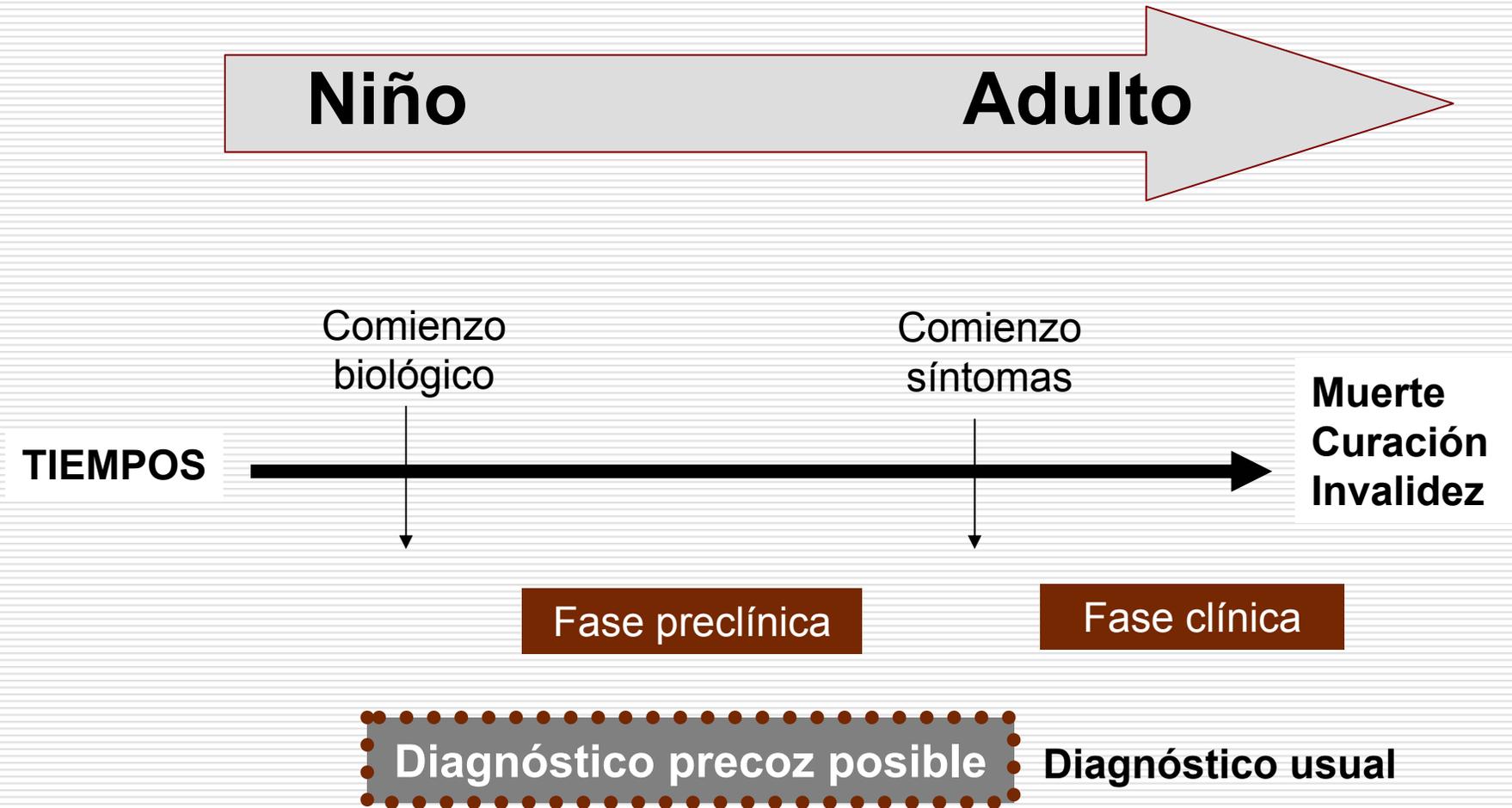
- ❖ La arterioesclerosis **—————>** morbimortalidad en el mundo occidental
- ❖ FRCV en niños: obesidad, sedentarismo, dislipemia  
antecedentes familiares de ECV y de muertes precoces.

### Obesidad y comorbilidades

- Hipertensión arterial
- Dislipemia
- Diabetes
- Síndrome metabólico
- Esteatosis hepática, enfermedad biliar
- Trastornos ortopédicos, respiratorios y psicológicos



## Niveles de diagnóstico y prevención



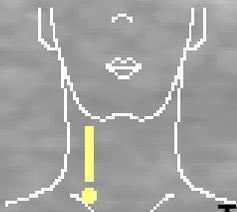
# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## Métodos de imagen para valorar cambios arteriales en pacientes con FRCV

202/206  
2.5Hz

### ECOGRAFÍA DOPPLER

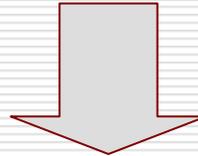
Alteración valorada	Método
Cambio funcional	<b>Ecografía de carótida:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Compliance arterial</b></li><li>▪ <b>Elasticidad / Rigidez</b></li><li>▪ <b>Velocidad de onda de pulso</b></li></ul> <b>Dilatación mediada por flujo</b>
Cambio anatómico	<b>Eco carótida:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Grosor íntima-media (GIM)</b></li></ul> <b>Tomografía computarizada</b>
Mixto	<b>Resonancia magnética</b>



# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## HIPÓTESIS

- ❖ Inicio precoz  alteraciones vasculares progresivas
- ❖ Los niños con FRCV (obesidad y dislipemia) presentan cambios arteriales en edades tempranas que alteran la elasticidad y la íntima.



El estudio en la población infantil mediante un marcador incruento de daño vascular en **fase preclínica** puede permitir:

1. El seguimiento longitudinal de niños de riesgo
2. El diagnóstico precoz
3. El abordaje nutricional que detenga el proceso cuando aún es reversible, reduciendo la morbilidad adulta

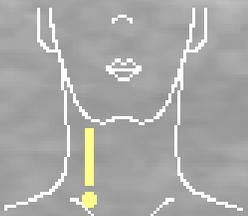
## OBJETIVO

Analizar, en niños y adolescentes con FRCV diversos índices de rigidez de la pared arterial mediante ultrasonografía doppler de alta resolución para definir su utilidad como marcador precoz de daño vascular frente a los primeros cambios estructurales reflejados en el GIM.

*GIM: Grosor íntima-media*

*Beca de Investigación Sira Carrasco (SEGHNP), 2009*

*Núñez F, Martínez-Costa C, Sánchez-Zahonero J, et al. Carotid artery stiffness as an early marker of cardiovascular risk factors. REC (Revista Española de Cardiología) 2010; 63 (11): 1253-60.*



## MATERIAL Y MÉTODOS

N=99 Niños/as y adolescentes entre 8-16 años (junio 2008-diciembre 2009)

**CASOS (n= 65 con FRCV):**

**Grupo 1:**

Niños/as y adolescentes con obesidad exógena.

**Inclusión:** Criterios de obesidad

**Exclusión:** Pacientes con síndromes dismórficos y trastornos endocrinos

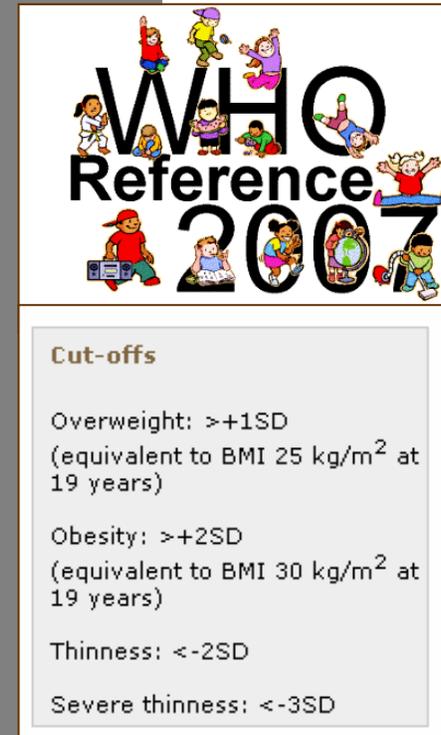
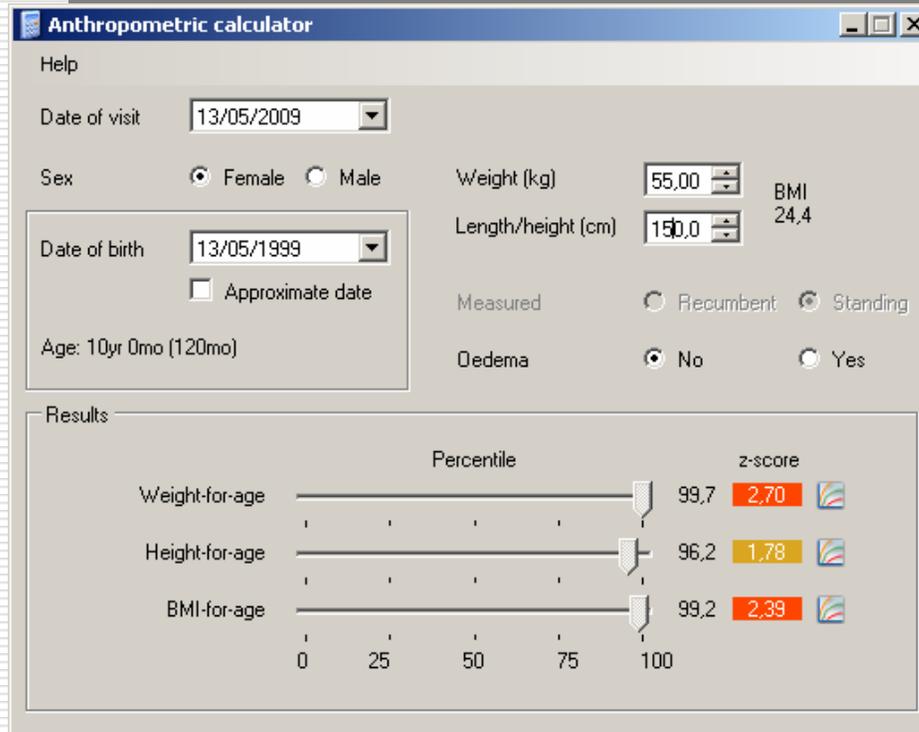
**Grupo 2:**

Niños/as y adolescentes con dislipemia.

**Criterios de inclusión:** Colesterol-LDL y TG  $\geq$  P<sub>95</sub> (edad y sexo).

# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## MATERIAL Y MÉTODOS



### Crterios de obesidad (Patrones WHO 2007, Cole 2000)

1. Índice de masa corporal (IMC) mayor P<sub>98</sub> (puntuación z  $>+2$ ), equivalente a un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> a los 19 años.
2. Perímetro braquial y pliegue tricpital

# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## MATERIAL Y MÉTODOS

**N=99 Niños/as y adolescentes entre 8-16 años (junio 2008-diciembre 2009)**

**CASOS (n= 65 con FRCV):**

**Grupo 1:**

Niños/as y adolescentes con obesidad exógena.

Inclusión: Criterios de obesidad

Exclusión: Pacientes con síndromes dismórficos y trastornos endocrinos

**Grupo 2:**

Niños/as y adolescentes con dislipemia.

Criterios de inclusión: Colesterol-LDL y TG  $\geq$  P95 (edad y sexo).

**CONTROLES (n= 34):**

Niños/as y adolescentes sanos, de edad y sexo similares al grupo de estudio, sin FRCV\*

\* Ausencia de hipertensión arterial y de obesidad, lípidos normales, ausencia de historia familiar de factores de riesgo cardiovascular y ausencia de enfermedad cardiovascular, digestiva, hereditaria

# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Antropometría:

Peso, talla, perímetro braquial, pliegues tricípital y subescapular. Cálculo del IMC.

Z-score para edad y sexo según tablas WHO, 2007 (5-19 años)

### Bioquímica:

Colesterol total, fracciones, triglicéridos

### Exploración vascular:

Presión arterial (método oscilométrico Dinamap®)

### Ecografía doppler:

Estudio funcional: e-tracking

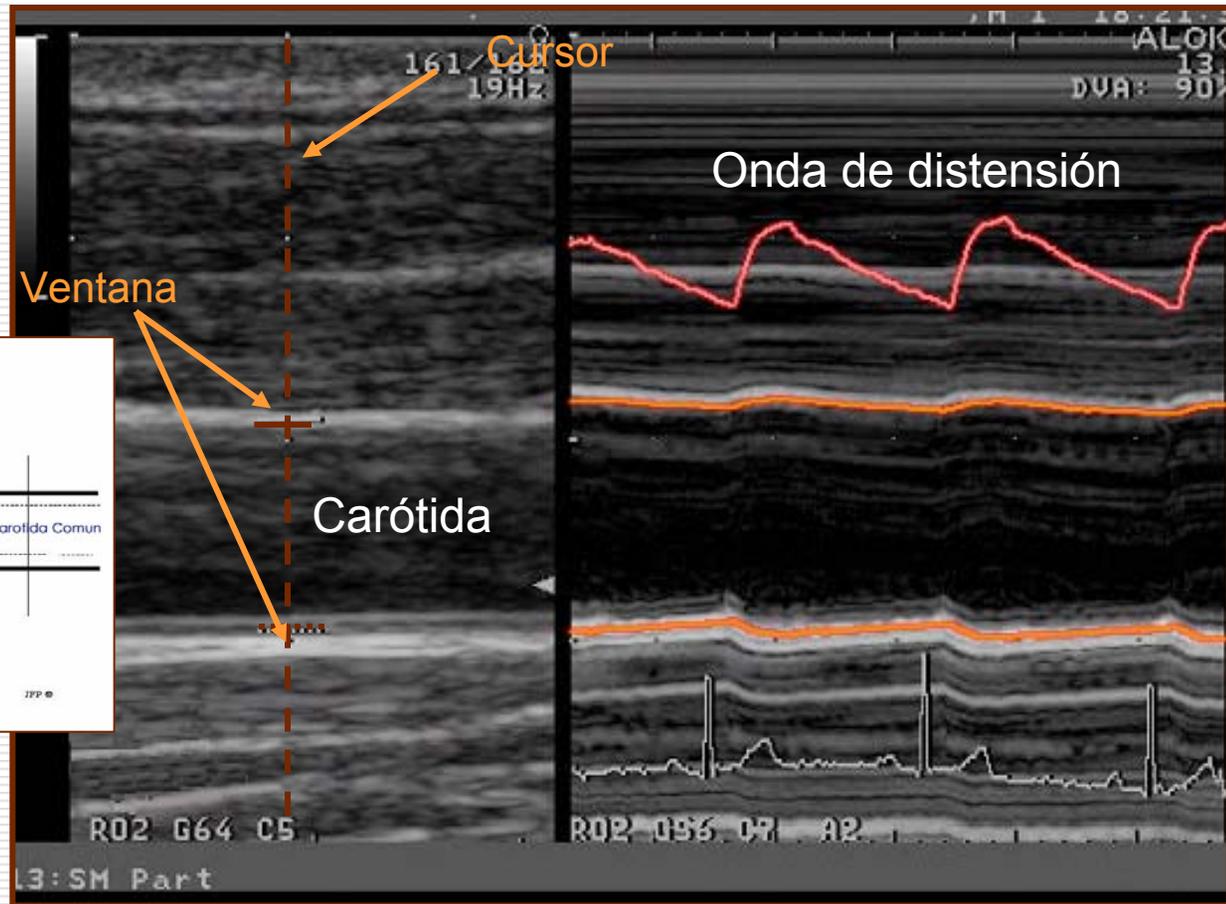
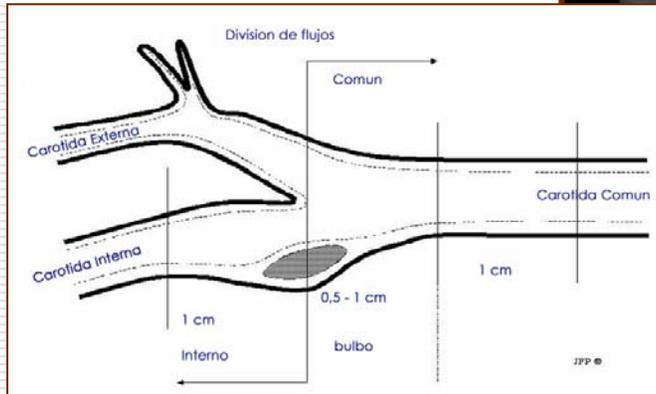
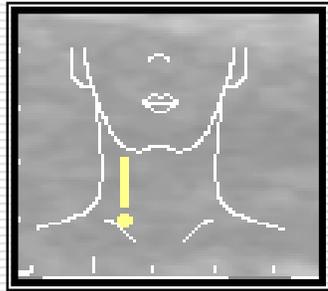
Medida grosor íntima-media (GIM)



# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Ventana ecográfica con situación de los cursores (Eco-Tracking)



Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-2605

# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Exploración ecográfica (e-tracking)

AC	Compliance arterial
$\beta$	Índice de rigidez
Ep	Módulo elástico
AI	Índice de aumento
PWV $\beta$	Velocidad de la onda de pulso

**Compliance arterial (AC):** Cambio absoluto en el diámetro del vaso para unos cambios de presión dados.

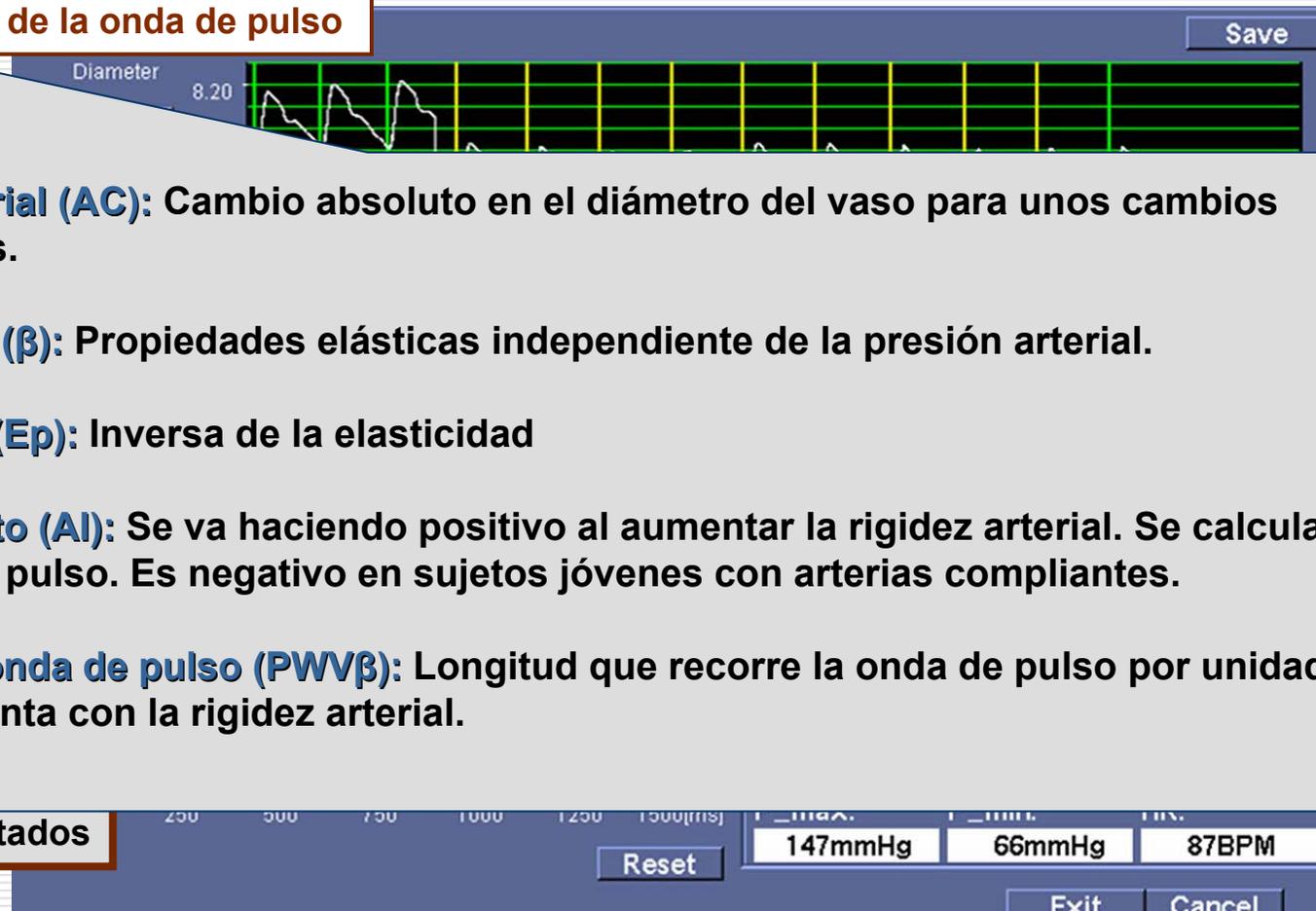
**Índice de rigidez ( $\beta$ ):** Propiedades elásticas independiente de la presión arterial.

**Módulo elástico (Ep):** Inversa de la elasticidad

**Índice de aumento (AI):** Se va haciendo positivo al aumentar la rigidez arterial. Se calcula sobre la onda de pulso. Es negativo en sujetos jóvenes con arterias compliantes.

**Velocidad de la onda de pulso (PWV $\beta$ ):** Longitud que recorre la onda de pulso por unidad de tiempo. Aumenta con la rigidez arterial.

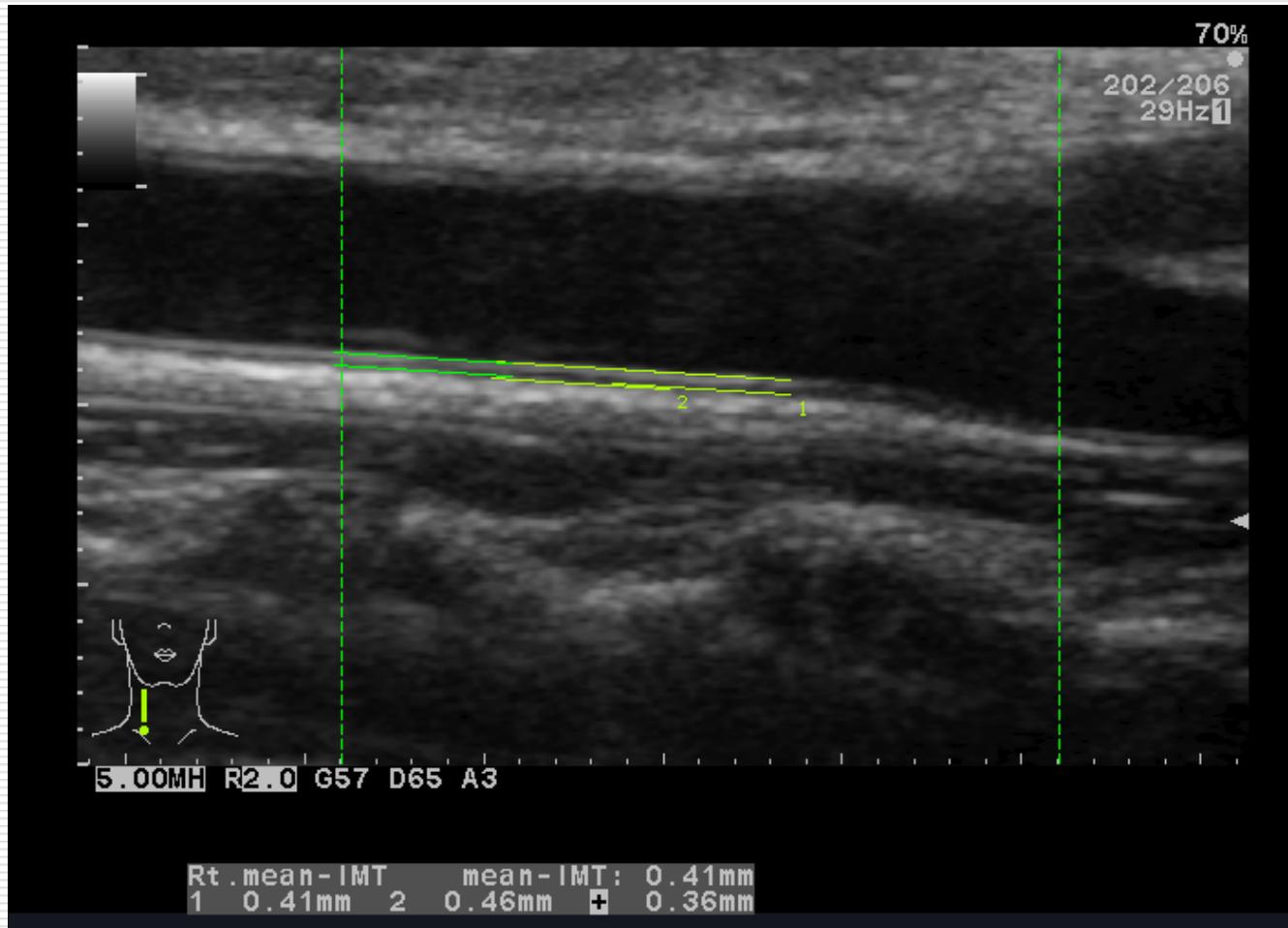
Ventana de resultados



# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Grosor íntima-media (GIM)



*Tuboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). Cerebrovasc Dis 2007;23:75-80*

## Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

### Antropometría, presión arterial y valores de lípidos (n = 99)

<b>RESULTADOS I</b>	Controles (n= 34)	Grupo FRCV (n= 65)	
		Obesidad (n = 45)	Dislipidemia (n = 20)
Sexo (niño / niña)	21 / 13	32 / 13	9 / 11
Edad (años)	11,6 ± 1,9	12,4 ± 2,2	11,1 ± 2,2
Z-score IMC	0,03 ± 0,7	<b>2,6 ± 0,5 **, ##</b>	0,44 ± 1,1
PAS (mmHg)	101 ± 10	<b>115 ± 12 **, #</b>	104 ± 12
PAD (mmHg)	56 ± 7	<b>61 ± 8 *</b>	57 ± 7
Colesterol-T (mg/dL)	165 ± 25	161 ± 35	<b>263 ± 62 **, ##</b>
HDL-C (mg/dL)	62 ± 11	<b>47 ± 8 **, ##</b>	60 ± 18
LDL-C (mg/dL)	88 ± 21	97 ± 29	<b>188 ± 52 **, ##</b>
Trigliceridos (mg/dL)	69 ± 22	<b>101 ± 49 *</b>	80 ± 33

Controles vs FRCV: \*p<0.01, \*\*p<0.001

Obesidad vs dislipidemia: # p<0.01; ## p<0.001

FRCV (factores de riesgo cardiovascular); IMC (Índice de masa corporal); PAS (Presión arterial)

# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

## Parámetros vasculares de los grupos estudiados

<b>RESULTADOS II</b>	Controles (n= 34)	Grupo FRCV (n= 65)	
		Obesidad (n = 45)	Dislipidemia (n = 20)
Índice $\beta$ (Rigidez)	3,67 $\pm$ 0,84	<b>4,21 <math>\pm</math> 0,96 **</b>	4,08 $\pm$ 1,56
Módulo elástico (Ep; kPa)	38,86 $\pm$ 7,79	<b>48,33 <math>\pm</math> 12,33 ****</b>	42,26 $\pm$ 14,78
Compliance (mm <sup>2</sup> /kPa)	1,41 $\pm$ 0,32	1,36 $\pm$ 0,33	<b>1,2 <math>\pm</math> 0,44 *</b>
Índice aumento (%)	7,73 $\pm$ 18,87	2,84 $\pm$ 12,34	<b>12,68 <math>\pm</math> 15,89 #</b>
Velocidad onda pulso (PWV $\beta$ , m/s)	3,70 $\pm$ 0,34	<b>4,02 <math>\pm</math> 0,44 ***</b>	3,72 $\pm$ 0,96
Diámetro sistólico	6,48 $\pm$ 0,61	<b>6,99 <math>\pm</math> 0,50 ****, #</b>	6,08 $\pm$ 1,49
Diámetro diastólico	5,62 $\pm$ 0,56	<b>6,08 <math>\pm</math> 0,43 ****, #</b>	5,41 $\pm$ 1,33
<b>GIM-medio</b>	<b>0,32 <math>\pm</math> 0,05</b>	<b>0,36 <math>\pm</math> 0,04</b>	<b>0,33 <math>\pm</math> 0,13</b>
<b>GIM-máximo</b>	<b>0,36 <math>\pm</math> 0,05</b>	<b>0,40 <math>\pm</math> 0,06</b>	<b>0,33 <math>\pm</math> 0,15</b>

FRCV vs controles: \*p<0.05, \*\*p<0.02, \*\*\*p<0.01, \*\*\*\*p<0.001  
 Obesidad vs dislipidemia: # p<0.01

## Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

### Correlación entre el IMC, presión arterial y lípidos séricos con los índices de rigidez arterial

	Niños obesos (n = 45)			Niños con dislipidemia (n= 20)		
	Ep	PWV	GIM	Ep	PWV	GIM
<b>IMC</b>	0,424 (0,005)	0,370 (0,015)	0,269	-0,257	-0,122	0,027
<b>PAS</b>	0,700 (0,000)	0,658 (0,000)	0,028	0,193	0,115	0,192
<b>PAD</b>	0,089	0,257	0,023	-0,143	-0,072	0,091
<b>LDL-C</b>	0,023	0,051	0,192	0,348	0,336	0,306
<b>HDL-C</b>	-0,108	-0,092	0,020	0,184	0,213	0,352
<b>TG</b>	0,459 (0,004)	0,338 (0,041)	0,275	-0,522 (0,022)	-0,676 (0,001)	-0,816 (0,013)

Ep (Módulo elástico); PWV (Velocidad de la onda del pulso); GIM-media (grosor íntima media)

# Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

N=137 niños clasificados según WHO

WHO referencia	Normo Z IMC $\geq -2$ y $\leq 1$ N=43	Sobrepeso Z IMC $> +1$ y $\leq 2$ N=35	Obesidad Z IMC $> +2$ N=59
Edad	12,1 $\pm$ 2,5	12,1 $\pm$ 3,0	11,2 $\pm$ 2,9
Z IMC	-0,05 $\pm$ 0,64	1,59 $\pm$ 0,24***	2,94 $\pm$ 1,11◆◆◆,△△△
Beta	3,67 $\pm$ 0,86	3,56 $\pm$ 1,22	4,30 $\pm$ 0,89 ◆◆,△△
Ep	39,2 $\pm$ 8,3	40,0 $\pm$ 13,3	49,2 $\pm$ 12 ◆◆◆,△△
CA	1,37 $\pm$ 0,29	1,56 $\pm$ 0,42*	1,34 $\pm$ 0,33 △△
IA	2,07 $\pm$ 14,96	7,93 $\pm$ 17,61	3,21 $\pm$ 12,2
PWV	3,71 $\pm$ 0,36	3,78 $\pm$ 0,67	4,05 $\pm$ 0,45◆◆◆,△
Dmax	6,44 $\pm$ 0,61	6,77 $\pm$ 0,49*	7,00 $\pm$ 0,58◆◆◆
Dmin	5,56 $\pm$ 0,56	5,82 $\pm$ 0,49*	6,07 $\pm$ 0,46◆◆◆,△
GIM media	0,35 $\pm$ 0,05	0,37 $\pm$ 0,05	0,35 $\pm$ 0,04
GIM max.	0,41 $\pm$ 0,06	0,40 $\pm$ 0,05	0,41 $\pm$ 0,05

Normonutrition vs Overweighth \*\*\*p<0.001; \*\*p<0.01; \*p<0.05; Normonutrition vs Obesity ◆◆◆p<0.001; ◆◆p<0.01; ◆p<0.05  
Overweighth vs Obesity △△△p<0.001; △△p<0.01; △p<0.05

### CONCLUSIONES



❖ La medida ultrasonográfica de la rigidez arterial es un procedimiento sensible que puede resultar más precoz que el GIM para detectar daño vascular en niños con FRCV.

❖ La aplicación sistemática de estas técnicas podría tener importantes implicaciones preventivas, pues significaría que dispondríamos de un marcador de arteriosclerosis en la fase preclínica de la enfermedad.

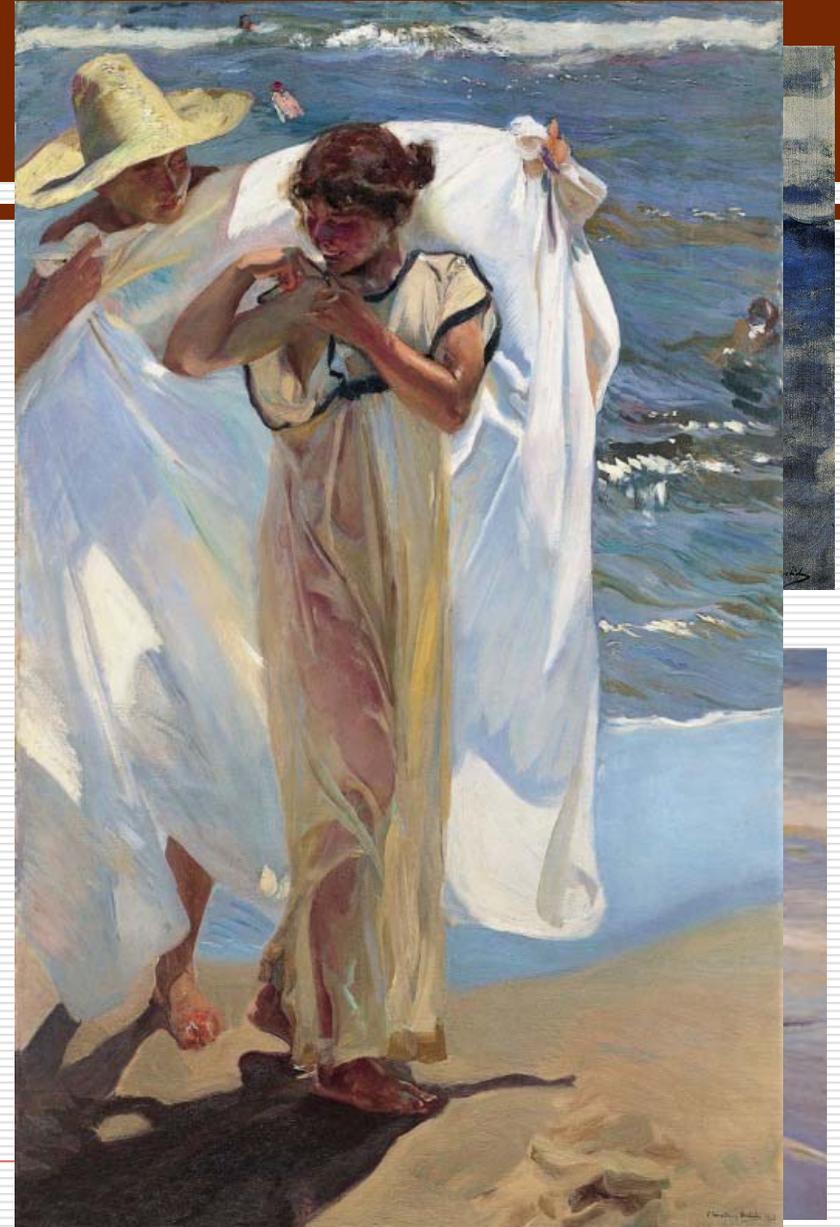
❖ La detección de alteraciones funcionales en niños de riesgo permitiría beneficiarse de la aplicación de medidas terapéuticas precoces, con el fin de evitar o retrasar el desarrollo de arteriosclerosis cuando alcancen la etapa adulta.



**Gracias**

Joaquín Soroya

“El pintor de la luz”



## Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

### Valores de IMT en varios trabajos

	N	Edad (años)	GIM medio (mm)	GIM max (mm)
Acevedo et al (Rev Esp Cardiol 2007)	112 (niños 58)	11,2 ± 1,9	0,51 ± 0,04	0,64 ± 0,06
Meyer AA et al Pediatrics 2006	20	14,7 ± 2,15	0,39 ± 0,05	0,43 ± 0,06
Stabouli S et al J Pediatr 2005	71	15,61 ± 2,1	0,36 ± 0,12	-
Wunsch R et al Pediatrics 2006	10	8,9 (8,1-9,6)	0,47 (0,42-0,55)	-
Zhu W et al Eur J Pediatr 2005	28	12 (7-14)	0,45 ± 0,05	-
Iannuzzi A et al Diabetes Care 2004	47	10 ± 2,5	0,49 ± 0,09	-
Jarvisola MJ et al Diabetes 2002	35 (niños 22)	11 ± 1	0,42 ± 0,04	-
Yamasaki Y et al Diabetes 1994	68	10-19	0,52 ± 0,12	-
Nuestros resultados, 2009	34/65	8-16	0,32 ± 0,05 0,36 ± 0,04 0,33 ± 0,13	0,36 ± 0,05 0,40 ± 0,06 0,33 ± 0,15