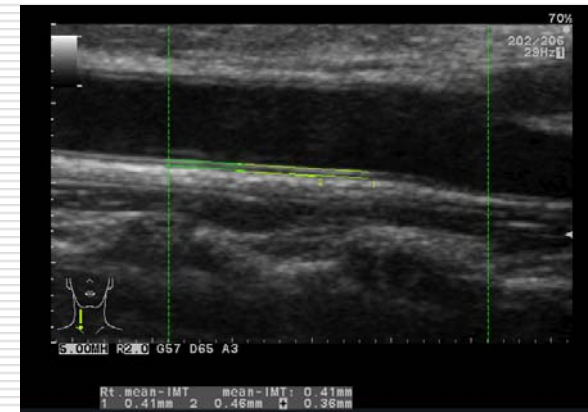
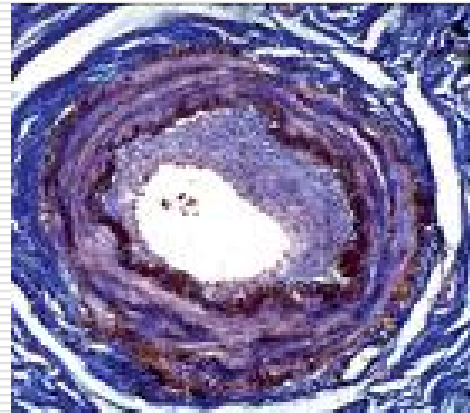
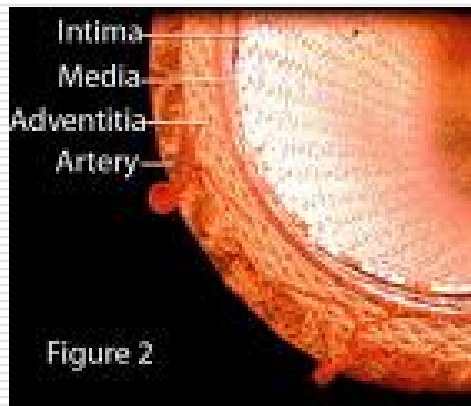


Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos



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**

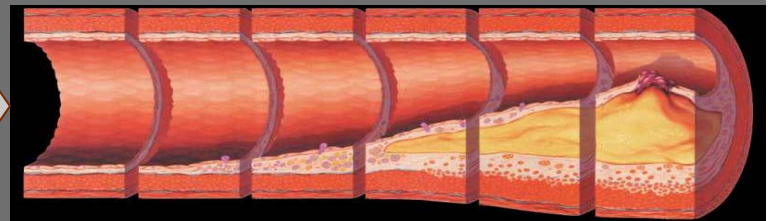
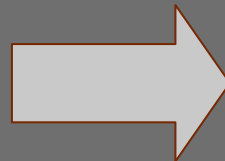


Enfermedades cardiovasculares (ECV)

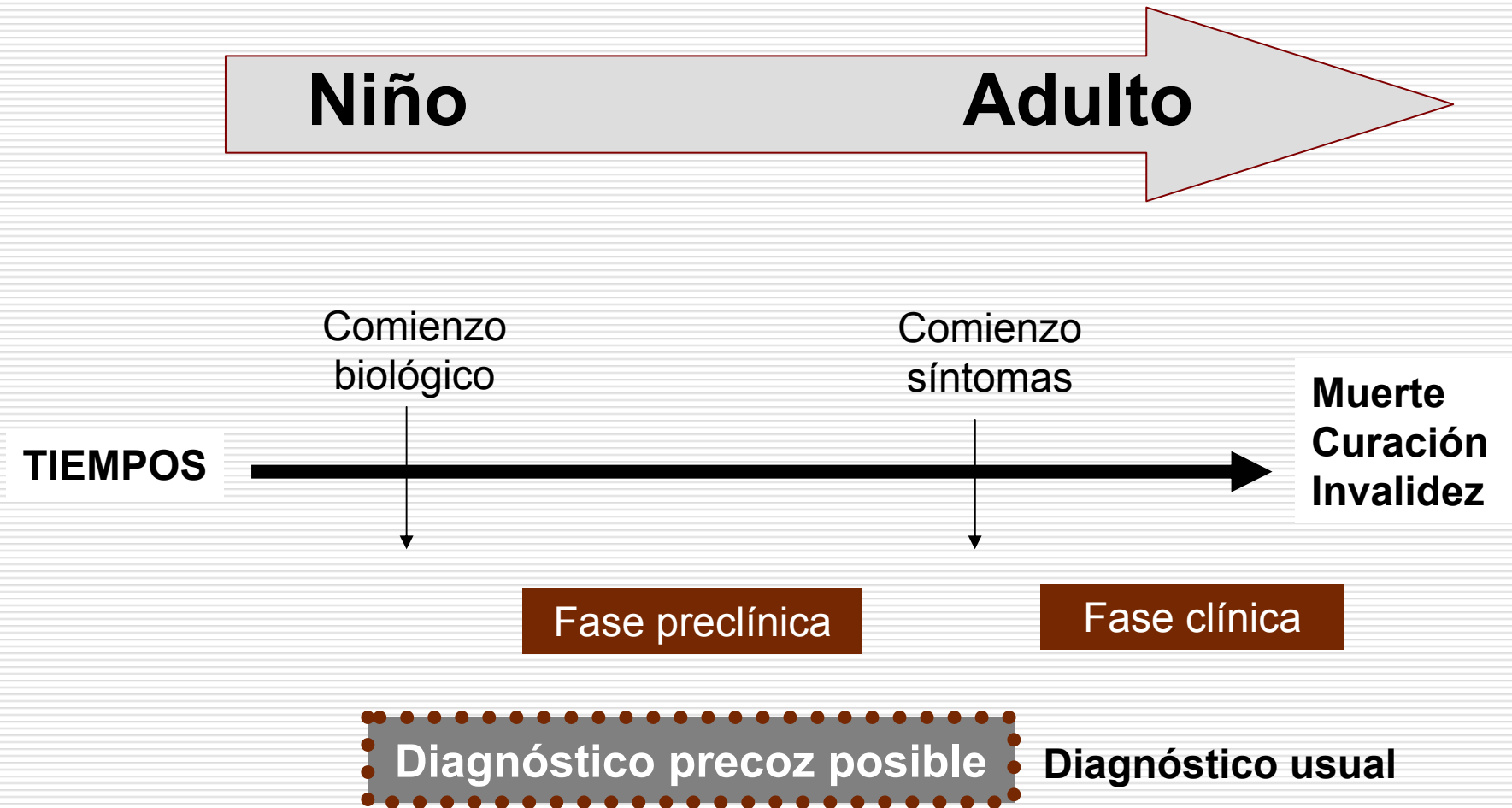
- ❖ La arterioesclerosis **—————→** morbimortalidad en el mundo occidental
- ❖ FRCV en niños: obesidad, sedentarismo, dislipemia
antecedentes familiares de ECV y de muertes precoces.

Obesidad y comorbilidades

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



Niveles de diagnóstico y prevención



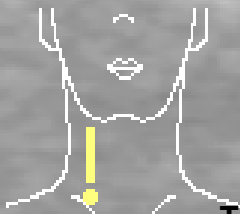
Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

Métodos de imagen para valorar cambios arteriales en pacientes con FRCV

202/206
2.5Hz


ECOGRAFÍA DOPPLER

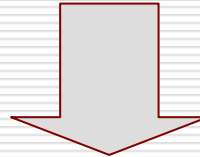
Alteración valorada	Método
Cambio funcional	Ecografía de carótida: <ul style="list-style-type: none">▪ Compliance arterial▪ Elasticidad / Rigidez▪ Velocidad de onda de pulso Dilatación mediada por flujo
Cambio anatómico	Eco carótida: <ul style="list-style-type: none">▪ Grosor íntima-media (GIM) Tomografía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



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

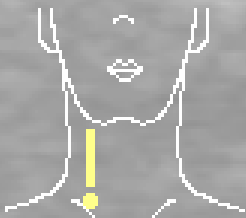
202/206
29Hz

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 P₉₅ (edad y sexo).

Disfunción del endotelio vascular en pacientes obesos

MATERIAL Y MÉTODOS

Anthropometric calculator

Help

Date of visit: 13/05/2009

Sex: Female Male

Date of birth: 13/05/1999
 Approximate date

Age: 10yr 0mo (120mo)

Weight (kg): 55,00 BMI: 24,4


Length/height (cm): 150,0

Measured: Recumbent Standing

Oedema: No Yes

Results

	Percentile	z-score
Weight-for-age	99,7	2,70
Height-for-age	96,2	1,78
BMI-for-age	99,2	2,39



Cut-offs

Overweight: $>+1SD$
(equivalent to BMI 25 kg/m² at 19 years)

Obesity: $>+2SD$
(equivalent to BMI 30 kg/m² at 19 years)

Thinness: $<-2SD$

Severe thinness: $<-3SD$

Crterios de obesidad (Patrones WHO 2007, Cole 2000)

1. Índice de masa corporal (IMC) mayor P₉₈ (puntuación z $>+2$), equivalente a un IMC de 30 kg/m² 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

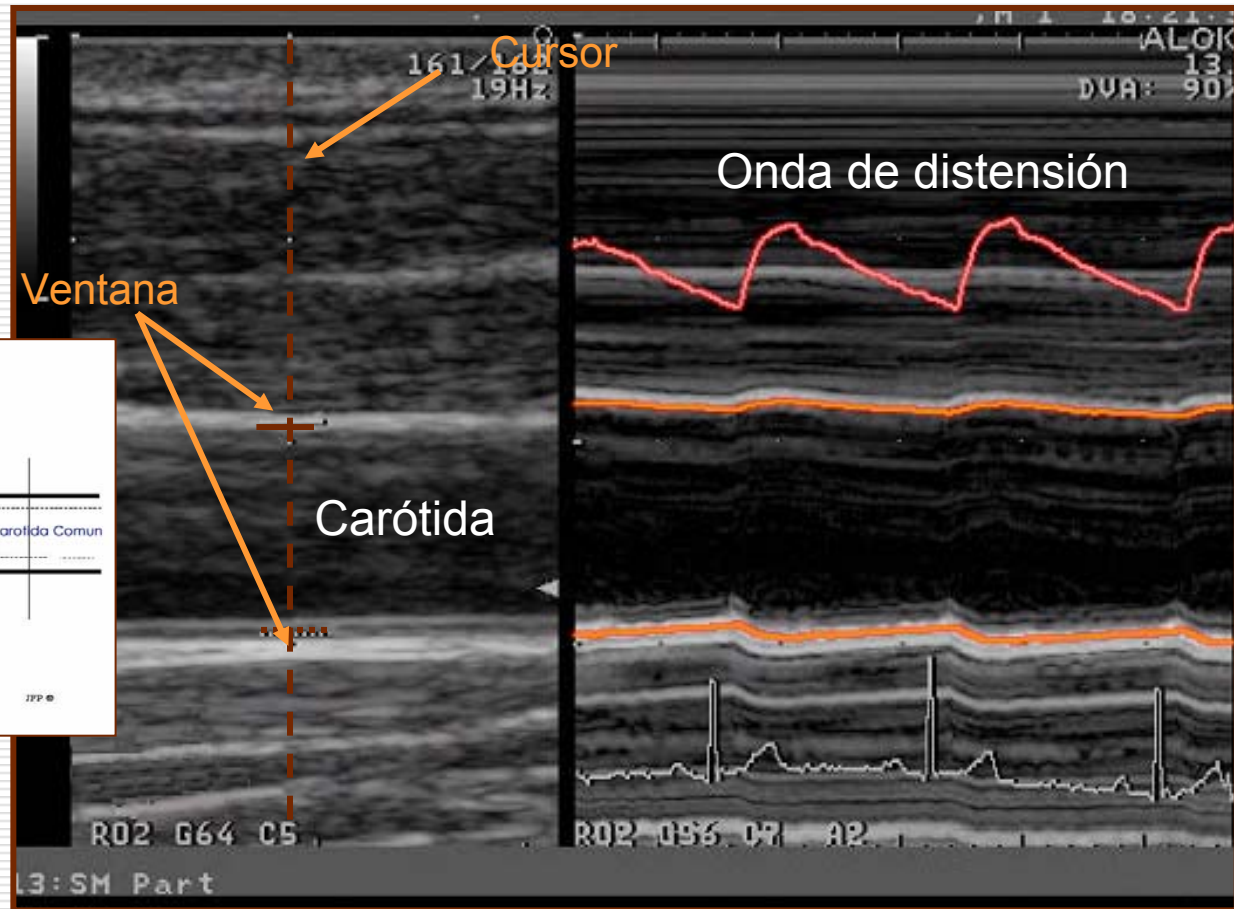
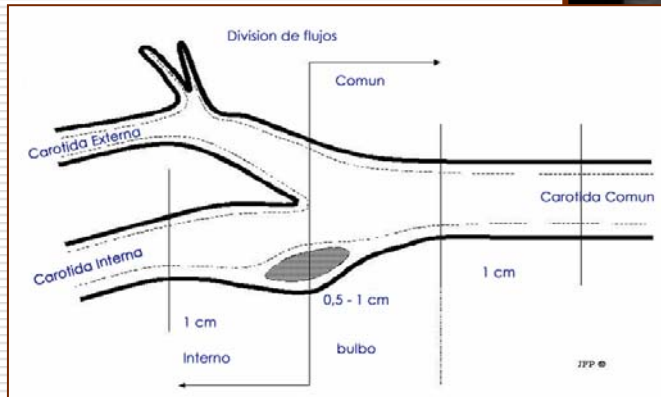
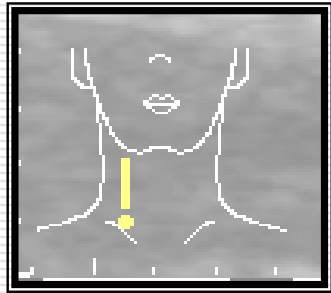
Medida grosor íntima-media (GIM)



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
β	Índice de rigidez
Ep	Módulo elástico
AI	Índice de aumento
PWV β	Velocidad de la onda de pulso

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

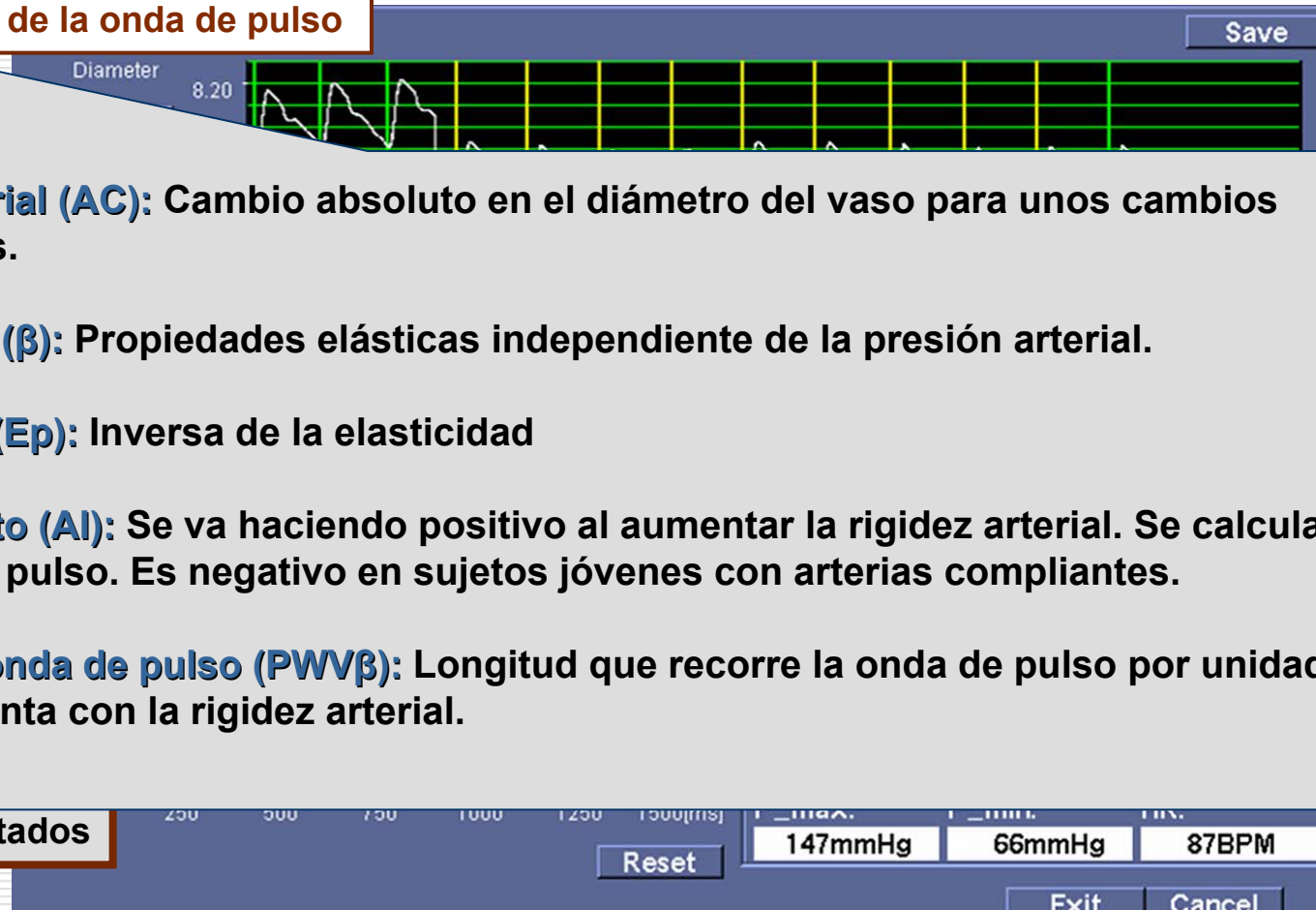
Índice de rigidez (β): Propiedades elásticas independiente de la presión arterial.

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 β): Longitud que recorre la onda de pulso por unidad de tiempo. Aumenta con la rigidez arterial.

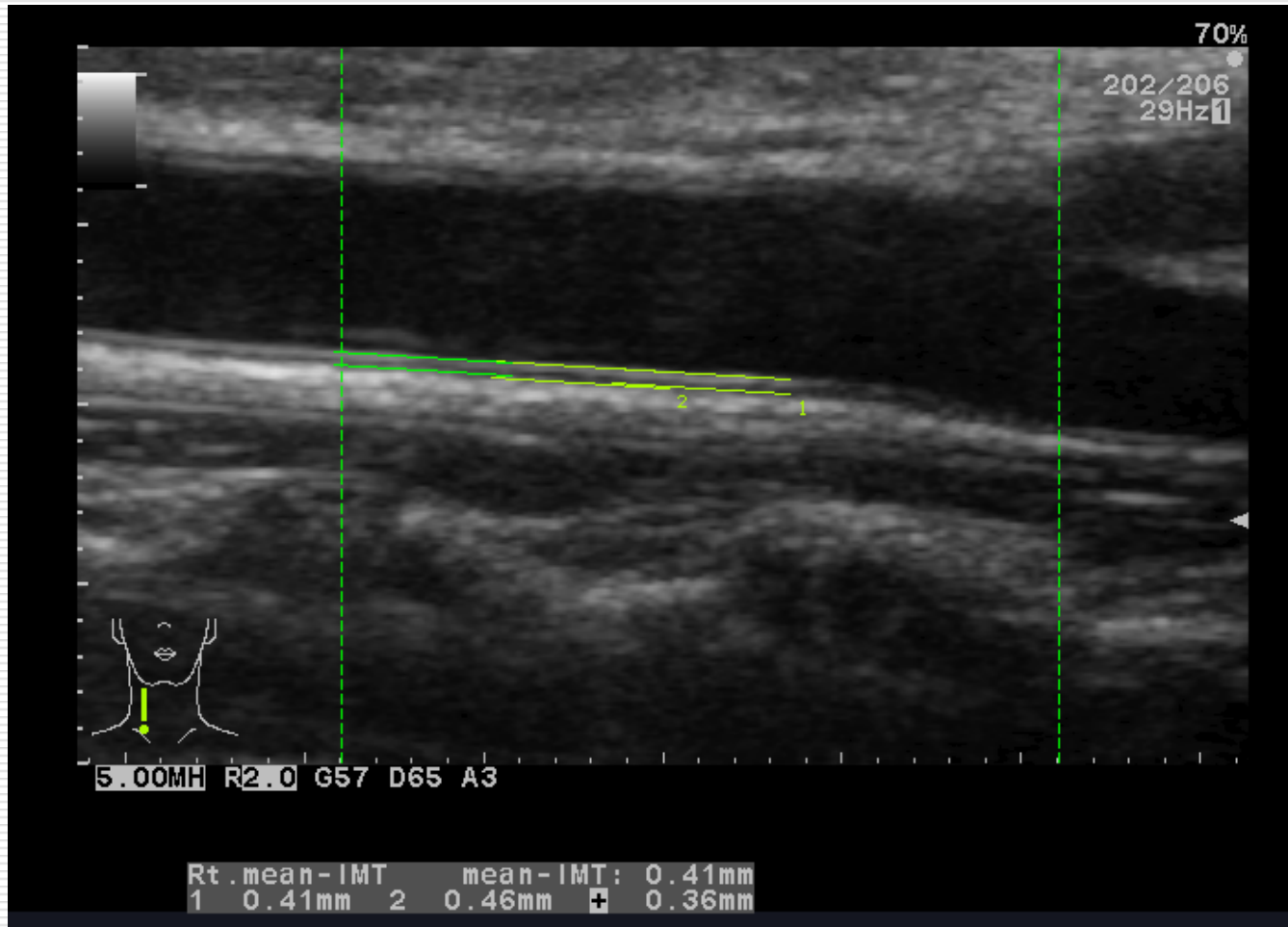
Ventana de resultados



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)

RESULTADOS I	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	2,6 ± 0,5 **, ##	0,44 ± 1,1
PAS (mmHg)	101 ± 10	115 ± 12 **, #	104 ± 12
PAD (mmHg)	56 ± 7	61 ± 8 *	57 ± 7
Colesterol-T (mg/dL)	165 ± 25	161 ± 35	263 ± 62 **, ##
HDL-C (mg/dL)	62 ± 11	47 ± 8 **, ##	60 ± 18
LDL-C (mg/dL)	88 ± 21	97 ± 29	188 ± 52 **, ##
Trigliceridos (mg/dL)	69 ± 22	101 ± 49 *	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

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

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
IMC	0,424 (0,005)	0,370 (0,015)	0,269	-0,257	-0,122	0,027
PAS	0,700 (0,000)	0,658 (0,000)	0,028	0,193	0,115	0,192
PAD	0,089	0,257	0,023	-0,143	-0,072	0,091
LDL-C	0,023	0,051	0,192	0,348	0,336	0,306
HDL-C	-0,108	-0,092	0,020	0,184	0,213	0,352
TG	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 ≥ -2 y ≤ 1 N=43	Sobrepeso Z IMC $> +1$ y ≤ 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.

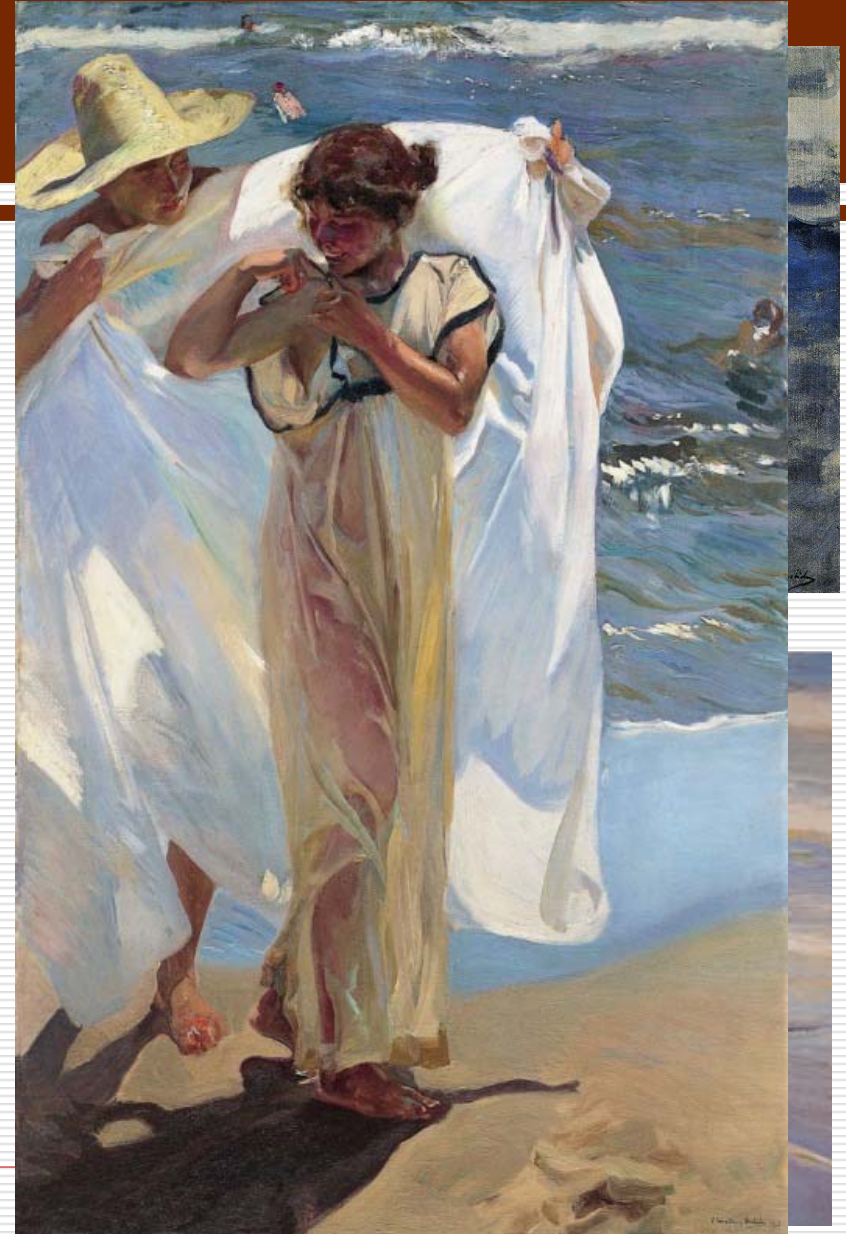
❖ La detección de alteraciones funcionales en niños de riesgo permitiría beneficiarse de la aplicación de medidas terapéuticas precoces, con el fin de evitar o retrasar el desarrollo de arteriosclerosis cuando alcancen la etapa adulta.



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