

ADIPOSIDAD VISCERAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Francisco Moraga Mardones M.D.¹

RESUMEN

La obesidad infantil está aumentando en todo el mundo y se asocia con un aumento de los factores de riesgo cardiovascular en la infancia. En niños, la obesidad se asocia con hipertensión arterial, alteraciones en la función vascular, dislipidemia, formación de ateroma, síndrome metabólico, diabetes tipo 2, inflamación sistémica, apnea obstructiva del sueño y estrés oxidativo. El riesgo es mayor cuando se asocian factores adversos. La obesidad se extiende desde la infancia hasta la vida adulta y la suma de factores de riesgo negativos predice la presencia de manifestaciones clínicas cardiovasculares terminales. Los adultos que eran obesos cuando niños tienen mayores tasas de obesidad y sus secuelas: un mayor grosor íntima-media, menor distensibilidad vascular mediada por flujo, hipertrofia ventricular izquierda y aterosclerosis, presentan una mayor mortalidad general y específica por causas cardiovasculares, así como un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, en el seguimiento a largo plazo. Los factores genéticos y ambientales contribuyen a la agregación familiar de la obesidad, los padres obesos constituyen un fuerte predictor de obesidad en los niños. Sin embargo, también se observa en estas familias la agrupación de costumbres perjudiciales para la salud como tabaquismo,

malos hábitos dietéticos, menor actividad física y una mayor ingesta de alcohol, lo que implica la necesidad de intervenciones multifactoriales.

Palabras claves: Presión arterial, Niños, Lípidos, Síndrome metabólico, Obesidad

SUMMARY

Childhood obesity is increasing worldwide and is associated with an increase in cardiovascular risk factors in childhood. In children, obesity is associated with hypertension, impaired vascular function, dyslipidaemia, atheroma, the metabolic syndrome, type 2 diabetes, systemic inflammation, obstructive sleep apnoea and oxidative stress. Greater risk is associated with clustering of risk factors. Obesity tracks from childhood to adult life and predicts adverse levels of risk and an increase in cardiovascular end-points. Adults who were obese as children have higher rates of obesity and its sequelae: greater intima-media thickness, left ventricular hypertrophy and atherosclerosis. There is greater all-cause and cardiovascular mortality, as well as a greater risk of stroke, in long-term follow-up of obese children. Genetic and environmental factors contribute to familial aggregation of obesity, with parental obesity as a strong predictor of obesity in children. However, clustering of adverse health-related behaviours is seen in such families. Adverse behaviours (smoking, poor dietary choices, less physical activity and greater alcohol intake) also cluster in individuals, suggesting the need for multimodal interventions.

Key words: Blood pressure, Children, Lipids, Metabolic syndrome, Obesity

¹ Pediatra. Especialista en Nutrición Infantil. INTA Universidad de Chile Hospital San Borja-Arriarán y Sociedad Chilena de Pediatría Santiago de Chile, Chile

Recibido para publicación: enero 15, 2009

Aceptado para publicación: julio 15, 2009

INTRODUCCIÓN

La obesidad en la niñez y adolescencia constituye un fenómeno creciente¹. Un alto porcentaje de los niños obesos continúa siéndolo en la edad adulta, con mayor riesgo cardiovascular y morbimortalidad, y se ha asociado a la presencia de arteriosclerosis temprana²⁻⁴. En forma semejante a los adultos, la obesidad infantil se asocia y favorece a otros factores de riesgo cardiovascular (FR), como hipertensión, dislipidemia y alteraciones del metabolismo de la glucosa, cuya presencia conjunta constituye el llamado síndrome Metabólico o de Resistencia Insulínica^{5,6}. También se ha descrito en niños un aumento de la prevalencia de Diabetes tipo 2⁷. Recientemente, entre los marcadores inflamatorios de arteriosclerosis, la Proteína C Reactiva ultrasensible (PCRus) se ha mostrado como un predictor de eventos cardiovasculares en adultos⁸. En niños, se ha investigado la relación de PCRus con factores de riesgo clásicos y obesidad⁹; se plantea que la exposición de individuos genéticamente predispuestos al conjunto de estos factores de riesgo cardiovascular desde niños, podría inducir cambios en las arterias que iniciarían el desarrollo de arteriosclerosis temprana¹⁰. Ello ha sido evidenciado en estudios de anatomía patológica en arterias de niños, que han demostrado lesiones tempranas, como estrías lipóideas y engrosamiento de la íntima¹¹. Por otra parte, la disfunción endotelial forma parte de la patogénesis de la arteriosclerosis y es un marcador de daño que precede la formación de la placa. Conduce a una disminución de la dilatación mediada por flujo de las arterias y estaría inducida predominantemente por la liberación de óxido nítrico endotelial y posteriormente a un engrosamiento de la íntima y media de la pared arterial¹². El ultrasonido de alta resolución ha demostrado ser un excelente método no invasivo para evaluar la disfunción endotelial, presente en todo el árbol

arterial. Es capaz de detectar cambios funcionales tempranos como la pérdida de la dilatación dependiente del endotelio y como el engrosamiento o formación de pequeña placa. Ambas manifestaciones son marcadores de enfermedad arteriosclerótica subclínica y se asocian a varios factores de riesgo cardiovascular¹³⁻¹⁵. Varios estudios han mostrado una disminución de la dilatación mediada por flujo (DMF) de las arterias y un aumento del grosor de la íntima-media (IMT) de las mismas en niños y adolescentes portadores de hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada, diabetes tipo 1, homocistinuria homocigótica e hijos de padres con enfermedad coronaria temprana¹⁶⁻¹⁹. Existe ya evidencia de dichas alteraciones en niños obesos²⁰⁻²³. La modificación del estilo de vida de la población ha producido un aumento en la prevalencia de todos los factores de riesgo cardiovascular tradicionales modificables, tanto en la población adulta como en niños y adolescentes. Se teme que la obesidad, el sedentarismo y el síndrome metabólico serán altamente prevalentes en este milenio en nuestros países, con un aumento en el riesgo cardiovascular desde la edad pediátrica y con el desarrollo de eventos coronarios prematuros en la edad adulta^{24,25}. En Chile, las últimas estadísticas de la JUNAEB (Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas) del año 2006 muestran una prevalencia de 19,4% de obesidad en la población escolar de primero básico²⁶, que sumada al sobrepeso, asciende al 36%, cifras que aumentan, junto con el riesgo metabólico y cardiovascular, en edades posteriores. Las evidencias parecen señalar que los niños obesos ya presentan, junto a mayor carga de FR clásicos, evidencias de enfermedad cardiovascular aterosclerótica precoz y disfunción endotelial. El mecanismo por el cual la obesidad provoca disfunción endotelial no está del todo aclarado. Es sabido que el tejido adiposo intra-abdominal y hepático libera componentes vasoactivos como la leptina, activando el sistema nervioso simpático y

así la vasoconstricción. Además se asocia a bajos niveles de adiponectina que es una hormona anti-inflamatoria y anti-aterogénica sintetizada exclusivamente por el tejido adiposo^{20,22}. El aumento del tejido adiposo además se asocia a una resistencia a la insulina y se relaciona a un estado inflamatorio de poca cuantía pero crónico, evidenciado por un aumento de interleukina-6 y PCRus⁹. Se ha demostrado que la PCRus induce la producción de otras células inflamatorias y moléculas de adhesión y disminuye la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa⁸, por lo que podría tener un rol en la patogenia de la enfermedad arteriosclerótica. Existe evidencia publicada que apoya la existencia de una disminución en la DMF en niños obesos, describiéndose una asociación inversa entre DMF y z IMC, es decir, habría menor capacidad de dilatación arterial a mayor grado de obesidad y probablemente a mayor adiposidad abdominal y total. Tounian en 2001 comunicó por primera vez la presencia de una disminución en la DMF en niños obesos en ausencia de aumento del IMT, planteando que la remodelación de la pared arterial podría ser incipiente en niños obesos²⁷, de manera que existirían alteraciones funcionales pero aún no estructurales. Así, debe destacarse la importancia del seguimiento de estos niños para determinar el momento en el cual esta carga de FR se traduce en el inicio de la aterosclerosis subclínica. En la actualidad, la utilidad de las técnicas ultrasonográficas se está enfocando principalmente en verificar la reversibilidad del grosor mio-intimal y la disfunción endotelial después de intervenciones como dieta, ejercicio o administración de fármacos en niños con riesgo coronario, asociado a la medición de factores de riesgo tradicionales²⁸. Con el objetivo de prevenir tempranamente la enfermedad coronaria y reconociendo que la aterosclerosis se inicia ya en la infancia, debemos tener un rol activo en el reconocimiento de la aterosclerosis subclínica ya que es en este período en el que las medidas

preventivas podrían tener su mayor efecto^{29,30}. Por otra parte, existe evidencia de que la distribución del exceso de tejido adiposo a nivel abdominal tendría mayor importancia que la cantidad de grasa corporal total. Recientes estudios sugieren que el tejido adiposo subcutáneo a nivel abdominal también puede tener un rol importante en la génesis de las complicaciones metabólicas^{31,32}, específicamente el componente adiposo profundo³¹. Sin embargo, los resultados en pediatría son aún insuficientes y erráticos. Las mediciones antropométricas externas de adiposidad detectan débilmente la presencia de alteraciones del metabolismo lipídico y/o glucídico. El estudio del tejido adiposo a través de imágenes puede ser una herramienta que permita detectar mejor la presencia y cuantía de la condición de síndrome metabólico^{33,34}. Se ha usado diferentes métodos en la evaluación por imágenes del tejido adiposo corporal: ultrasonografía (US), tomografía computada (TC), resonancia magnética y densitómetro de rayos X de doble haz de energía. Cada método tiene ventajas y desventajas que incluyen accesibilidad, costo, resolución anatómica espacial y exposición a radiación ionizante. La medición ecográfica de los diferentes compartimentos viscerales adiposos ha sido validada por diferentes autores³⁵⁻³⁷, mostrando buena correlación con las mediciones realizadas por TC ($r = 0,74$ a $0,81$), estando ambas a su vez correlacionadas con insulinemia basal en niños obesos. Estas estimaciones por imágenes identifican mejor un hiperinsulinismo de ayuno que las mediciones externas de adiposidad, como IMC y circunferencia abdominal. Esta metodología fue utilizada inicialmente en escolares y adolescentes por Ferrozzi et al.³⁸, obteniendo similares resultados a los descritos en nuestros hallazgos^{39,40}. En conclusión, la adiposidad en general, pero específicamente la que compromete el compartimento visceral, se correlaciona fuertemente con los estados iniciales del daño endotelial, por lo que

podría ser de gran interés como marcador en el seguimiento del niño obeso, especialmente en el que presenta FR. La ultrasonografía, por su seguridad y disponibilidad, parece ser un buen discriminante de riesgo cardiovascular, al determinar la cuantía de la grasa visceral en tanto que otras evaluaciones no invasivas de la reactividad vascular permitirían la detección oportuna de la disfunción endotelial. La fisiopatología exacta aún permanece en controversia, pero hay claras evidencias del desbalance oxidativo implicado en su génesis⁴¹⁻⁴⁷.

Referencias

- Ebbeling B, Pawlaw B, Ludwig S. Childhood obesity: public health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-482
- Must A, Jacques F, Dallal G, Bajema J, Dietz H. Long term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992; 327: 1350-1355
- Freedman D, Srinivasan S, Valdez R, Williamson D, Berenson G. Secular increase in relative weight and adiposity among children over two decades: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1997; 99: 420-426
- Freedman D, Khan L, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. Relationship of childhood obesity to coronary Heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108: 712-718
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827
- Barja S, Arteaga A, Acosta A, Hodgson M. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Med Chile* 2003; 131: 259-268
- Ludwig D, Ebbeling C. Type 2 diabetes mellitus in children: primary care and public health consideration. *JAMA* 2001; 286: 1427-1430
- Legrand W, Visser A, Hermens W. C reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100: 96-102
- Ford D. C reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children. *Circulation* 2003; 108: 1053-1058
- Skilton M, Celermajer D. Endothelial dysfunction and arterial abnormalities in childhood obesity. *Int J Obes* 2006; 30: 1041-1049
- Berenson G, Srinivasan S, Bao W. 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
- Quyyumi A. Endothelial functions on health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease. *Am J Med* 1998; 105: 325-395
- Celermajer D, Sorensen K, Gooch V. Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-1115
- Raitakari O, Celermajer D. Testing for endothelial dysfunction. *Ann Med* 2000; 32: 293-304
- Verma S, Buchanan M, Anderson T. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. *Circulation* 2003; 108: 2054-2059
- Wiegman A, De Groot E, Hutten B. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 2004; 363: 369-370
- Jarvisalo M, Raitakari M, Toikka J. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 2004; 109: 1750-1755
- Celermajer D, Sorensen K, Ryalls M. Impair endothelial function occurs in the systemic arteries of children with homozygous homocystinuria but not in their heterozygous parents. *J Am Col Cardiol* 1993; 22: 854-858
- Gaeta G, De Michele M, Cuomo S. Arterial abnormalities in the offspring of patines with premature myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 343: 840-846
- Woo K, Chook P, Yu C. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obes* 2004; 28: 852-857
- Reinehr T, Kiess W, De Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism* 2006; 55: 113-118
- Meyer A, 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: 1560-1567
- Iannuzzi A, Licenziati M, Acampora C. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506-2508
- Barría R, Amigo H. Nutrition transition: a review of Latin American profile. *Arch Latinoam Nutr* 2006; 56: 3-11. Erratum 56: 192
- Llanos A, Oyarzún M, Bonvecchio A, Rivera J, Uauy R. Are research priorities in Latin America in line with the nutritional problems of the population?. *Public Health Nutr* 2008; 11: 466-477

26. Estadística Junaeb, 2006. www.junaeb.cl
27. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B. Presence of increase stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-1404
28. Meyer A, Kunndt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six month exercise program. *JACC* 2006; 48: 1865-1870
29. Celermajer D. Primary and half prevention. *J Am Col Cardiol* 2005; 45: 1994-1996
30. Sass C, Herberth B, Chapet O. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adult from Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J Hypertens* 1998; 16: 1593-1602
31. Kelley D, Thaete F, Troost F. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: 941-948
32. Smith S, Lovejoy J, Greenway F. Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. *Metabolism* 2001; 50: 425-435
33. Stolk R, Meijer R, Mali W. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 857-860
34. Liu K, Chan Y, Chan W. Sonographic measurement of mesenteric fat thickness is a good correlate with cardiovascular risk factors: comparison with subcutaneous and preperitoneal fat thickness, magnetic resonance imaging and anthropometric indexes. *Int J Obes* 2003; 27:1267-1273
35. Taylor RW, Jones IE, Williams SM. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy Xray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 490-495
36. Armellini F, Zamboni M, Robbi R. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes* 1993; 17: 209-214
37. Shen W, Wang Z, Punyanita M. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res* 2003; 11: 5-16
38. Ferrozzi F, Zuccoli G, Tognini G. An assessment of abdominal fatty tissue distribution in obese children. A comparison between echography and computed tomography. *Radiol Med (Torino)* 1999; 98:490-494
39. Espinoza A, Reyes M, Moraga F. Mediciones ultrasonográficas y de tomografía computada de adiposidad y alteraciones metabólicas asociadas a obesidad en niños. *Rev Chil Radiol* 2006; 12: 172-176
40. Neri D, Espinoza A, Bravo A, Moraga F. Adiposidad visceral y su asociación con lípidos séricos e insulinemia en adolescentes obesas. *Rev Med Chile* 2007; 135: 294-300
41. Amemiya S, Dobashi K, Urakami T. Metabolic syndrome in youths. *Pediatr Diabetes* 2007; 8 (Suppl 9): 48-54
42. Dhuper S, Cohen W, Daniel J. Utility of the modified ATP III defined metabolic syndrome and severe obesity as predictors of insulin resistance in overweight children and adolescents: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 4
43. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers. *J Pediatr* 2008; 152:177-184
44. Botton J, Heude B, Kettaneh A. FLVS Study Group. Cardiovascular risk factor levels and their relationships with overweight and fat distribution in children: the Fleurbaix Laventie Ville Santé II study. *Metabolism* 2007; 56: 614-622
45. Fox C, Massaro J, Hoffmann U, Pou K. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 39-48
46. Després J. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Crit Pathw Cardiol* 2007; 6: 51-59
47. Després J, Lemieux I, Bergeron J. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28:1039-1049