

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA OBESIDAD. EXPERIENCIA EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE VENEZOLANO

Dra. Mariela Paoli de Valeri.

Unidad de Endocrinología, Universidad de Los Andes- Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida-Venezuela.

El artículo reciente publicado por Weghuber y cols.¹ es alarmante. Se trata de un niño de 2 años de edad con obesidad extrema, debido a una alta ingesta calórica, que presenta el síndrome metabólico completo, signos de enfermedad cerebrovascular, pronunciado engrosamiento de la capa íntima-media de la arteria carótida común, hipertensión arterial con hipertrofia ventricular izquierda e hígado graso. Es la mejor demostración de que las arterias de los jóvenes no son resistentes al efecto aterogénico y que debemos evitar desde la niñez la presencia de factores de riesgo cardiovascular. La aterosclerosis tiene un largo período pre-clínico que se inicia desde la niñez y se han documentado lesiones ateromatosas vasculares en jóvenes, observándose que a mayor número de factores de riesgo presentes en la persona, mayor progresión de las lesiones².

Se considera que los factores de riesgo clásicos tales como obesidad, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, cigarrillo e hipertensión arterial (HTA), permiten explicar solo el 50 a 60% de los eventos cardiovasculares³. A partir de la investigación etiopatogénica de la aterosclerosis, diferentes estudios epidemiológicos y de investigación básica han identificado “nuevos” factores de riesgo o factores emergentes. Varios de estos son considerados predictores independientes de riesgo cardiovascular. Entre ellos se incluyen la elevación de la homocisteína, de la lipoproteína (a), del fibrinógeno, de la proteína C reactiva, del inhibidor del activador del plasminógeno tisular (PAI-1) y de la viscosidad plasmática y la disminución de la adiponectina. Algunos pueden detectarse en la edad pediátrica, pero son pocos los estudios en niños que relacionan estos nuevos factores de riesgo con alteraciones cardiovasculares o endoteliales en ellos o en su vida adulta⁴.

La obesidad se ha incrementado 2 a 4 veces en las últimas décadas, con una proporción más alta entre los jóvenes afroamericanos y latinos. Esta tendencia es preocupante ya que el sobrepeso en la infancia y la adolescencia va asociado a otros factores de riesgo cardiovascular y a lesiones ateroscleróticas tempranas, así como también a un incremento de riesgo de obesidad y sus comorbilidades en la madurez⁵. Weiss y cols.⁶ demuestran que la prevalencia de SM, así como los niveles de proteína C reactiva aumentan con la

adiposidad, mientras que los niveles de adiponectina disminuyen.

Hoy día se conoce que el tejido adiposo no es simplemente un reservorio de energía depositada en forma de triglicéridos, sino que es un órgano secretorio activo que produce diferentes péptidos y citoquinas a la circulación. Cuando existe un exceso de tejido adiposo, el balance entre éstas numerosas moléculas se altera, de manera que hay una producción excesiva de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina 6, y una producción disminuida de péptidos antiinflamatorios como la adiponectina. Este desbalance participa en el desarrollo de las alteraciones metabólicas y vasculares relacionadas a la obesidad⁷.

Los niños obesos están en una situación de mayor riesgo cardiovascular, como lo demuestran Whincup y cols.⁸ quienes encontraron en adolescentes, una reducción de la distensibilidad de la arteria braquial a medida que aumentaba la adiposidad, la resistencia a la insulina, la presión arterial diastólica, el C-LDL, la PCR y el número de criterios de SM. La obesidad se ha encontrado asociada a hipertrofia ventricular izquierda⁹, a disfunción endotelial y plaquetaria¹⁰, a una mayor extensión de estrías grasas vasculares en jóvenes¹¹ y a engrosamiento de la pared arterial¹². Por todo esto, la obesidad en el niño y adolescente se considera un fuerte predictor de enfermedad cardíaca coronaria en el adulto¹⁰. Un perfil de riesgo durante la niñez y la adolescencia, se asocia con un engrosamiento de la pared íntima y media de la arteria carótida en la vida adulta¹³. Van Dam y cols.¹⁴ encontraron que la adiposidad moderadamente aumentada a los 18 años estaba asociada con muerte prematura en mujeres de mediana edad, aún después de ajustar para el IMC en la vida adulta. Todo lo anterior justifica la búsqueda e intervención de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en la gente joven como medida preventiva, sobre todo hoy día, cuando se observa una creciente frecuencia de obesidad, del síndrome metabólico y de diabetes mellitus tipo 2 en el niño¹¹.

La situación en Venezuela es similar a otras partes del mundo. El estudio realizado a nivel nacional por la Dirección del Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN) del Instituto Nacional de Nutrición (INN)¹⁵, que incluyó 600.000 niños de todo el territorio nacional muestra, en los lactantes, un 23,1%

de sobrepeso en 1990 que aumentó a 26,9% en el 2005; en preescolares ascendió de 7,9% a 11% y entre 7 y 14 años aumentó de 9,7% a 15,8%. Además se comprobó un aumento en comida chatarra, rica en carbohidratos y grasas. El estudio sobre el patrón de lípidos en preescolares de bajos recursos socioeconómicos en Valencia (2003), que incluyó 390 preescolares de 1 a 7 años encontró un déficit nutricional del 14,3% y un exceso nutricional, incluyendo sobrepeso y obesidad del 20,8%. El trastorno lipídico más llamativo fue que el 100% de los niños tuvo niveles de C-HDL menores de 45 mg%¹⁶. La frecuencia de DM2 en niños, que era de 1,7% en el período 1987-1990 en la Unidad de Diabetes del Servicio de Endocrinología del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", aumentó a 7,3% en el período 1999-2002¹⁷.

En Mérida (2004), un estudio que incluyó 349 escolares entre 6 y 13 años, provenientes de 3 planteles urbanos mostró una frecuencia de sobrepeso del 11% y de obesidad del 14%¹⁸. Debido a la importancia de la obesidad y sus factores de riesgo asociados, se decidió iniciar un estudio epidemiológico en la ciudad de Mérida, para diagnosticar la presencia de factores de riesgo cardiovascular en escolares de 7-9 años de edad, estudiantes del 2º grado. Se presentan los resultados preliminares de los primeros 290 escolares, 50% de planteles públicos y 50% de privados, 46% hembras y 54% varones, donde se observa, de acuerdo al IMC, un 9,3% de obesidad, 13,1% de sobrepeso, 64,5% normal y 13,1% bajo IMC, con predominio de obesidad en los planteles públicos (11,7% vs 6,9%) y de bajo IMC en los privados (18,6% vs 7,6%) ($p=0,01$), mayor proporción de varones con sobrepeso (16,7% vs 9%) y de hembras con obesidad (13,4% vs 5,8%) ($p=0,04$). Con respecto a la presencia de factores de riesgo cardiovascular se obtiene que el 2,4% de los participantes y el 11,1% de los obesos ($p=0,04$) tuvieron TA normal-alta, no hubo niños con HTA (> 97); el 13,1% de todos los escolares y el 33,3% de los obesos ($p=0,007$) tuvieron hipertrigliceridemia ($Tg > 110$ mg/dL); el 41,7% de los escolares, 52,6% de los sobrepeso y 66,7% de los obesos ($p=0,003$) tuvieron disminución del C-HDL ($C-HDL < 40$ mg/dL); el 9,7% de los escolares y 18,5% de los obesos tuvieron hipercolesterolemia ($C-LDL > 130$ mg/dL); el 5,2% de los escolares, con predominio en el sexo masculino (7,7% vs 2,2% $p=0,03$) y procedencia de planteles públicos (8,3% vs 2,1% $p=0,01$) tuvieron hiperglicemia de ayuno; el número de criterios de síndrome metabólico fue aumentando con la adiposidad, el 4,5% de todos los escolares y 40,7% de los obesos ($p=0,0001$) presentaron síndrome metabólico. En adultos, la simple relación Tg/C-HDL permite identificar pacientes con dislipidemia y resistencia a la

insulina¹⁹, y en sujetos con sobrepeso, Barter y cols²⁰ demostraron que solo aquellos con elevación de Tg y disminución de C-HDL, cursaban con hipertensión arterial, niveles altos de PCR y resistencia a la insulina. En consideración a lo anterior, se finalizó recientemente otro estudio (2006), haciendo énfasis en la búsqueda de factores emergentes de riesgo cardiovascular y la utilidad del indicador Tg/C-HDL en niños obesos. El estudio incluyó 67 escolares entre 6 y 12 años, prepuberales, de ambos sexos, provenientes de las consultas de Crecimiento y Desarrollo y de Endocrinología del IAHULA, 20 con normopeso, 18 con sobrepeso y 29 con obesidad. Se muestra que la obesidad es un factor de riesgo cardiovascular desde la edad infantil ya que se asocia con una serie de factores tradicionales y emergentes de ECV. En los obesos, las cifras de presión arterial fueron mayores y el 20,7% tenían HTA, el perfil lipídico fue más aterogénico, con una relación Tg/C-HDL más alta, siendo el único grupo que presentó hipercolesterolemia (10,3%), el índice HOMA fue más alto y el QUICKI menor, las concentraciones de PCR y de leptina fueron mayores y el 69% de los obesos presentó SM. Con respecto a la relación Tg/C-HDL, se encontró que el 69% de los obesos y el 95% de aquellos con SM tuvieron un índice de 3,5 o mayor (cifra máxima aceptada en adultos). La relación Tg/C-HDL se correlacionó con todos los marcadores de adiposidad, así como con la tensión arterial media y en el análisis de regresión logística, mostró ser una variable de peso, junto con el IMC, para la presentación del SM. No se encontraron estudios al respecto en niños, pero estos resultados indican que la relación Tg/C-HDL podría ser un marcador útil en la identificación de niños con riesgo de padecer obesidad, dislipidemia, HTA o SM²¹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weghuber D, Zaknun D, Nasel C, Willforth-Ehringer A, Muller T, Boriss-Riedl M, et al. Early cerebrovascular disease in a 2-year-old with extreme obesity and complete metabolic syndrome due to feeding of excessively high amounts of energy. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 37-41.
2. Berenson G, Srinivasan S, Bao W, Newman W, Tracy R, Wattigney, for the Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338:1650-1656.
3. Wilson P, D'Agostino R, Levy D, Belanger A, Silbershatz H, Kannel W. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837
4. Dalmau J. Nuevos factores de riesgo cardiovascular detectables en la edad pediátrica. *An Esp Pediatr* 2001; 54:4-8

5. Williams C, Hayman L, Daniels S, Robinson T, Steinberger J, Paridon S et al. Cardiovascular health in childhood. *Circulation* 2002; 106: 143-160.
6. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane T, Taksali S, Yeckel C, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin R, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents 2004; 350: 2362-2374.
7. Winer J, Zern T, Taksali S, Dziura J, Cali A, Wollschlager M, et al. Adiponectin in childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4415-4423.
8. Whincup P, Gilg J, Donald A, Katterhorn M, Oliver C, Cook D, et al. Arterial distensibility. The influence of adiposity, the metabolic syndrome, and classic risk factors. *Circulation* 2005; 112: 1789-1797.
9. Urbina E, Gidding S, Bao W, Elhasabany A, Berenson G. Association of fasting blood sugar level, insulin level, and obesity with left ventricular mass in healthy children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am Heart J* 1999; 138:122-127.
10. Desideri G, De Simone M, Iughetti L, Rosato T, Iezzi M, Marinucci M, et al. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3145-3152.
11. McGill H, McMahan C, Herderick E, Malcom G, Tracey R, Strong J. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1307-1315.
12. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi B, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-1404.
13. Chen W, Srinivasan S, Li S, Wu J, Berenson G. Metabolic Syndrome Variables at Low Levels in Childhood Are Beneficially Associated With Adulthood Cardiovascular Risk. *Diabetes Care* 2005; 28:126-131.
14. Van Dam R, Willett W, Manson J, Hu F. The relationship between overweight in adolescence and premature death in women. *Ann Intern Med* 2006; 145: 91-97.
15. <http://www.inn.gob.ve/modules/accedado> el 6 de Octubre de 2007).
16. Solano L, Velásquez E, Naddaf G, Páez M. Patrón de lípidos en preescolares de bajos recursos socioeconómicos (Valencia, Venezuela). *ACV* 2003; 53.
17. Villalobos J, Hernández W, Maulino N, Gáffaro L, García M, Merino G et al. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes. Experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos". *Rev Venez Endocrinol Metab* 2004; 2: 18-23.
18. Ramírez I, Bellabarba S, Paoli-Valeri M, Arata-Bellabarba G. Frecuencia de obesidad y sobrepeso en escolares de la zona urbana de Mérida, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2004; 2: 16-21.
19. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol* 2005; 96: 399-404.
20. Barter P, McPherson R, Song K, Kesaniemi A, Mahley R, Waeber G, et al. FERUM insulin and inflammatory markers in overweight individuals with and without dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2041-2045.
21. Quijada Z, Paoli M, Zerpa Y, Camacho N, Cicchiati R, Villarroel V, Arata-Bellabarba G, Lanes R. The triglyceride/Hdl-cholesterol ratio (Tg/Hdl-c) as a marker of cardiovascular risk in obese children; association with traditional and emergent risk factors. Enviado para publicación.