

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN SECRETARIA DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

DETECCIÓN TEMPRANA DEL DAÑO CARDIOVASCULAR. PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE NIÑOS CON OBESIDAD DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. SEGUIMIENTO A TRES Y SEIS MESES.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

ADRIANA ISABEL SANJUAN MUÑOZ

TUTOR:

DR. JESÚS DE RUBENS FIGUEROA

CIUDAD DE MÉXICO 2017







UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DETECCIÓN TEMPRANA DEL DAÑO CARDIOVASCULAR. PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE NIÑOS CON OBESIDAD DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. SEGUIMIENTO A TRES Y SEIS MESES

Dr. José Nicolas Reynez Mansur DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dr. Manuel Enrique Flores Landero
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

Dr. Héctor Osnaya Martínez
PROFESOR TIZULAR DEL CURSO
DE ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA

Dr. Jesús De Rubens Figueroa TUTOR DE TESIS

TABLA DE CONTENIDO

ANTECEDENTES	4
OBESIDAD ALTERACIONES CARDIOVASCULARES.	4 4
ATEROESCLEROSIS. PARÁMETROS DE EVALUACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA.	5 6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODO	12
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	14
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	14
TAMAÑO DE LA MUESTRA	14
VARIABLES	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIÓN	22
REFERENCIAS	23
ANEXOS.	28
IMÁGENES	29

ANTECEDENTES

Obesidad

La obesidad se define según la OMS como una enfermedad crónica multifactorial la que se caracteriza por una excesiva acumulación de grasa corporal y se manifiesta por un exceso de peso y volumen corporal. Esta patología suele iniciarse desde la infancia y adolescencia y se origina de una interacción genética y ambiental en la cual se establece un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energetico. La OMS define obesidad en menores de 5 años como mayor a tres desviaciones estándar del índice de masa corporal por edad y sexo, mientras que para niños de 5 a 19 años mayor a dos desviaciones estándar 2,3

Se predice que para el 2015: 1 de cada 2 habitantes en el mundo padecerán obesidad. En el 2050 habrá 350 millones de personas en riesgo. México es el segundo país con mayor población obesa en el mundo, después de los Estados Unidos. El 29.35 % de los adultos mexicanos padecen obesidad ocupando el segundo lugar mundial, después e Estados Unidos. (FAO)

Actualmente México ocupa el primer lugar mundial en obesidad infantil y según la UNICEF es el país que le dedica mayor presupuesto, a programas de prevención y tratamiento de la obesidad infantil. La Encuesta nacional de salud y nutrición del 2012 (ENSANUT 2012) encontró que la prevalencia combinada de obesidad y sobrepeso en menores de 5 años es de 9.7%, mientras que para 5 a 11 años incrementa a 34.4%. La prevalencia para adolescentes masculinos fue de 34.4% y para femeninos de 35.8%. Esto indica que uno de cada tres adolescentes y 4.1 millones de escolares presenta sobrepeso u obesidad. Se estima que 2/3 de estos tienen enfermedad cardiovascular, que es una de las principales comorbilidades ⁴

Alteraciones cardiovasculares.

Muchos estudios de obesidad en niños se han correlacionado con el desarrollo de factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares en el adulto joven, incluyendo hipertensión arterial sistémica (HTA), diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y síndrome metabólico, mismos que favorecen el desarrollo de ateroesclerosis. ⁵

La hipertensión arterial sistémica es una de las principales enfermedades de morbi-mortalidad hoy en día, la cual está presente en 25 millones de adultos, cada año 17 millones de personas mueren por dichos problemas cardiovasculares, siendo la primera causa de mortalidad a nivel mundial.

La obesidad y el sedentarismo favorecen un estado proinflamatorio de bajo grado a nivel sistémico, aumenta el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial-endotelial, disminuyen receptores de leptina y se activan el sistema renina-angiotensina. Todos estos factores corresponden a la cadena de eventos que llevan al desarrollo de ateroesclerosis ⁶.

Se conoce que las enfermedades coronarias y la HTA inician desde la infancia, debido a que se han detectado cambios histológicos en las arterias desde los 5 años de edad, incluso se ha observado engrosamiento de la íntima media en recién nacidos de bajo peso. ⁷ De esta manera la enfermedad vascular empieza en la vida temprana y puede ser aún in útero, sin embargo se conoce poco sobre el desarrollo funcional de las paredes arteriales durante la infancia. ⁸

A su vez, las enfermedades vasculares son la mayor causa de morbi-mortalidad en el mundo. Estas lesiones pueden estrechar u ocluir completamente el lumen de un vaso, provocando isquemia en el tejido circundante. Dentro de estas enfermedades, se encuentra la arterioesclerosis y la trombosis.

Ateroesclerosis.

Es el proceso de formación de placas fibrosas en arterias coronarias y cerebrales, que como consecuencia en el adulto joven puede provocar infarto agudo del miocardio (IAM) y enfermedad vascular cerebral (EVC). ⁹

La ateroesclerosis, corresponde a una respuesta inflamatoria crónica de la pared vascular que produce un engrosamiento progresivo de la íntima y acumulación de lípidos ricos en colesterol, conformando las llamadas placas de ateromas. Es frecuente en arterias, tanto elásticas como musculares y al disminuir el flujo sanguíneo, provoca más del 50% de las muertes en países occidentales.

Son múltiples los factores que llevan al desarrollo de aterosclerosis (hiperlipidemia, hipertensión, reacciones inmunes, entre otros). Estos ejercen una injuria sobre el endotelio, produciendo disfunción endotelial, así el LDL (Low Density Lipoprotein- Lipoproteínas de baja densidad) oxidado y macrófagos entran en la íntima vascular y forman estrías de grasa, por otro lado las células musculares lisas de la capa media del vaso proliferan, migran a la íntima y se vuelven secretoras de colágeno, otorgando una capa fibrosa sobre el contenido graso, que conducen a la necrosis y calcificación del centro de la placa.⁹

Los factores de riesgo cardiovascular. Son cifras mayores del índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal (PA), grosor de la íntima media carotidea (GIMC), LDL, hiperglucemia, HTA y diámetro de la aurícula izquierda.

Se ha dicho que la obesidad condiciona un estado inflamatorio crónico. La micro inflamación crónica es un fenómeno clave en la fisiopatología de la ateroesclerosis y en la atero-trombosis. El estrés oxidativo aumentado y los productos de glucosilación avanzados a través de la estimulación de su receptor favorecen el desarrollo de un estado inflamatorio crónico. 10, 11, 12

Existe alteración en la remodelación arterial, con hiperplasia de la capa íntima, en la oclusión arterial. Este remodelado resulta en una disminución del tamaño arterial lo que favorecería la oclusión coronaria. ¹³

Parámetros de evaluación ecocardiográfica.

Actualmente existen varias herramientas no invasivas que permiten la obtención de medidas estructurales cardiacas y vasculares que brindan información sobre remodelación cardiaca, cambios estructurales vasculares y datos de disfunción endotelial. Estas herramientas pueden incluso predecir un riesgo cardiovascular, particularmente relacionado con ateroesclerosis. ^{14, 15}

Las alteraciones vasculares silentes preceden por décadas a los eventos cardiovasculares los cuales reflejan la enfermedad ateroesclerótica avanzada. Estas anormalidades primarias en la pared arterial pueden ser visualizadas con ultrasonografía, y desde 1990 se ha utilizado como una herramienta poderosa para la evaluación de ateroesclerosis subclínica.

La determinación del GIMC es un estudio ultrasonográfico no invasivo que mide indirectamente el grado de disfunción endotelial ya que permite evaluar la acumulación de lípidos en la interfase íntima media. Es significativamente mayor en obesos y detecta tempranamente el compromiso vascular ^{16, 17, 18}.

Numerosos estudios han demostrado que el GIMC se asocia a los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales. Además da información directa de la progresión aterosclerótica a nivel de la pared arterial carotídea. Por otra parte, el GIMC se asocia, en forma independiente, a mayor riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, como IAM y EVC.¹⁹

Esta técnica no invasiva es uno de los mejores métodos para la detección de los estadios tempranos de la enfermedad ateroesclerótica debido a que es un método disponible que ha demostrado una excelente visualización y mejor resolución que

otras técnicas como la resonancia magnética.²⁰ El GIMC además tiene una correlación histológica, a mayor grosor mayor daño histológico vascular. ²¹ La medición del GIMC ha demostrado alta efectividad para la detección de ateroesclerosis, incluso se ha demostrado que a mayor grosor de la medición de la íntima media carotídea, mayor es la correlación con factores de riesgo cardiovascular como la edad, sobrepeso, dislipidemia, HTA y diabetes mellitus. ^{18,}

El GIMC ha sido ampliamente utilizado para evaluar la enfermedad ateroesclerótica temprana y subclínica en adultos y niños con factores de riesgo conocidos para enfermedad cardiovascular. Un incremento en el GIMC ha sido demostrado en pacientes con hipercolesterolemia ^{23, 24, 25}, obesidad ²⁶, diabetes mellitus tipo 1 y síndrome metabólico. ^{27, 28, 29}

A pesar de que el GIMC varía con la edad, sexo y raza en los adultos, estudios realizados en niños y adolescentes no han demostrado diferencias estadísticas significativas entre estos parámetros. Se han realizado estudios de cohorte (longitudinales) y estudios en población sana, en donde se han elaborado tablas con valores de referencia para cada grupo de edad ^{30, 31} (*Tabla 1, Anexo imagen 1*)

Medición	< 4 años	5-10 años	10-14 años	15-18 años
IMV (gr/m2)	40.1+-1.2	41.1+-1.4	42+-1.1	43.6+-1.3
GE (cm)	0.349- 0.507	0.349-0.507	0.349+-0.507	0.349-0.507
GIMC (cm)	0.3141+-0.041	0.351+-0.045	0.400+-0.049	0.414+-0.072

TABLA 1. Valores normales de los marcadores ecocardiográficos de daño vascular

La determinación ecocardiográfica de la grasa epicárdica (GE) ha surgido como un nuevo parámetro de fácil adquisición en la evaluación del riesgo cardiovascular. Este depósito graso visceral es considerado actualmente como un verdadero órgano endocrino, responsable de la producción de citocinas proinflamatorias y proaterogénicas como el factor de necrosis tumoral a, la interleucina 6, la visfatina, la leptina, la omentina, el inhibidor-1 del activador tisular del plasminógeno, las angiotensinas y las adipocinas (adiponectina) con propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas. ³²

La GE refleja la adiposidad visceral y por lo tanto la obesidad general, esto correlaciona con el aumento en los parámetros normales de perímetro abdominal, también se correlaciona con el síndrome metabólico. Es una herramienta para predecir riesgo cardiometabólico. ³³⁻³⁶ También detecta resistencia a la insulina en niños obesos, desarrollo de enfermedades cardiovasculares, incluyendo HTA,

dislipidemia, enfermedad coronaria y desarrollo de ateroesclerosis. ^{9, 36} (Anexo imagen 2)

La medición ecocardiográfica del índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) se ha asociado a un factor de adaptación para vencer las resistencias vasculares sistémicas incrementadas por la ateroesclerosis. Este es un parámetro de detección temprana de ateroesclerosis en pacientes obesos. (*Anexo imagen 3*)

Las guías de la Sociedad Americana de Cardiología ³⁴ y de la American Heart Association (AHA), establecen como debe realizarse la determinación de los parámetros mencionados. ^{5, 37} De tal forma que dada la importancia de detectar en forma temprana los focos subclínicos, que nos pueden llevar a las enfermedades de mayor morbi-mortalidad del adulto a consecuencia de la ateroesclerosis. ^{16, 19, 32} Existen pocos estudios en Latinoamérica, por lo que, consideramos de trascendencia, detectar los datos subclínicos en los primeros años de la vida, por medio de parámetros ecocardiográficos (GIMC, IMVI y GE) con el objetivo de establecer un tratamiento oportuno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es un factor de riesgo asociado al desarrollo de ateroesclerosis temprana, la cual ocasionará eventos cardiovasculares adversos en la etapa adulta.

Debido a que las complicaciones de la ateroesclerosis en el adulto son las enfermedades de mayor morbi-mortalidad (EVC, HTA e IAM) es fundamental tener parámetros preclínicos que detecten en forma temprana la ateroesclerosis.

La ateroesclerosis no es evidente clínicamente en los niños, por lo que se han utilizado técnicas de imagen para detectar alteraciones en un estadio preclínico y así poder implementar estrategias terapéuticas tempranas. Se ha reconocido cada vez más la importancia de medir el GIMC, la IMVI y la GE por ecocardiografía, como herramienta que correlaciona ampliamente con la presencia de ateroesclerosis temprana. A pesar de esto existen pocos estudios en la literatura latina, al respecto ^{2, 16, 19, 32} y en México ninguno publicado.

Los niños y los adolescentes obesos han demostrado una fuerte relación para formar ateroesclerosis temprana y con posibilidades de desarrollar enfermedad cardiovascular. Para esto hay que tomar en cuenta factores de riesgo que influyen en la obesidad infantil, como los genéticos y ambientales (alimentación, estilo de vida). ²⁶

El propósito de este estudio es conocer la frecuencia de datos subclínicos de ateroesclerosis temprana por medio de las mediciones ecocardiográficas de GIMC, MVI y GE a los niños con obesidad con una medición inicial, a los 3 y 6 meses de tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es una enfermedad frecuente que va en incremento en la población mundial y en México. A pesar de que México ocupa el primer lugar en obesidad infantil, no se conoce cuantos de estos presentan datos subclínicos de aterosclerosis.

La detección temprana en etapas subclínicas de ateroesclerosis en los niños, mediante GIMC, GE e IMVI, es de vital importancia para prevenir sus complicaciones, como son hipertensión arterial sistémica, evento vascular cerebral e infarto agudo al miocardio (enfermedades de mayor morbi-mortalidad en el adulto), Al establecer medidas preventivas y terapéuticas oportunas interdisciplinarias y por lo tanto cambiar su curso natural a corto y largo plazo²⁶. El uso de ecocardiografía, el cual es un estudio accesible y de bajo costo, nos permitirá disminuir gastos por atención médica a edades posteriores al prevenir las complicaciones mencionadas.

La clínica de obesidad del Instituto Nacional de Pediatría recibe aproximadamente a 150 pacientes nuevos cada año. A estos pacientes se les establecen cambios en el estilo de vida y un manejo interdisciplinario. Es muy importante conocer los parámetros ecocardiográficos basales y de seguimiento con el objetivo de conocer la magnitud de la afección y si existen cambios de los mismos durante su seguimiento. La evacuación ecocardiográfica de estos pacientes se realiza de manera rutinaria en el Instituto Nacional de Pediatría, por lo que se obtendrán los registros ecocardiográficos de los pacientes desde enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2016.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la frecuencia de alteración en la medición del GIMC, GE e IMVI, en niños con obesidad atendidos en la clínica de obesidad del INP del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre 2016.

Objetivos específicos

- 1. Describir los valores de la GE, IMVI y GIMC de los pacientes atendidos en la clínica de obesidad.
- 2. Describir y comparar los valores de la GE, IMVI y el GIMC de los pacientes que cuenten con tres valoraciones: inicial, a los 3 meses y a los 6 meses de tratamiento en la clínica de obesidad del INP.
- Determinar parámetros cardiovasculares centrales: Tensión arterial (TA), función cardiaca: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), Fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (FAc), masa del ventrículo izquierdo (MVI), IMVI, medición de pared libre del VI (PLVI) y del septum interventricular (SIV).
- 4. Describir cambios ecocardiográficos después de una intervención terapéutica.

MATERIAL Y MÉTODO

Cohorte prospectiva descriptiva. El estudio se llevó a cabo en pacientes con obesidad, obtenidos de los ingresos de primera vez en la clínica de obesidad del Instituto del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2016.

Se dividieron para su estudio en dos grupos, uno sometido a dieta, ejercicio y vitaminas o Grupo I (GI) y otro se sometió a las mismas condiciones más el suministro de un fármaco o Grupo II (GII). Se les midieron varias variables, con la finalidad de valorar los parámetros de obesidad y ateroesclerosis temprana. A la variable género se obtuvo su distribución por frecuencia absoluta y relativa medida ésta como porcentaje.

Se compararon las medias de edad, peso (kg), talla (m) al primer ecocardiograma de ambos grupos mediante la clásica prueba de t de Student⁴⁴. Previamente se realizó la prueba de homogeneidad de varianzas de Levenne⁴⁵.

Para determinar si las variables aleatorias de tipo continuo se distribuyen normal se obtuvieron las gráficas cuantil-cuantil de peso (kg), superficie corporal (SC) (m2), PA (cm), porcentila de TA (mmHg), fracción de expulsión (FEVI)(%) y de acortamiento (FAc)(%), relación SIV/PLVI (mm), Masa del ventrículo izquierdo (MVI)(gr), IMVI (gr/m2), media de la GE en eje corto y largo (cm), promedio del GIMC (cm) en anterior y posterior, la cual se tomó a 10 mm de la bifurcación. Fig. 1

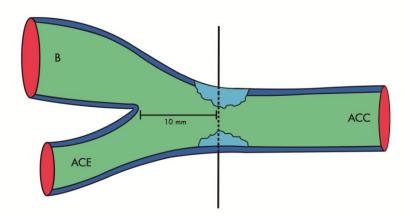


Fig. 1 Sitio de la medición del GIMC a 10 mm anterior a la bifurcación carotídea. B.- Bulbo carotídeo, ACE.- arteria carótica externa, ACC.- arteria carótida común.

A estas mismas variables mencionadas se les obtuvieron sus perfiles en los tiempos basal, tres y seis meses en cada uno de los tratamientos en estudio. Por perfil se define la gráfica formada por segmentos de recta de los valores de una variable respuesta en mediciones sucesivas a diferentes tiempos de estudio.

En las variables con distribución normal, el análisis estadístico de este tipo de respuesta parte de dos escenarios: en el primero, los perfiles muestran una estructura en que se aprecia que son paralelos: se contrastan dos hipótesis, la de igualdad de efecto de los tratamientos y a la de que no hay cambios en el interior de los tratamientos a lo largo del tiempo.

El segundo escenario, es cuando los perfiles no son paralelos, es decir, los perfiles se cruzan o se alejan de manera no proporcional. Se contrastan las mismas hipótesis pero con metodologías diferentes⁴⁶.

En este trabajo se consideró el caso de que los perfiles no son paralelos. La prueba de igualdad de los dos grupos en cada uno de los tiempos basal y a los tres y seis meses para cada una de las variables que presentaron distribución normal se realizó mediante la prueba T de Student para dos muestras independientes⁴⁴.

De manera similar, las variables porcentilas de IMC, tensión arterial sistólica y diastólica, PLVI y GIMC anterior, que no mostraron presentar distribución normal, el análisis de perfiles se realizó con la prueba no paramétrica de igualdad de medianas de Wilcoxon para muestras dependientes, comparando el momento basal con los momentos a los tres y seis meses dentro de cada tratamiento⁴⁷.

Para comparar las medianas entre los dos tratamientos en cada tiempo basal, a los tres y seis meses se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras independientes⁴⁷

La prueba de nulidad de efecto del tratamiento a lo largo del tiempo en cada variable estudiada se realizó mediante la prueba de T de Student para medias de diferencias (valor inicial menos el valor final o valor final menos valor inicial, según sea el caso) en cada paciente consignado en el estudio⁴⁴.

Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel, de Microsoft, y el análisis estadístico se realizó con el paquete computacional Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos con obesidad conforme a los criterios de la OMS atendidos en la clínica de obesidad del 1 enero 2013 al 31 diciembre 2016.
- Pacientes que cuentan una valoración inicial, a los tres y seis meses de seguimiento, con medición ecocardiográfica completa de GIMC, GE e IMVI.
- Pacientes que cuentan con medidas antropométricas en la primera cita y subsecuente a los tres y seis meses.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Diagnostico en el expediente de alguna enfermedad crónica que genere riesgo cardiovascular (enfermedad de Kawasaki, síndrome nefrótico, dislipidemia familiar, cardiopatía congénita, fiebre reumática, valvulopatías adquiridas).

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tamaño de muestra a conveniencia de todos los niños con el diagnóstico de obesidad que tengan seis meses de seguimiento ecocardiográfico en la clínica de obesidad del Instituto Nacional de Pediatría, durante el período del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2016.

VARIABLES

Nombre de la	Definición conceptual	Tipo de	Unidad
Variable		variable	
Edad a la	Duración de la vida de un	Cuantitativa	Meses
evaluación	individuo desde su	continua	
ecocardiográfica	nacimiento medida en unidad		
	de tiempo. En el momento de		
	la evaluación		
	ecocardiográfica.		
Estado de	Peso en kilogramos /talla en	Cuantitativa	Puntuación z
nutrición	metros al cuadrado		del IMC

	La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido este índice de masa corporal como el estándar para la evaluación del estado nutricional.	continua	
	Para menores de 5 años, obesidad se define como mas de 3 desviaciones estándar , sobrepeso mas de 2 DE. Mientras que para niños de 5 a 19 años mas de 2 DE obesidad y mas de 1 DE sobrepeso.		
Tensión arterial	Presión que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias y arteriolas. Es el resultado de la interacción entre el gasto cardiaco y la resistencia vascular de las arteriolas. Se mide en tensión arterial sistólica y diastólica	Cualitativa nominal	normal <p90 prehipertensi ón (p90-95), hipertensión (>p95)⁽⁴¹⁾</p90
Sexo	Género biológico masculino o femenino.	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Peso	Medida de la masa de una persona.	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Medida de la estatura de un individuo.	Cuantitativa continua	Centímetros
Grosor de la íntima media carotídea	Distancia medida diametral entre la capa intima y media de la arteria carótida común a 1 cm del bulbo carotídeo. El grosor íntima-media carotídeo es un marcador de aterosclerosis subclínica. Es medido a través de una ultrasonografía carotídea,	Cuantitativa continua	milímetros

	siendo un método seguro, no invasivo y reproducible. Se realizó medición de la capa anterior y posterior y se tomó el promedio de los dos para la evaluación.		
Grasa epicárdica	La grasa epicárdica se considera actualmente como un verdadero órgano endócrino y su determinación ecocardiográfica ha surgido como un parámetro de fácil adquisición en la evaluación del riesgo cardiometabólico. Distancia medida entre la capa externa pericárdica y el grosor de la grasa por encima de la capa externa pericárdica La grasa epicárdica se considera actualmente como un verdadero órgano endocrino y su determinación ecocardiográfica ha surgido como un nuevo parámetro de fácil adquisición en la evaluación del riesgo cardiometabólico 29,30 Se tomó el promedio de las mediciones realizadas en eje corto y en eje largo	Cuantitativa continua	Centímetros
Cintura cadera	Medida circunferencial del abdomen a nivel del punto medio entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca, registro realizado en posición anatómica y en espiración. ⁵³	Cuantitativa continua	Centímetros

Índice de masa del ventrículo izquierdo	Medición ecocardiográfica donde se calcula el volumen de la masa del ventrículo izquierdo, determinada en grs. Es un método de fácil adquisición con ecocardiografía (no invasivo). Es el grosor del miocardio (del epicardio al endocardio) medido en mm, tanto a nivel septal como de la pared posterior del VI, medido en ecocardiografía modo M en corte paraesternal izquierdo eje corto a nivel de los músculo papilares.	continua	Gramos.
Factores de riesgo cardiovascular agregados	Patología no relacionada con obesidad que incremente el riesgo cardiovascular	Cualitativa nominal	

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio cumplió con el artículo 17 de la ley general de salud en materia de investigación para la salud en lo que se refiere a la investigación sin riesgo. Describe que la investigación sin riesgo son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental prospectiva y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Se salvaguardó la confidencialidad de cada paciente.

RESULTADOS

Se realizó la valoración inicial a un total de 43 pacientes, en la Tabla 2, se describen las características iniciales de la población. 58.1% fueron masculinos y 41.9% fueron femeninos. La media de edad 12.4 años (1-18 años). A partir de la consulta inicial se inició tratamiento a base de cambios del estilo de vida (42%) (GI), mientras que el 58% recibió manejo farmacológico con hipoglucemiantes orales y multivitamínicos además del cambio de estilo de vida (GII) por la mayor relación de estos pacientes con síndrome metabólico.

VARIABLE	VALOR
Edad (media)	12.4 años
Género	F: 18 (41.9%)
	M: 25 (58.1%)
Grupos	I: 18 (42%)
	II: 25 (58%)
Obesidad	77%
Sobrepeso	23%
TA normal	53%
Hipertensión	14%
Pre Hipertensión	32%
IMC (media)	28.56
FE % (media)	65.5
FAc % (media)	38.4
Masa VI gr (media)	71.78
Indice de masa de VI gr/m2 (media)	44.63
Grasa epicárdica-cm (media)	0.334
Grosor de la Intima media carotidea – cm (media)	0.086

Tabla 2. Características iniciales de la población. IMC índice de masa corporal. FE fracción de expulsión. FAc fracción de acortamiento. VI ventrículo izquierdo.

En las mediciones antropométricas iniciales el 77% de los pacientes cumplían los criterios de obesidad y el 23% con sobrepeso según la OMS. Con la prueba de rangos de Wilcoxon, al comparar el tratamiento con el estado de nutrición se

encontró que en la valoración a los tres meses, hubo una disminución significativa del IMC en ambos grupos (p = 0.001); a los 6 meses, se mantuvo la disminución, pero no fue estadísticamente significativa. Tabla 3. El 96.6% de los pacientes presentaron un índice de cintura/talla patológico mayor a la percentil 50, desde la valoración inicial, estos valores elevados indican obesidad abdominovisceral, lo cual se asocia a un riesgo cardiovascular aumentado y se mantuvo a lo largo del seguimiento de estos pacientes.

La valoración a los 3 meses de tratamiento se llevó a cabo en 24 pacientes, 5 pacientes obesos pasaron al grupo del sobrepeso y continuaron 19 con obesidad.

La valoración de los 6 meses fue en 14 pacientes, de esos 2 pacientes obesos pasaron a sobrepeso, un paciente obeso y uno de sobrepeso pasaron a peso normal.

El 14% presentaron cifras de tensión arterial sistémica en rangos de hipertensión, mientras que el 32% se encontró en rangos de pre-hipertensión (porcentila 90-95 para la edad) los demás estaban en rangos de tensión arterial normal. Tabla 2. En el seguimiento, presentaron disminución en los primeros 3 meses de tratamiento tanto para GI como para el G II. A los 6 meses, solo un paciente continuó con hipertensión arterial a pesar del tratamiento en el G II.

En la evaluación ecocardiográfica se observó que tanto los valores de FE como de FAc en los dos grupos y en los controles de 3 y 6 meses se mantuvieron dentro de límites normales.

La relación SIV/PLVI se mantuvo en cifras similares a los 3 meses tanto en el GI como en el GII; a los 6 meses en el primer grupo, se logró una disminución pero no fue estadísticamente significativa. Tabla 3.

La MVI y el IMVI disminuyeron en el GI en el control de los 3 m para subir nuevamente en el control de los 6 meses. En el GII hubo mejoría significativa comparando las mediciones de los 3 y 6 meses (p = 0.001). Tabla 3

En cuanto a la GE mejoraron en los controles de los 3 y 6 meses en el GI. En el GII, hubo una disminución significativa (p<0.019) a los 3 meses, pero los valores medios se incrementaron discretamente a los 6 meses.

La media del GIMC persistió sin cambios y solo en el GII disminuyo en el control de los 6 meses, aunque su valor final no fue estadísticamente significativo.

	GI					GII				
	Basal	3 m	Р	6m	Р	Basal	3 m	Р	6 m	Р
IMC	26.76	26.26	0.001	25.87	0.088	31.89	30.14	0.001	32.36	0.061
PA	82.7	85.8	0.213	85.56	0.16	95.64	93.6	0.001	96.95	0.073
SIV/PLVI	1.05	1.04	0.124	0.68	0.494	1.3	1.05	0.233	1.21	0.384
MVI	69.61	59	0.23	77.86	0.377	74.91	81.84	0.744	79.08	0.024
IMVI	45.31	38.9	0.414	51.63	0.482	43.99	48.73	0.298	46.32	0.001
GE EC	0.271	0.237	0.78	0.2	0.868	0.31	0.22	0.5	0.26	0.806
GE EL	0.328	0.258	0.572	0.24	0.595	0.37	0.24	0.019	0.25	0.576
GIMC	0.071	0.121	0.045	0.073	0.986	0.071	0.069	0.79	0.11	0.163

Tabla 3. Resultados del seguimiento en IMC, PA y descripción de mediciones ecocardiográficas. IMC índice de masa corporal. PA perímetro abdominal. SIV/PLVI septum interventricular/ pared libre del ventrículo izquierdo. MVI masa del VI. IMVI índice de masa del VI. GE EC grasa epicárdica en eje corto. GE EL grasa epicárdica en eje largo. GIMC grosor de la íntima media carotidea.

DISCUSIÓN

Las alteraciones vasculares silentes preceden por décadas a los eventos cardiovasculares sintomáticos, los cuales reflejan la enfermedad ateroesclerótica avanzada.

Las anormalidades primarias en la pared arterial pueden ser visualizadas con ultrasonografía y desde 1990 se ha utilizado como una herramienta poderosa para la evaluación de ateroesclerosis subclínica.

El GIMC, la GE y el IMVI miden el grado de disfunción endotelial ya que permiten evaluar la acumulación de lípidos en la interfase intima-media y detectan en forma temprana el compromiso vascular, los cuales se asocian a mayor riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, como IAM y EVC ^{16,19}.

En este estudio se encontró que desde la evaluación ecocardiográfica inicial el 74% de los pacientes presentaron valores altos para GIMC, 51.8% para el IMVI y 11.1% para la GE, comparados con los valores normales. Según la literatura reportada, en el estudio de Azza M ⁴² y en el estudio de Ippisch ⁴³ se reporta una diferencia significativa de GE y la magnitud de marcadores antropométricos de obesidad; también se reporta que los parámetros ecocardiográficos elevados mejoraban después de inducir pérdida de peso en adolescentes obesos por medios quirúrgicos y farmacológicos. En nuestro estudio después de 3 y 6 meses de tratamiento, encontramos que a pesar de cambios en la dieta y ejercicio, estos no son suficientes como para disminuir algunos parámetros ecocardiográficos de daño vascular como la GE y el GIMC. Además se encontró con las pruebas de rangos que si existe reducción de las mediciones obtenidas, después de 3 meses, aunque en muchos de los casos persisten dentro de rangos patológicos. En cambio en el grupo con manejo farmacológico se encontró una mejoría pequeña, aunque sin significancia estadística.

Consideramos que las nuevas elevaciones a los 6 meses de tratamiento en la MVI, IMVI y GE en el GII son por falta de consistencia en el tratamiento.

CONCLUSIÓN

Los pacientes atendidos en la clínica de obesidad del Instituto Nacional de Pediatría abarcan todos los grupos etarios pero con predominio de la pubertad y adolescencia y con distintos antecedentes patológicos. Aunado a esto se encontró que estos pacientes la mayoría asintomáticos cardiovasculares, tienen datos sugestivos por ecocardiografía de encontrarse en etapas tempranas de aterosclerosis y por lo tanto tienen un riesgo muy importante de desarrollar complicaciones cardiovasculares y metabólicas de mediano a largo plazo. Con estos hallazgos se demuestra la importancia de realizar estas mediciones ecocardiográficas de manera rutinaria en todos los pacientes pediátricos con obesidad y sobrepeso.

Los hallazgos comparados entre la primera valoración y la valoración a los tres y seis meses nos indican que realmente una detección oportuna y tratamiento adecuado pueden modificar el curso clínico de la obesidad y probablemente disminuir el riesgo y las secuelas cardiovasculares que representan las principales causas de morbimortalidad en el adulto.

A partir de estas evaluaciones se podrán diseñar nuevos estudios con un grupo poblacional de mayor tamaño que nos permita establecer que tratamiento específico posee mayor efectividad para reducir el riesgo cardiovascular en la edad pediátrica y que marcadores ecocardiográficos nos serán de mayor utilidad para monitorizar este tratamiento. Los pacientes deben seguir adecuadamente el tratamiento y no suspenderlo para obtener una mejoría clínica y para esto requieren el apoyo de un equipo integral y multidisciplinario con diferentes especialistas como pediatra, nutriólogo, endocrinólogo, psicólogo y cardiólogo. Habrá que considerar realizar estudios con seguimiento a largo plazo.

REFERENCIAS

- 1. Organización Mundial de la Salud, 2010. ¿Qué se puede hacer para luchar contra la epidemia de obesidad infantil? Organización Mundial de la Salud Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Disponible en:http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what_can_be_done/es/index.h tml.
- 2. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007; 85: 660-7.
- 3. World Health Organization. World Health Organization Child Growth Standards. 2006.
- 4. Encuesta Nacional de Salud ENSANUT de la SSA 2012.
- 5. Koney RE, Alledo V, Daniels SR, Hayman LL, Mc Crindle BW, Newbureger W. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert panel on population and prevention science; the councils on cardiovascular disease in the young, epidemiology and prevention nutrition, physical activity and metabolism, high blood pressure research cardiovascular nursing and the kidney in heart disease and the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2006; 114: 2710- 38.
- 6. Neels JG, Daniels R, Agis F. A role for 5-lipoxygenase products in obesity-associated inflammation and insulin resistance. Adipocyte 2013; 2: 262-5.
- 7. Hovi P, Turahlahti M, Strang KS, Wehkalampi K, Jarvenpaa AL, Eriksson GJ, et al. Intima media thickness and flow-mediated dilatation in the Helsinki study of very low birth weight adults. Pediatrics 2011; 127: e 304-11.
- 8. Sarkola T, Manlhiot C, Slorach C, Bradley JT, Hui W, Merteas L, et al. Evolution of arterial structure and function from infancy to adolescence is related to anthropometric and blood pressure changes. Artherioescler Thromb Vasc Biol 2012; 32: 2516-24.
- 9. Herouvi D, Karanasios E, Karayianni C, Kaavanaki K. Cardiovascular disease in childhood: the role of obesity. Eur J Pediatric 2013; 172: 721-32.

- 10. Bachmayer C, Kemmer A, Ehrmann N, Hasenberg T, Lammert A, Hammes HP. Adipokines and endothelial dysfunction in obesity WHO degrees III. Microvasc Res 2013; 89: 129-33.
- 11. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial Function and Dysfunction. Circulation 2007; 115: 1285-95.
- 12. Jarvisalo MJ, Lehtimaki T, Raitakari OT. Determinants of arterial nitrate-mediated dilatation in children: role of oxidized low-density lipoprotein, endothelial function, and carotid intima-media thickness. Circulation 2004; 109: 2885-9.
- 13. Poredos P, Jezovnik KM. Testing endothelial function and its clinical relevance. J Atheroescler Thromb 2013; 20: 1-8.
- 14. Torrejón C, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W. Intima-media thickness in obese adolescents and their relation with metabolic syndrome. Nutr Hosp 2012; 27: 192-7.
- 15. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Li S, et al. Distribution and predictors of carot intima-media thickness in young adults. Prev Cardiol 2007; 10: 181-9.
- 16. Grau M, Subirana I, Agis D, Ramos R, Basagaña X, Martí R, et, al. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors. Rev Esp Cardiol 2012; 65: 1086-93.
- 17. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Renis M, Agrusta M, Romano L, et al. Carotid artery stiffness in obese children with the metabolic syndrome. Am J Cardiol 2006; 97: 528-31
- 18. Reinehr T, Wunsch R, Poredos P. Intima media thickness-related risk factors in childhood obesity. Int J Pediatr Obes 2011; 6 Suppl 1: 46-52.
- 19. Acevedo M, Arnaíz P, Corbalán R, Godoy I, Morales D, Chalhub M. Modificación del grosor íntima-media carotídeo según factores de riesgo clásicos y síndrome metabólico con o sin inflamación. Rev Chil Cardiol 2009; 28: 337-48.
- 20. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. Cerebrovasc Dis 2007; 23: 75-80.

- 21. Bots ML, Dijk JM, Oren A, Grobbee DE. Carotid intima-media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence. J Hypertens 2002; 20: 2317-25.
- 22. Jarvisalo MJ, Raitakari OT. Ultrasound assessment of endothelial function in children. Vasc Health Risk Manag 2005; 1: 227-33.
- 23. De Michele M, Iannuzzi A, Salvato A, Pauciullo P, Gentile M, Iannuzzo G, et al. Impaired endothelium-dependent vascular reactivity in patients with familial combined hyperlipidaemia. Heart 2007; 93: 78-81.
- 24. Tonstad S, Joakimsen O, Stensland BE, Leren TP, Ose L, Russell D, et al. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16: 984-91
- 25. Garcia PS, Arredondo G JL, Gutierrez CP, Bojorquez OA, Maya ER, Perez M MP. Efficacy of simvastatin in children with hyperlipidemia secondary to kidney disorders. Pediatr Nephrol 2009; 24: 1205-10.
- 26. 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.
- 27. Singh TP, Groehn H, Kazmers A. Vascular function and carotid intimal-medial thickness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 661-5.
- 28. Jarvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto LA, Rontu R, Laine S, et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. Circulation 2004; 109: 1750-5.
- 29. Jarvisalo MJ, Jartti L, Nanto SK, Irjala K, Ronnemaa T, Hartiala JJ, et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. Circulation 2001; 104: 2943-7.
- 30. 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: 1707-15.
- 31. Sass C, Herbeth B, Chapet O, Siest G, Visvikis S, Zannad F. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and

- adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. J Hypertens 1998; 16: 1593-602.
- 32. Cabrera RJ, Gandarilla SJ, Mesa BA, Mustelier VJ. Grasa epicárdica y su asociación con el HOMA-IR y el grosor íntima-media carotídeo. Rev Argent Cardiol. 2012; 80: 222-9.
- 33. Iacobelli G, Willens HJ, Barbaro G, Sharma AM. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. Obesity 2008; 16: 887-92.
- 34. Kim SJ, Kim HS, Jung JW, Kim NS, Noh CI, Hong YM. Correlation between epicardial fat thickness by echocardiography and other parameters in obese adolescents. Korean Circ J 2012; 42: 471-8.
- 35. Schusterova I, Leenen FH, Jurko A, Sabol F, Tcokacova J. Epicardial adipose tissue and cardiometabolic risk factors in overweight and obese children and adolescents. Pediatr Obes 2014; 9: 63-70.
- 36. Abaci A, Tuscilar ME, Saritas T, Yosgat T, Yelilkaya E, Kilic A. Threshold value of subepicardial. Adipose tissue to detect insulin resistance in obese children. Int J 0bes 2009; 33: 440-6.
- 37. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, 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; 54: 919-50.
- 38. Wunsch R, de Sousa G, Toschke AM, Reinehr T. Intima-media thickness in obese children before and after weight loss. Pediatrics 2006; 118: 2334-40.
- 39. Riley WA, Barnes RW, Applegate WB, Dempsey R, Hartwell T, Davis VG, et al. Asymptomatic Carotid Artery Plaque Study. Reproducibility of noninvasive ultrasonic measurement of carotid atherosclerosis. The asymptomatic artery carotid plaque study. Stroke 1992; 23: 1062-8
- 40. Ishizu T, Ishimitsu T, Yanagi H, Seo Y, Obara k, Moriyama N, et al. Effect of age on carotid arterial intima-media thickness in childhood. Heart Vessels 2004; 19: 189-95.
- 41. Falkner B, Daniels SR, Flynn T, Gidding S, Green A, Ingelfinger R, et al. The diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents, The Fourth Report: Bethesda Md; 2005:1-40

- 42. Azza M, Ragab S, Ismail N, Awad M, et al. Echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue in obese children and its relation to clinical parameters of the metabolic syndrome. J Clin Basic Cardiol 2011; 14: 7-11.
- 43. Martin M, Mosteller M, Moskowitz W, Schieken R. Sex diffeences in the determinants of left ventricular mass in childhood. Circulation 1992; 85: 1661-5
- 44. Van Belle G, Fisher DL, Heagerty JP, Lumley T 2004. *Biostatistics: A Methodology for the Health Sciences*. Willey-Interscience.
- 45. Kuehl, Robert O. *Diseño de Experimentos*. 2ª edición. Internacional Thomson Editores México, 2001.
- 46. Mardia KV, Kent JT, Bibby JM. *Multivariate Analysis*. Academic Press. New York, 1979.
- 47. Hollander, M, Wolfe M and Chicken E. *Nonparametric Statistical Methods.* Third edition. New Jersey, John Wiley and Sons. 2014.

ANEXOS.

Instituto Nacional de Pediatria

Departamento de Cardiología Pediatrica /Clínica de Obesidad

Protocolo: Descripción ecocardiográfica del daño Cardiovascular en Niños Obesos del Instituto Nacional de Pediatría

Expediente:		Sexo:					
Nombre:							
Hoja de Recolección de Datos de Expediente Clínico							
Variable	Consulta Inicial	3 meses					
	Fecha:	Fecha:					
1 Edad (meses)							
2 IMC (kg/m2)							
Valor z							
3 TA (mmHg)							
4 Peso (kg)							
5 Talla (cm)							
6 Circunferencia de							
cadera (cm)							
Indice Talla/cadera							
7 Grosor intima							
media carotídea (cm)							
8. Grasa epicardica							
(cm)							
9 Masa ventriculo							
izquierdo (gr)							
10 Otros factor de							
riesgo							
cardiovasculares							

IMÁGENES

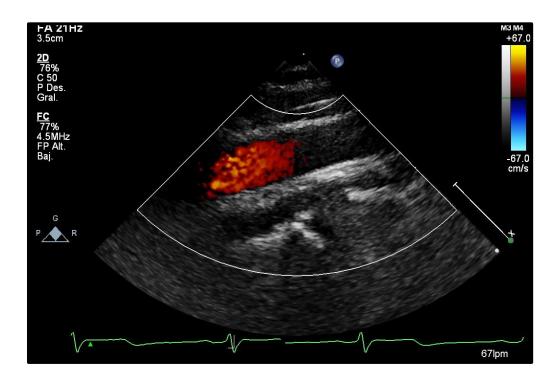


IMAGEN 1. Imagen ecocardiográfica para observar la GIMC

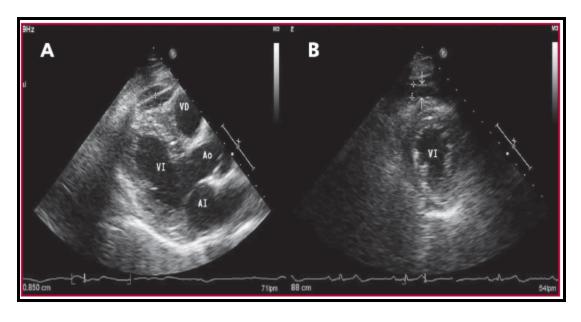


IMAGEN 2. Medición de la grasa epicárdica A.- En eje largo paraesternal izquierdo. B- En eje corto paraesternal izquierdo

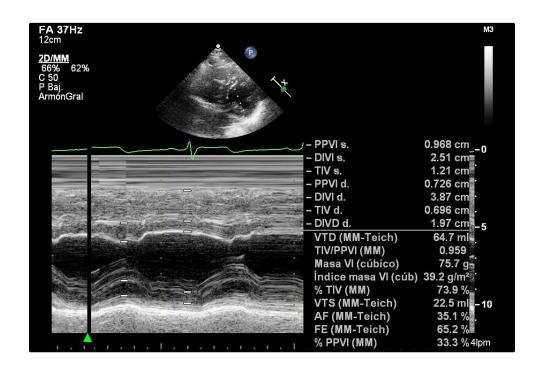


IMAGEN 3. Medición de IMVI, MVI y la relación PLVI/SIV en un corte modo M paraesternal izquierdo eje corto a nivel de los músculos papilares.