

Medición ecográfica del espesor medio-intimal carotídeo en pacientes pediátricos con obesidad, hipercolesterolemia familiar y diabetes tipo 1

Mónica Bravo ⁽¹⁾, Laura Collado ⁽¹⁾, Esteban Dardanelli ⁽¹⁾, María Beatriz Araujo ⁽²⁾, José Lipsich ⁽¹⁾, Silvia Moguillansky ⁽¹⁾

Resumen

Propósito. Evaluar con ultrasonografía (US) el Espesor Medio Intimal (EMI) como marcador de riesgo cardiovascular (RCV) temprano en pacientes con diagnóstico clínico y de laboratorio de Hipercolesterolemia Familiar (HCF), Diabetes Tipo 1 (DBT-1) y Obesidad (OB), comparando con grupo control.

Materiales y Métodos. Estudio prospectivo, descriptivo y de corte transversal. Evaluamos el EMI de las arterias carótidas comunes (CC) e incluimos en una sola variable dicotómica otras alteraciones estructurales de la pared (placas ateromatosas e irregularidades de la íntima). La US fue realizada en forma cegada al resultado de los exámenes de sangre, según las recomendaciones del consenso de Mannheim 2007, en 121 pacientes (de 6 a 18 años): 24 HCF, 40 DBT-1 y 43 OB; y 14 controles. Se excluyeron pacientes con otras patologías que pudieran alterar la pared arterial. Analizamos las variables con el programa Statistix 8.

Resultados. Comparados con los controles, los 3 grupos tuvieron un mayor EMI, siendo las diferencias estadísticamente significativas. Los EMI Medio (mm) fueron en HCF: 0,59 (0,31-2,15), p: 0,006; IC: 0,06-0,36. Obesos: 0,48 (0,3-0,85), p: 0,001; IC: 0,06-0,14. DBT-1: 0,46 (0,25-0,65), p: 0,0004; IC: 0,03-0,13. Grupo control: 0,37 (0,30-0,45). Los pacientes con HCF presentaron la mayor diferencia. No se encontró asociación entre el valor de LDL-C y el EMI. El 62,5% recibían tratamiento farmacológico en el momento de la evaluación. En DBT-1 no se encontró asociación entre el EMI y los niveles de HbA1c y lípidos; y en el grupo OB no se encontró asociación entre el EMI y el Z score IMC. El 31% de HCF, el 8% de DBT-1 y el 6% de OB presentaron placas ateromatosas e irregularidades de la íntima.

Conclusión. La US del EMI permitió demostrar que los pacientes con enfermedades crónicas, con RCV aumentado en edad adulta, presentaron alteraciones precoces de la íntima media carotídea en la etapa pediátrica. Esto permite aplicaciones clínicas preventivas y de orientación terapéutica.

Palabras clave. Diabetes Tipo 1. Ecografía. Espesor Medio Intimal. Hipercolesterolemia Familiar. Niños. Obesidad. Riesgo Cardiovascular.

Abstract

Ultrasonography measurement of carotid intima-media thickness in pediatric patients with obesity, familial hypercholesterolemia and type 1 diabetes.

Purpose. To evaluate by ultrasonographic images carotid intima-media thickness (IMT) as an early marker of cardiovascular risk (CVR) in patients with clinical and laboratory diagnosis of familial hypercholesterolemia (FHC), type 1 diabetes (DBT-1) and Obesity (OB), compared to a healthy control group.

Materials and Methods. A prospective, descriptive, and cross-sectional study. We evaluated the IMT of common carotid (cc) arteries and included in a single dichotomic variable other structural modifications of the wall (atheromatous plaques and intima irregularities). US was blinded to the blood tests results (as recommended by the 2007 Mannheim consensus) from 121 patients (aged 6 to 18 years): 24 FHC, 40 DBT-1, 43 OB, and 14 controls. Patients with other diseases that could alter the arterial wall were excluded. Variables were analyzed using the Statistix 8 program.

Results. The three groups had a higher IMT than the control group, with these differences being statistically significant. Mean IMT (mm) were 0.59 (0.31-2.15), p: 0.006, CI 0.06 to 0.36 in FHC; 0.48 (0.3-0.85), p: 0.001, CI 0.06-0.14 in obesity; and 0.46 (0.25-0.65), p: 0.0004, CI 0.03-0.13 in DBT-1. Control group: 0.37 (0.30-0.45). The major difference was observed in FHC patients. No association was found between LDL-C value and IMT. Upon the examination, 62.5% were receiving pharmacotherapy. In DBT-1 no association was found between IMT and the levels of HbA1c and lipids. In the OB group there was no association between IMT and BMI Z-score. Atheromatous plaques and intima irregularities were found in 31% of FHC patients, 8% of DBT-1 patients, and 6% of OB patients.

Conclusion. Ultrasonographic IMT measurements demonstrated that patients with chronic diseases and increased CVR at adulthood presented early changes in the carotid intima-media at childhood. This allows clinical prevention strategies and therapeutic guidance.

Keywords. Cardiovascular Risk. Children. Type 1 Diabetes. Familial Hypercholesterolemia. Intimal-Medial Thickness. Obesity. Ultrasound.

Hospital Nacional de Pediatría Juan P. Garrahan

⁽¹⁾ Diagnóstico por Imágenes

⁽²⁾ Nutrición

Correspondencia: Dra. Mónica Bravo - monicabravo26@hotmail.com

Recibido: febrero 2011; aceptado: noviembre 2011

Received: february 2011; accepted: november 2011

©SAR

INTRODUCCIÓN

La medición del espesor medio-intimal (EMI) es actualmente un procedimiento diagnóstico estándar en la evaluación del riesgo cardiovascular (RCV) en adultos.

Asimismo, ha habido un incremento en el número de publicaciones en población pediátrica que evalúan el EMI en niños pertenecientes a grupos de alto riesgo, como aquellos con hipertensión arterial (HTA), diabetes tipo 1 (DBT-1), enfermedad renal crónica, obesidad, dislipemia y homocistinurias ⁽¹⁾.

Este trabajo se basa en la necesidad de buscar un método no invasivo, de bajo costo y accesible, como la ecografía, para el estudio de la arteria carótida en pacientes con diagnóstico de hipercolesterolemia familiar (HCF), obesos y diabéticos tipo I.

En nuestro medio, no hay definición sobre los valores de normalidad del EMI en Pediatría. Por este motivo, se realizó, en colaboración con el Servicio de Nutrición y a través de un estudio ciego, la medición del EMI en pacientes no portadores de estas patologías (grupo control), clasificándolos de acuerdo a edad (prepuberal y puberal), sexo e índice de masa corporal (IMC).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo y de corte transversal. Evaluamos 121 pacientes en total, con edades entre 6 y 18 años, en 107 casos (43 obesos, 24 con HCF, 40 con DBT 1) y 14 controles.

El adulto acompañante responsable y el niño firmaron un consentimiento/asentimiento informado para su participación en el estudio. Éste fue previamente aprobado por el Comité de Ética del hospital.

Criterios de inclusión

Edad entre 6 y 18 años, en seguimiento en el Servicio de Nutrición. Pacientes obesos: IMC mayor al percentil 97; Hipercolesterolémicos familiares: niveles

de colesterol LDL mayor a 190 mg%, antecedentes familiares de Hipercolesterolemia, con o sin antecedentes de enfermedad cardiovascular prematura; DBT-1: diabetes de comienzo en la infancia con requerimiento de insulina; y los pacientes del grupo control: niños y adolescentes no portadores de estas patologías, sin antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, que concurrieron a su control habitual por otras patologías (patología quirúrgica ambulatoria: por ejemplo, fimosis). En ellos, se midió el perfil lipídico y la glucemia dentro del examen prequirúrgico.

Criterios de exclusión comunes para todos los grupos

Pacientes con otras patologías que pudieran alterar la pared arterial, como cardiopatías congénitas, enfermedad renal crónica, trasplantados, enfermedades reumáticas o infección por virus de VIH, y pacientes adolescentes que declararon tabaquismo.

Ecografía

En todos los pacientes medimos el EMI de las arterias carótidas comunes (ACC), considerando valores normales a los medidos en los pacientes del grupo control. Se define placa como una estructura focal que protruye dentro del lumen arterial al menos en 0,5 mm o el 50% del valor del EMI más cercano, o un espesor mayor a 1,5 mm medido desde la interfase media-adventicia a la interfase íntima-lumen

Se utilizó un equipo Toshiba Xario de última generación con transductor lineal de alta frecuencia (7-12MHz). El examen fue en forma cegada al resultado de los exámenes de sangre. Técnica: paciente en posición supina o semi-supina, con la cabeza en ligera hiperextensión y rotación de 45° contralateral al lado que va a ser examinado, según las recomendaciones del consenso de Mannheim del año 2007. Se centró la imagen en la pared posterior de cada arteria carótida común, en un segmento de 1 cm proximal a la bifurca-

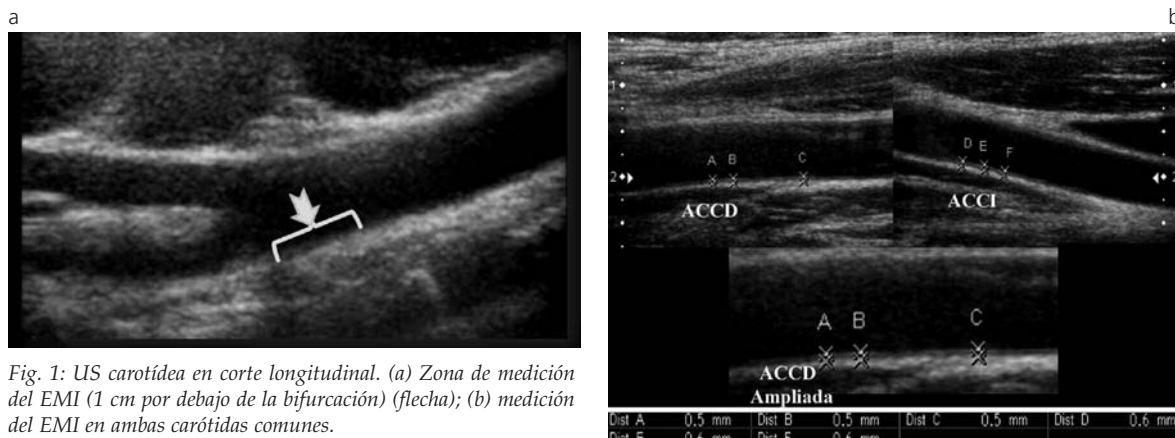


Fig. 1: US carotídea en corte longitudinal. (a) Zona de medición del EMI (1 cm por debajo de la bifurcación) (flecha); (b) medición del EMI en ambas carótidas comunes.

ción carotídea de cada lado (Tabla 1). Sólo la íntima (línea ecogénica) y la media (línea hipoecoica) están incluidas en la medición, basada en el desplazamiento manual de un cursor en diferentes puntos (habitualmente de 3 a 6 mediciones de cada lado y luego promediadas) (Fig. 1).

Como datos adicionales, se evaluaron las arterias carótidas comunes, interna y externa con Doppler color y Doppler pulsado, y se registraron las Velocidades de Pico Sistólico (PSV), así como la relación PSV en Arteria Carótida Interna/ PSV en Arteria Carótida Común en el caso de observarse estenosis.

Mediciones antropométricas y examen clínico ⁽²⁾

- Peso y talla.
- IMC: Peso (kg)/ Talla (m), expresado en Percentilos (Pc) y como puntaje z (z= valor medido-mediana/1DS).
- Se definió obesidad como IMC igual o mayor al Pc 95 para edad y sexo. Referencia: curvas de Percentilos de la SAP (Sociedad Argentina de Pediatría, 2001/6).
- Perímetro de cintura (para estimar obesidad central).
- Tensión arterial: se consideró hipertensión, si la presión sistólica o diastólica era mayor o igual al Pc 95 para sexo, edad y talla.

Tabla 1: Consenso de Mannheim. Principales consideraciones.

Dónde medir el espesor medio-intimal	Cómo medir el espesor medio-intimal
Preferentemente en la pared lejana (al transductor).	Usando dispositivos de alta definición con transductores lineales de alta frecuencia, mayor a 7mhz.
En la arteria carótida común, cuando es posible en el bulbo y en la arteria carótida interna.	A lo largo de un segmento arterial de 10 mm.
En la región libre de placa.	Usando un sistema detector de bordes o un cursor manual (se necesitan controles periódicos de calidad). Deben ser medidos los diámetros intraluminales. Se expresará como la media del espesor medio-intimal y no los valores mínimos o máximos.

Exámenes de sangre

Se determinó glucemia, colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos, con el paciente en ayuno, según los métodos estándares. En los pacientes diabéticos, además, se determinó el valor de hemoglobina glicosilada.

Plan de análisis

Comparamos los resultados de las ecografías de vasos del cuello de cada grupo de pacientes con el grupo control y evaluamos el EMI en ambas ACC, las velocidades de pico sistólico en ACC (PSV ACC) y ACI (PSV ACI) y su relación (ACI/ACC), promediando los valores de los vasos izquierdos y derechos.

Los resultados se expresaron en media y desvío estándar de media para las variables con distribución normal y como mediana con rango intercuartilo para las que no tuviesen distribución normal. Las diferencias entre la población de pacientes con HCF, OB o DBT-1 y los controles normales se analizaron con test T, si la distribución resultó Gaussiana; o con test de Wilcoxon, si no lo fue.

Se realizó regresión lineal, buscando la relación entre las distintas variables representativas de cada patología (LDL, Hba1c, ZBMI, tiempos de evolución) y las variables de resultado (espesor de íntima media).

Se asumió como significativa $p \leq 0,05$ y se utilizó el programa Statistix 8.

RESULTADOS

En el período junio 2009 – mayo 2010 se estudiaron 107 pacientes (24 HCF, 40 DBT-1 y 43 OB) y 14 niños y adolescentes controles, a los que se les realizó ecografía de vasos del cuello.

El grupo de pacientes diabéticos tuvo mayor edad que los controles, aunque se estima, según datos de la bibliografía, que esta diferencia no modifica la evaluación ^(1,3,4). A pesar del escaso número de controles que pudieron ser estudiados, todas las edades se encontraron representadas.

No hubo diferencias cuando se analizaron los resultados de las ecografías de cada grupo según el sexo, por lo que se informaron como grupo patológico. Otras alteraciones estructurales de las paredes de los vasos se agruparon en una sola variable dicotómica (placas ateromatosas, irregularidades de la íntima).

Comparados con los controles, los 3 grupos de pacientes tuvieron mayor grosor de íntima media, siendo las diferencias estadísticamente significativas (Tabla 2).

Comparación de los resultados de los diferentes grupos

Los pacientes con HCF presentaron la mayor dife-

Tabla 2: Ecografía de vasos del cuello en los distintos grupos.

	HCF	DBT-1	OBESOS	CONTROLES
EMI (mm) Media	0,59* (0,31; 2,15)	0,46 ‡ (0,25;0,65)	0,48** (0,3; 0,85)	0,37 (0,3; 0,45)
Rango	3,4	0,1	0,11	0,13
DE	HCF vs. Controles*: p: 0,006; IC:0,06-0,36	DBT-1 vs. Controles ‡ p:0,0004; IC:0,039-0,13	Obesos vs. Controles: **p: 0,001; IC:0,062-0,14	
PSV ACC Media	136,3 (42,2; 230,2)	103,00 (57,1;196,35)	88,2 (41,4; 133,2)	77 (37; 115)
Rango	52,1	37,9	24,7	27,5
PSV ACI Media	121,5 (54,4; 195,4)	94,572 (42,2; 152,1)	75,4 (42,9; 141,2)	70,1 (27; 113)
Rango	38,5	30,6	23,3	27,3
DE				
ACI/ACC Media	0,97 (0,54; 1,73)	0,9916 (0,44; 1,66)	0,89 (0,65; 1,46)	0,9 (0,5; 1,5)
Rango	0,29	0,27	0,19	0,28
DE				
Pacientes con alteraciones del endotelio (n)	9* Placa at.: 5 íntima irregular: 9 Test T*; p: 0,009	3 Placa at.: 0 íntima irregular: 3	3 Placa at.: 0 íntima irregular: 3	0
at.: ateromatosa				

rencia. No se encontró asociación entre el valor de LDL-Colesterol y el EMI. El 62,5% de los pacientes con HCF estaban recibiendo tratamiento farmacológico en el momento de la evaluación. Se analizaron los datos ecográficos de estos pacientes con los valores de LDL previos a la medicación sin encontrarse nuevas asociaciones (datos no mostrados).

En el grupo de pacientes diabéticos no se encontró asociación entre el EMI y los niveles de HbA1c y lípidos plasmáticos.

En el grupo de pacientes obesos, el *z score* del IMC fue de 3,2 para los varones y de 2,08 para las mujeres (p: 0,0046; IC: 1,9193-0,4026. Test T), pero esta diferencia no tuvo impacto en los resultados ecográficos. No se encontró asociación entre el EMI y el *score z* IMC.

El 31% de los pacientes con HCF (p: 0,009), el 8% de los pacientes diabéticos y el 6% de los pacientes obesos presentaron alteraciones estructurales del endotelio que incluyeron placas ateromatosas e irregularidades del endotelio. Al estudiarse las características de los 15 pacientes que tuvieron estas alteraciones, se encontró que presentaban mayor EMI (0,45 vs. 0,72 mm, p: 0,04; IC 0,5-8,6. Test T), mayor LDL-Colesterol (215 vs. 109 mg%; p: 0,01; IC 25-186. Test T) y menor HDL-Colesterol (37 vs. 47 mg%; p: 0,0001; IC: 6-14. Test T).

DISCUSIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las primeras causas de muerte en la población general ⁽¹⁾. Con excepción de los grupos de alto riesgo (como los niños con enfermedad renal crónica, HCF, enfermedad de Kawasaki, obesidad y DBT-1), es extremadamente rara en niños, aunque no hay dudas de que su base fisiopatológica, la aterosclerosis, comienza tempranamente en la infancia ^(3,4).

La base patológica de la ECV es el daño arterial en la forma de arteriosclerosis. Éste es un término amplio que usualmente describe el engrosamiento difuso y la rigidez de las arterias grandes y medianas y se observa en diferentes condiciones. Los cambios patológicos incluyen a la media e íntima.

La aterosclerosis es una forma de arteriosclerosis y causa lesiones focales características en la íntima de los grandes y medianos vasos arteriales ⁽¹⁾.

La evidencia indica que la patogénesis de la aterosclerosis comienza en la niñez. Estudios de anatomía patológica han demostrado la presencia de precursores tempranos de aterosclerosis, como las estrías lipoides y el engrosamiento íntimal, en arterias de niños ⁽⁵⁾.

Los factores de riesgo principales para la arteriosclerosis y aterosclerosis son comunes, aunque dichos procesos tienen distinta patogénesis. Se puede decir que la

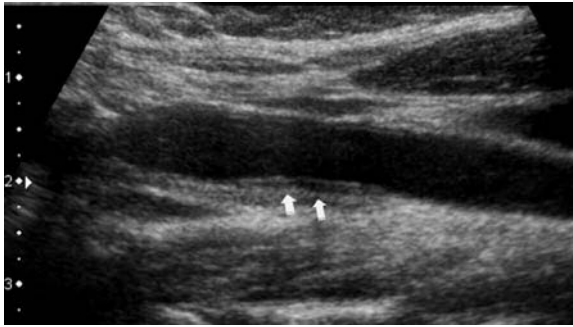


Fig. 2: Placa hemorrágica: US que muestra centro hipoeicoico (flechas), sugestivo de hemorragia intraplaca.

arteriosclerosis lleva a la rigidez difusa de las arterias, mientras que la aterosclerosis provoca un estrechamiento focal y parcheado y/o aterotrombosis ⁽¹⁻⁶⁾.

Hay dos teorías principales sobre la patogénesis de la arterio/aterosclerosis: la hemodinámica y la metabólica.

La teoría hemodinámica proclama que el daño hemodinámico a la pared arterial es el primer y más importante evento iniciador en el proceso de arterio/aterosclerosis. De acuerdo con la teoría metabólica, la pared arterial es dañada por lípidos, radicales de oxígeno y mediadores inflamatorios ^(6,7).

Antes de la década del '50, se creía que la arterio/aterosclerosis sólo se desarrollaba en la adultez. Las lesiones ateroscleróticas fueron descritas por primera vez en las arterias coronarias de hombres jóvenes muertos durante la guerra de Corea, lo que dio una nueva luz en la patogénesis de la ECV. Los primeros reportes de estudios, basados en una gran población estadounidense y publicados en las décadas subsiguientes, identificaron factores de riesgo de ECV y arterio/aterosclerosis ^(6,7).

En general, se incluyen tres grupos de factores perjudiciales para la pared arterial: hemodinámico (presión arterial), metabólico (dislipemias, resistencia a la insulina, homocistinuria) e inflamatorio. Sin embargo, se postula una relación entre todos estos principales factores de riesgo.

Muchos estudios observacionales y ensayos de regresión de la aterosclerosis con farmacoterapia han establecido que el EMI de las arterias carótidas, medido con un método no invasivo como la ecografía en modo B, es un marcador válido de la progresión de la enfermedad aterosclerótica en adultos ⁽⁷⁾.

La introducción en la práctica clínica de métodos no invasivos de imágenes causó una irrupción de reportes sobre daño arterial temprano presente en niños ^(8,9). El principio general de la evaluación no invasiva de la estructura arterial está basada en las imágenes ultrasonográficas de las paredes arteriales con equipos de alta definición y dispositivos que permiten la medición del EMI.

Los sitios estándar de medición del EMI en adultos son las ACC, el bulbo carotídeo y la ACI. La ACC

usualmente es medida 1-2 cm antes de la bifurcación (sitio que es fácilmente visualizado, tanto en niños como en adultos).

Recientemente se actualizó el consenso de Mannheim de medición del espesor de la intima-media carotídea que estandariza dicha medición en adultos ^(10,11).

Un componente importante de la US carotídea es la adecuada documentación de la localización, características internas y superficie de la placa ^(10,12). Puede ser caracterizada simplemente como homogénea u heterogénea. La placa homogénea puede ser fibrosa o calcificada y tener una arquitectura interna uniforme y una superficie lisa. Las placas heterogéneas y ulceradas son inestables o friables, con riesgo potencial de embolias y de accidentes isquémicos transitorios o accidentes cerebrovasculares. Estas placas sintomáticas tienen bajo contenido de calcio y gran acúmulo de lípidos intrahemorragia, lo que las hace verse hipoeicoicas ⁽¹²⁾ (Fig. 2).

Algunos autores han encontrado que los niños obesos tienen un significativo incremento del EMI-CCA en comparación con controles sanos ⁽¹⁾. Sin embargo, se debe destacar que la obesidad usualmente no sólo está relacionada con anomalías metabólicas (las cuales son reconocidas como factores de riesgo CV); también hay un fenotipo intermedio de adolescentes con HTA primaria ⁽¹⁾. De todas maneras, existen estudios con niños obesos normotensos comparados con controles sanos, donde no hay diferencias significativas en el EMI de los grupos ⁽¹³⁾.

Los estudios de Pilz *et al.* y Beauloye *et al.* han encontrado que el EMI se correlaciona con el IMC, la tensión arterial sistólica, los niveles y resistencia a la insulina, y con la hipoadiponectinemia ^(14,15).

La aterogénesis comienza en la niñez temprana y existe una fuerte asociación entre los niveles elevados de LDL en adultos jóvenes y el riesgo subsecuente de enfermedad arterial coronaria ⁽¹⁶⁾.

La US en Modo B puede evaluar fiablemente el EMI de la pared arterial y han sido reportados hallazgos patológicos en algunos pacientes jóvenes con HCF ⁽¹⁷⁾, por lo que se postula que el EMI podría servir como un marcador de aterosclerosis en niños con este desorden y participar en la decisión de comenzar o no con el tratamiento hipolipemiante.

Los niños con HCF están propensos al desarrollo y progresión prematura de la aterosclerosis. Los niveles anormales de colesterol contribuyen a la aterosclerosis prematura y al desarrollo de eventos cardiovasculares en estos individuos. Existe evidencia, fuertemente apoyada en numerosos estudios experimentales, epidemiológicos y clínicos ⁽¹⁸⁻¹⁹⁾, de que el colesterol juega un rol causal directo en la aterogénesis.

En el grupo de pacientes con HCF se hallaron valores de EMI superiores -comparados con la media en pacientes sanos- y patología estructural, como placa ateromatosa y engrosamiento parietal, lo que sugiere que este grupo en particular debe seguir con-

trolándose y que, quizás, se deba instaurar un grupo de trabajo interdisciplinario de evaluación de riesgo cardiovascular, ya que está ampliamente estudiado (y hay muchos trabajos que lo avalan en adultos) que el seguimiento con ecografía resulta un marcador eficaz tanto para la instauración como para la regulación del tratamiento y prevención de futuras complicaciones.

En niños, los signos subclínicos de aterosclerosis, como el incremento del EMI de las ACC, han sido detectados en numerosos estudios (20).

Los pacientes adultos con diabetes presentan un mayor riesgo (2-10 veces) de desarrollar lesiones ateroscleróticas, en comparación con la población normal (21,22). Como ha sido demostrado en estudios de autopsias, el proceso de aterosclerosis comienza en la niñez y progresa rápidamente en presencia de factores de riesgo (22,23). Un dato relevante a tener en cuenta es la edad de debut de la diabetes, por lo que la medición del EMI debería realizarse en todos los pacientes pediátricos con diabetes.

Aunque en muchos estudios el EMI ha sido medido en niños sanos, el estudio más importante hasta la fecha sobre normativa del EMI en niños y adolescentes fue publicado por Jourdan y el ESCAPE Study Investigators (24). Los resultados obtenidos por el ESCAPE ajustan los valores obtenidos en el estudio Stanislas en adultos jóvenes y en el estudio realizado por Denarié *et al.* (25,26). El principal resultado de este estudio fue que el EMI se incrementa significativa-

mente durante la adolescencia y que está relacionado con la altura, el IMC, la presión arterial sistólica y la presión del pulso.

En la Tabla 3 se resumen los resultados de los principales estudios de medición del espesor medio-intimal realizados en Pediatría.

En el presente estudio evaluamos la existencia de diferencias en la medición del EMI en niños obesos, con HCF y DBT-1, comparándolos con niños eutróficos sin estas patologías.

En los 3 grupos de pacientes se encontró que el EMI fue mayor que en el grupo control y que, si bien fue un número pequeño, al ser este trabajo descriptivo esta diferencia fue estadísticamente significativa. Los valores de EMI hallados en nuestro estudio fueron similares a los descritos en los trabajos publicados.

En los pacientes obesos no se halló patología estructural, a pesar de que el EMI fue mayor que en el grupo control (quizás por el número de la muestra o por las características de la población). Se deberá continuar con el estudio para obtener resultados más concluyentes.

CONCLUSIÓN

Este estudio es el primero en nuestro país en investigar los marcadores precoces de riesgo cardio-

Tabla 3: Resultados de algunos estudios de EMI en niños (1).

Grupo de estudio Autores	Edad Años	Nº de pacientes	Emi(mm) paciente	Nº de controles	Emi(mm) controles	Valor de p Controles vs. Pacientes
Controles Sanos						
Jourdan	10-20			274	0,38+/-0,04	
Sass	10-24			193	0,49+/-0,048	
Niños obesos						
Wunsch	9,6	46	0,6	16	0,4	p < 0,001
Reinher	11	96	0,6	25	0,4	p < 0,001
Beauloye	12,7	93	0,47+/-0,009	104	0,438+/-0,008	p = 0,0031
Zhu	Edad escolar	43	0,62	28	0,46	p < 0,001
Pacífico	10	62	0,49 (0,46-0,52)	30	0,39 (0,35-0,43)	p < 0,005
Meyer	9-16	32	0,48+/-0,08	20	0,37+/-0,05	p < 0,001
Schiel	13,6	86	0,48+/-0,09	86	NA	NA
Di salvo	12	150	0,46+/-0,09	50	0,45+/-0,07	NA
Kapiotis	8-16	77	0,37+/-0,04	15	0,34+/-0,03	p = 0,03
DBT tipo I						
Yamasaki	10-19	68	0,525+/-0,123	12	0,444+/-0,057	p = 0,011
Jarvisalo	10-14	50	0,47+/-0,04	35	0,42+/-0,04	p < 0,0001
Pozza	11-15	25	0,475+/-0,03	58	0,459+/-0,02	p < 0,05
Hiperlipidemia						
Paucillo	7,4	46	0,5+/-0,05	48	0,47+/-0,03	p < 0,007
Lavrencic	11-27	28	0,71+/-0,15	28	0,499+/-0,08	p < 0,001
Tonstad	10-19	80	0,54+/-0,10	30	0,50+/-0,07	p = 0,03
NA: no aplicable.						

vascular en la población Pediátrica.

La medición del EMI puede describir el proceso de los cambios en la pared arterial debido a aterosclerosis y puede proveer información no sólo en los pacientes de riesgo, sino también en la población aparentemente sana.

Este método no invasivo tiene múltiples aplicaciones clínicas, desde las preventivas (determinando poblaciones de mayor riesgo cardiovascular) a las de orientación terapéutica en pacientes pediátricos con alto riesgo por procesos ateroscleróticos en evolución que deberán recibir tratamientos. En el futuro, podría permitir instaurar el tratamiento con drogas hipolipemiantes, que hasta el momento tienen un uso restringido en Pediatría.

Nuestro trabajo muestra que 3 grupos de pacientes con enfermedades crónicas con riesgo cardiovascular aumentado en edad adulta (HCF, DBT-1 y obesidad) presentaron alteraciones precoces de la íntima-media carotídeas en la etapa pediátrica.

De los resultados se desprende la necesidad de continuar con el estudio, ya que, a pesar de que el número de la muestra fue pequeño, tanto para el grupo de pacientes como para el grupo control los resultados fueron estadísticamente significativos. Sería importante seguir, sobre todo, con el reclutamiento de pacientes controles para futuros estudios, ya que éste ha sido más difícil en nuestra institución porque los pacientes que concurren generalmente presentan patologías que podrían alterar los resultados.

Bibliografía

- Litwin M, Niemirska A. Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:707-19.
- National Health and Nutrition Examination Survey. 2002 Anthropometric Procedures Manual. Disponible en (Available at): <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/bm.pdf>. Accedido (accessed): septiembre, 2010.
- Mc Tighe K, Kuller L. Cardiovascular risk factors, mortality, and overweight. *JAMA* 2008; 299:1260-1.
- Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growths in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989; 298:564-7.
- Acevedo M, Arnáiz P, Barja S, et al. Relationship of C-reactive protein to adiposity, cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis in healthy children. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60:1051-8.
- Baldassarre D, Amato M, Bondioli A, Sirtori CR, Tremoli E. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. *Stroke* 2000; 31:2426-30.
- McMahan CA, Gidding SS, Viikari JS, et al. Association of pathobiologic determinants of atherosclerosis in youth risk score and 15-year change risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from cardiovascular risk in Young Finns study). *Am J Cardiol* 2007; 100:1124-9.
- de Groot E, Kees, Hovingh G, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker of atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109(23 Suppl 1):III33-8.
- Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood. *JAMA* 2003; 290:2271-6.
- Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell NG, Portman RJ. Carotid intima-media thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003; 111:61-6.
- Touboul P, Hennerici MG, Adams H, et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18:346-9.
- Touboul P, Hennerici MG, Meaires S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus. 2004-2006. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23:75-80.
- Stamler J, Wentworth D, Neaton J. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356, 222 primary screenings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256:2823-8.
- Castelli W, Garrison R, Wilson P, Abbott R, Kalousdian S, Kannel W. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. *JAMA* 1986; 256:2835-8.
- Dalla Pozza D, Bechtold S, Bonfing W, et al. Age of onset of type 1 diabetes in children and carotid intima medial thickness. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 92(6):2053-7.
- Pyörälä K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3:463-524.
- Daneman D. Type 1 Diabetes. *Lancet* 2006; 367:847-58.
- Donahue RP, Orchard TJ. Diabetes mellitus and macrovascular complications. An epidemiological perspective. *Diabetes Care* 1992; 15:1141-55.
- Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974; 23:105-11.
- Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, et al. Increased aortic intima-media thickness. A marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104:2943-7.
- Järvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, et al. Carotid intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2002; 51:493-8.
- Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. The Bogalusa heart study. *Am J Cardiol* 2002; 90:3L-7L.
- Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intima-media thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation* 2001; 104:2815-9.
- Jourdan C, Wuhl E, Litwin M, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; 23:1707-15.
- Sass C, Herberth 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.
- Denarié N, Gariépy J, Chironi G, et al. Distribution of ultrasonographically-assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. *Atherosclerosis* 2000; 148:297-302.

El autor y los colaboradores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.