

## Valores de función endotelial en niños mexicanos

Jaime Carranza Madrigal,\* Sonia María López Correa,\* Verónica García Gómez,\*\* Trixie López Ramírez,\*\* Gabriela Botello Gamiño,\*\* Yolanda Campos Pérez\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la aterosclerosis es la principal causa de muerte en México. Es un proceso de larga evolución que comienza en la infancia. La primera etapa en su fisiopatología es la disfunción endotelial.

**Objetivos:** generar valores de función endotelial en niños mexicanos mediante la medición de la vasodilatación dependiente de flujo. Establecer asociaciones entre la función endotelial y condiciones clínicas de niños mexicanos.

**Material y método:** estudio abierto, descriptivo, transversal, efectuado en 104 niños mexicanos. Se realizaron mediciones de la función endotelial en la arteria humeral con ultrasonido Doppler de alta resolución mediante la vasodilatación dependiente de flujo, además de mediciones antropométricas y se recabaron antecedentes personales y familiares de factores de riesgo cardiovascular y el patrón alimentario.

**Resultados:** se estudiaron 24 hombres y 80 mujeres, con edad de  $8.48 \pm 2.75$  años, peso de  $32.6 \pm 13.4$  kg, talla de  $1.29 \pm 0.14$  m, IMC  $18.55 \pm 3.9$ , cintura  $63.2 \pm 11.2$  cm, presión arterial sistólica  $109.1 \pm 12.6$  mmHg, presión arterial diastólica  $64.7 \pm 9.7$  mmHg. Vasodilatación dependiente de flujo de  $14.47 \pm 10.2\%$ . La disfunción endotelial se encontró en 29.8% de los niños evaluados, sin diferencia en edad, peso, talla, IMC ni presión arterial entre quienes tenían función endotelial normal y disfunción endotelial. Hubo más niñas, antecedentes de diabetes y de eventos vasculares cerebrales, en quienes tenían disfunción endotelial que en quienes las asociaciones más fuertes fueron con historia familiar de eventos cardiovasculares prematuros, sobrepeso y tabaquismo de sus progenitores.

**Conclusiones:** estos son los primeros datos de función endotelial en niños generados en nuestro país. Casi una tercera parte de los niños estudiados tiene disfunción endotelial con mayor frecuencia de antecedentes familiares de factores de riesgo y exposición al tabaco. Es necesario incrementar el número de casos para obtener una muestra más representativa de nuestra población infantil.

**Palabras clave:** disfunción endotelial, endotelio, factores de riesgo, niños mexicanos.

### ABSTRACT

**Background:** Atherosclerosis is the leading cause of death in Mexico. It's a long process of evolution that begins in childhood. The first step in its pathophysiology is endothelial dysfunction.

**Objectives:** To obtain endothelial function values in Mexican children by means of flow-dependent vasodilation (FDV). To establish relationships between endothelial function and clinical conditions of Mexican children.

**Material and Method:** Endothelial function in the brachial artery by FDV with high resolution Doppler ultrasound, as well as anthropometric measurements and collected personal and family history of cardiovascular risk factors and eating patterns of 104 Mexican children were measured.

**Results:** Were 24 men and 80 women, mean age  $8.48 \pm 2.75$  years, weight  $32.6 \pm 13.4$  kg, height  $1.29 \pm 0.14$  m, BMI  $18.55 \pm 3.9$ ,  $63.2 \pm 11.2$  cm waist, SBP  $109.1 \pm 12.6$  mmHg, DBP  $64.7 \pm 9.7$  mmHg. FDV of  $14.47 \pm 10.2\%$ . Endothelial dysfunction (ED) was found in 29.8% of children studied, no difference in age, weight, height, BMI and BP among those with normal endothelial function and DE. There were more girls, history of diabetes and stroke in those with ED in whom the strongest associations were with a family history of premature cardiovascular events, obesity and smoking of their parents.

**Conclusions:** These are the first data generated of endothelial function in children in our country. Almost a third of the children studied have ED and a higher frequency of family history of risk factors and exposure to tobacco smoke. It is necessary to increase the number of cases to obtain a more representative sample of our children.

\* Escuela de Enfermería y Salud Pública.

\*\* Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

\*\*\* Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán, México.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Av. Ventura Puente 455-B, Chapultepec Norte, Morelia 58260, Mich. Correo electrónico: jcmavocat@yahoo.com.mx

Recibido: 24 de marzo 2011. Aceptado: junio 2011.

Este artículo debe citarse como: Carranza-Madrigal J, López-Correa SM, García-Gómez V, López-Ramírez T, Botello-Gamiño G, Campos-Pérez Y. Valores de función endotelial en niños mexicanos. Med Int Mex 2011;27(5):429-438.

La disfunción endotelial forma parte de la patogénesis del síndrome metabólico y la aterosclerosis, y es un marcador de daño que precede a la formación de la placa. Conduce a la disminución de la dilatación mediada por flujo de las arterias dependiente predominantemente de la liberación de óxido nítrico endotelial y, posteriormente, al engrosamiento de la íntima media de la pared arterial.<sup>1</sup> El ultrasonido de alta resolución ha demostrado ser un excelente método no invasivo para evaluar la disfunción endotelial. Es capaz de detectar cambios funcionales tempranos, como la pérdida de dilatación dependiente del endotelio y como engrosamiento arterial y formación de pequeñas placas. Ambas manifestaciones son marcadores de enfermedad aterosclerótica subclínica y se asocian con varios factores de riesgo cardiovascular.<sup>2-4</sup> Estudios previos han mostrado disminución de la dilatación mediada por flujo de las arterias y aumento del grosor de la íntima-media de las mismas en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada, diabetes tipo 1, homocisteinuria homocigota e hijos de padres con enfermedad coronaria temprana.<sup>5-8</sup>

En México, la modificación del estilo de vida de la población ha aumentado la prevalencia de todos los factores de riesgo cardiovascular tradicionales modificables en la población adulta, en niños y adolescentes; sin embargo, hasta la fecha no existe en México un estudio que permita: conocer los valores de función endotelial medida como vasodilatación dependiente de flujo en niños mexicanos, determinar la frecuencia de disfunción endotelial y hacer inferencias de cómo esta disfunción puede favorecer, desde la infancia, la aterosclerosis. Conocer el riesgo al que se enfrenta nuestra población desde edades tempranas, y tener una base que permita establecer las medidas necesarias de prevención para evitar padecer enfermedades asociadas en la edad adulta, como: resistencia a la insulina, dislipidemias, diabetes, hígado graso, síndrome metabólico, y otros precursores de aterosclerosis. Los objetivos de este estudio fueron: generar valores de función endotelial, medida mediante vasodilatación dependiente de flujo en niños mexicanos, establecer la frecuencia de disfunción endotelial y determinar si existe alguna asociación entre función endotelial y antecedentes de factores de riesgo, medidas antropométricas, niveles de presión arterial y alimentación en niños mexicanos.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio abierto, descriptivo, transversal efectuado en 104 niños de un internado de Morelia, Michoacán. Se caracterizaron: función endotelial, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura, presión arterial y perfil alimentario. Se definió como función endotelial a la diferencia en el diámetro de la arteria humeral respecto al estado basal, después de cinco minutos de oclusión arterial, medida al minuto de liberar la oclusión. La diferencia se expresó en porcentaje respecto al diámetro inicial. Se consideró función endotelial normal una dilatación arterial  $\geq 10\%$ , disfunción moderada una dilatación entre 0 y 9.9% y disfunción arterial grave a la ausencia de dilatación y a la vasoconstricción. El perfil alimentario se definió como el menú semanal que se sirve a los niños en el internado donde se realizó el estudio.

### Procedimiento

Previo consentimiento informado por escrito del padre, madre o tutor del niño, se les citó con los infantes a las 8:00 h, en ayuno mínimo de 8 h, para interrogatorio acerca de antecedentes familiares y personales de factores de riesgo cardiovascular. Se realizó medición de peso y talla con una báscula clínica con estadímetro de pared calibrada. Se calculó el IMC por la fórmula: peso / (talla en m<sup>2</sup>). La cintura se midió a nivel de la mitad de la distancia entre el borde costal y la cresta iliaca. La presión arterial se midió con un esfigmomanómetro electrónico marca Omrom, modelo 601. La medición de la función endotelial se hizo mediante ultrasonido Doppler de alta resolución, de acuerdo con el procedimiento recomendado en las guías del American College of Cardiologists;<sup>9</sup> esta evaluación la efectuó una sola médica radióloga certificada, con 10 años de experiencia en estas mediciones vasculares. Las sesiones se efectuaron entre las 8:00 y las 9:00 h y a una temperatura ambiente entre 18 y 26°C.

### Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, con media aritmética, mediana y moda como medidas de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión. Estadística inferencial mediante el cálculo del error estándar de los promedios de las variables numéricas continuas. Para determinar diferencias entre los promedios de dichas variables numéricas continuas se utilizó la prueba

de la *t* de Student pareada y no pareada en función de los datos analizados. Para detectar diferencias entre variables categóricas se usó la prueba de la  $\chi^2$ . Para establecer correlaciones entre variables numéricas continuas se calculó el coeficiente de correlación producto-momento de Pearson. Para establecer la probabilidad de asociaciones entre variables se calculó la razón de momios de prevalencia con el intervalo de confianza del 95%. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de *p* menores a 0.05.

El estudio fue aprobado por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

## RESULTADOS

Las características de la población estudiada se muestran en el Cuadro 1, la mediana fue de 8 años de edad, la moda de 6 años con límites de 3 y 17 años. La mayoría de los sujetos fueron mujeres y de ellas 11 tenían ya establecido su ciclo ovárico. Hubo 18 (17.3%) niños con sobrepeso de acuerdo con los puntos de corte para IMC del International Obesity Task Force (IOTF). También se encontraron 15 infantes con presión arterial sistólica y siete con valores de presión arterial diastólica en rango de hipertensión de

**Cuadro 1.** Características de la población infantil estudiada

Característica	<i>n</i> y (%) o promedio y desviación estándar
Edad (años)	8.48±2.75
Niños/niñas	24 (23)/80 (77)
Peso (kg)	32.6±13.4
Talla (m)	1.29±0.14
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18.55±3.9
Cintura (cm)	63.2±11.2
Presión arterial sistólica (mmHg)	109.1±12.6
Presión arterial diastólica (mmHg)	64.7±9.7
Antecedentes familiares de hipertensión arterial	36 (34.6)
Antecedentes familiares de enfermedad cerebral vascular en prematuros	20 (19.2)
Antecedentes familiares de EVC	18 (17.3)
Antecedentes familiares de diabetes mellitus	72 (69.2)
Diabetes gestacional materna	5 (4.8)
Tabaquismo de la madre	35 (33.6)
Tabaquismo del padre	58 (55.7)

acuerdo con los criterios de la Blood Pressure Control Task Force.<sup>10</sup>

Los valores de vasodilatación dependiente de flujo como indicador de la función endotelial se muestran en el Cuadro 2. El diámetro arterial humeral antes del estímulo endotelial más pequeño fue de 1.5 mm y el mayor de 3.5 mm, la mediana fue de 2.3 mm y la moda 2.4 mm; tras el estímulo endotelial el intervalo se modificó a 1.6 y 4 mm, la mediana fue de 2.65 y la moda de 2.6 mm. La mayor dilatación en milímetros fue de 0.9 y hubo una respuesta de vasoconstricción con reducción del diámetro arterial de 0.1 mm, la mediana fue de 0.3 mm y la moda de 0.5 mm, esto correspondió a una vasodilatación dependiente de flujo expresada en porcentaje de 45% en su valor máximo y de -4.7% como mínimo, con una mediana de 14.2% y una moda de 0%. Los hombres tuvieron una respuesta de vasodilatación significativamente superior a las mujeres.

**Cuadro 2.** Valores arteriales de los niños evaluados

Característica (promedio y desviación estándar)	Todos	Niños	Niñas
Diámetro arterial pre-estímulo (mm)	2.35±0.40	2.32±0.44	2.36±0.39
Diámetro arterial post-estímulo (mm)	2.69±0.47	2.73±0.52	2.68±0.46
Delta arterial en mm	0.33±0.21	0.41±0.21*	0.31±0.21
Delta arterial en %	14.47±10.24	17.9±10.3*	13.64±10.10

\* = *p* < 0.05 vs niñas

Se encontraron 31 (29.8%) niños con vasodilatación dependiente de flujo menor a 10% a quienes se les consideró con disfunción endotelial. Sus características comparados con los niños con función endotelial normal se muestran en el Cuadro 3, en el que se observa cómo en los niños con disfunción endotelial hubo mayor porcentaje de niñas, de historia familiar de eventos vasculares cerebrales y de historia familiar de diabetes mellitus; mientras que en los niños con función endotelial normal hubo mayor porcentaje de antecedentes familiares de eventos cardiovasculares vasculares prematuros y de tabaquismo en el padre y en la madre.

En el Cuadro 4 se muestran los valores de *r* del coeficiente de correlación de Pearson entre la función endotelial y las variables registradas de la población infantil estudia-

**Cuadro 3.** Características de la población estudiada de acuerdo a su función endotelial

Característica, n y (%) o promedio y desviación estándar	Función endotelial normal	Disfunción endotelial
Edad (años)	8.59±2.7	8.25±2.7
Niñas/niños	53 (76.8)/16 (23.2)	31 (88.5)/4 (11.5)*
Peso (kg)	32.6±13.5	32.6±13.4
Talla (m)	1.29±0.14	1.29±0.15
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18.4±3.9	18.7±4.1
Cintura (cm)	62.9±11.6	63.6±10.4
Presión arterial sistólica (mmHg)	108.6±13.1	110.1±11.5
presión arterial diastólica (mmHg)	63.6±9.3	66.8±10.3
Antecedentes familiares de HAS	24 (34.7)	12 (34.2)
Antecedentes familiares de ECV prematuros	16 (23.1)	4 (11.4)*
Antecedentes familiares de EVC	8 (11.5)	10 (28.5)*
Antecedentes familiares de DM	47 (68.1)	25 (71.4)*
Diabetes gestacional materna	3 (4.3)	2 (5.7)
Tabaquismo de la madre	24 (34.7)	11 (31.4)*
Tabaquismo del padre	40 (57.9)	18 (51.4)*

\* =  $p < 0.05$  vs función endotelial normal.

**Cuadro 4.** Coeficiente de correlación de Pearson entre la vasodilatación dependiente de flujo y las variables estudiadas

Variable	Todos	Disfunción endotelial	Endotelio normal	Niños	Niñas
Edad	-0.05	0.02	-0.19	-0.26*	0.01
Peso	-0.08	0.15	-0.20	-0.32	-0.01
Talla	-0.08	0.18	-0.24*	-0.29	-0.01
IMC	-0.09	0.08	-0.16	-0.31	-0.03
Cintura	-0.11	0.13	-0.20	-0.33	-0.05
presión arterialS	-0.09	0.13	-0.09	-0.17	-0.05
presión arterialD	-0.19*	0.16	-0.20	-0.42*	-0.12
Temperatura ambiente	0.04	0.06	-0.04	-0.08	0.05

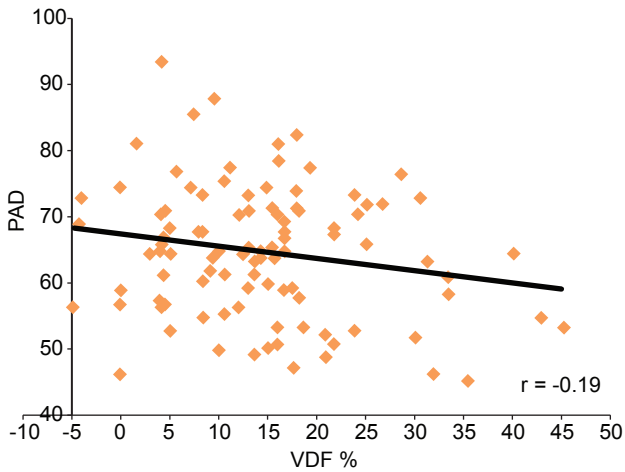
\* =  $p < 0.05$

da, ahí se aprecia cómo en el grupo total sólo hubo una correlación inversa significativa entre la función endotelial y la presión arterial diastólica (Figura 1). También existió una relación negativa entre la vasodilatación dependiente de flujo y el calibre arterial (Figura 2). En los niños con disfunción endotelial hubo una tendencia a la asociación positiva entre la vasodilatación dependiente de flujo y el peso, la talla y las presiones arteriales sin alcanzar significación estadística mientras que, por el contrario, en los niños con función endotelial normal la asociación tuvo una tendencia a ser negativa y alcanzó significación con la talla (Figura 3). En el grupo femenino no se encontró ninguna asociación significativa entre las variables estudiadas y la función endotelial. En los hombres sí se observaron correlaciones negativas entre la vasodilatación

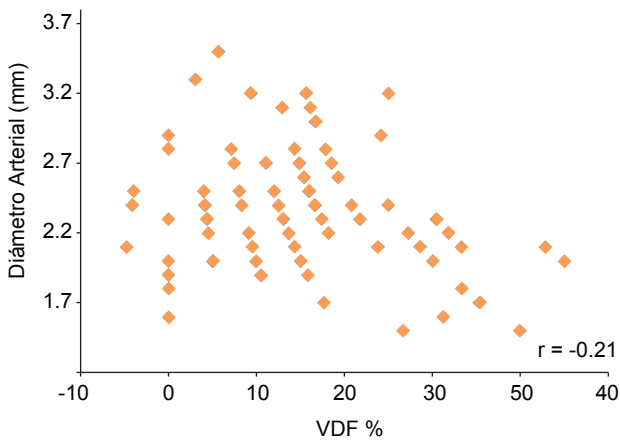
dependiente de flujo y el peso, la talla, IMC, cintura y presiones arteriales; y alcanzaron significación estadística las asociaciones con la edad y la presión arterial diastólica (Figuras 4 y 5). No se encontró ninguna asociación entre la temperatura ambiente y la función endotelial en ninguno de los grupos estudiados.

El Cuadro 5 ilustra la probabilidad de disfunción endotelial respecto a las variables evaluadas, se expresa como RMP e IC95, no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa aunque sí tendencias a ser más probable cuando hubo antecedentes familiares de evento vascular cerebral prematuro, sobrepeso y tabaquismo en los progenitores.

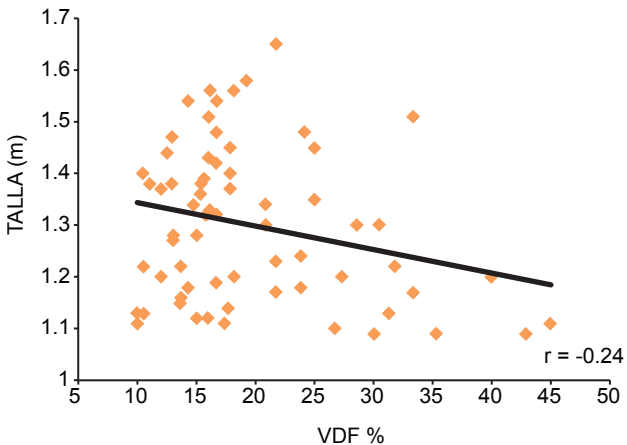
El Cuadro 6 muestra las características de los niños evaluados divididos por sexo, en las niñas hubo mayor



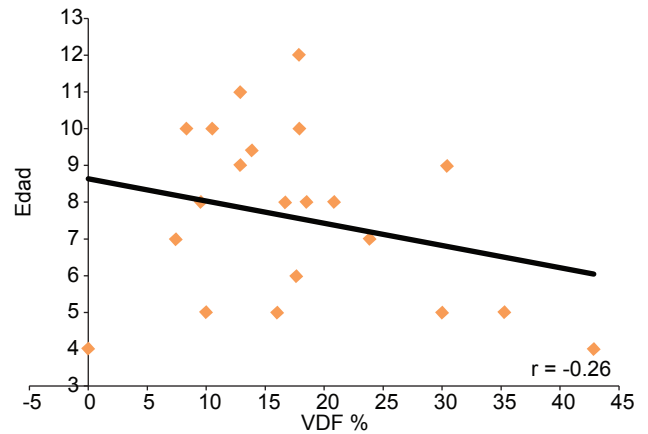
**Figura 1.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre la PAD y la función endotelial en todos los niños estudiados.



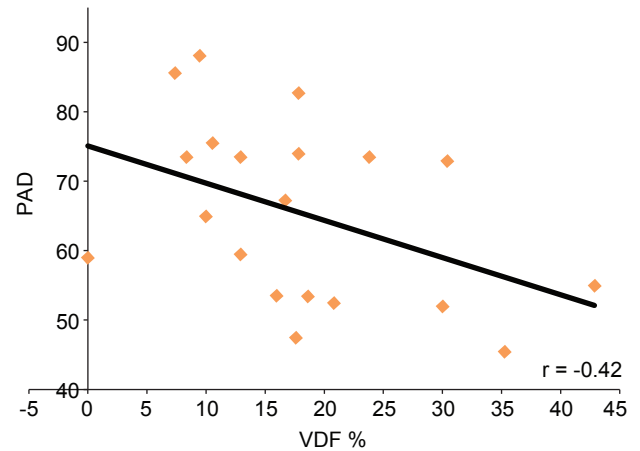
**Figura 2.** Dispersión de Valores y Coeficiente de Pearson entre el diámetro arterial y la VDF.



**Figura 3.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre la talla y la VDF en niños con función endotelial normal.



**Figura 4.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre la edad y la función endotelial en hombres.



**Figura 5.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre la PAD y la función endotelial en hombres.

**Cuadro 5.** Probabilidad de disfunción endotelial respecto a las variables evaluadas.

Variable	RMP	IC95
Sexo femenino	1.42	-1.8 – 2.11
Sobrepeso	2.39	-0.62 – 3.29
Aumento de presión arterial sistólica	1.55	-1.55 – 2.36
Aumento de presión arterial diastólica	1.36	-1.95 – 1.96
Antecedentes familiares de hipertensión arterial	2.02	-0.93 – 2.98
Antecedentes familiares de ECV prematuro	3.33	-0.11 – 3.8
Antecedentes familiares de EVC	1.32	-2.07 – 1.84
Antecedentes familiares de diabetes mellitus	1.85	-1.11 – 2.8
Diabetes gestacional	1.75	-1.24 – 2.6
Tabaquismo en la madre	2.16	-0.8 – 3.11
Tabaquismo en el padre	2.30	-0.69 – 3.2

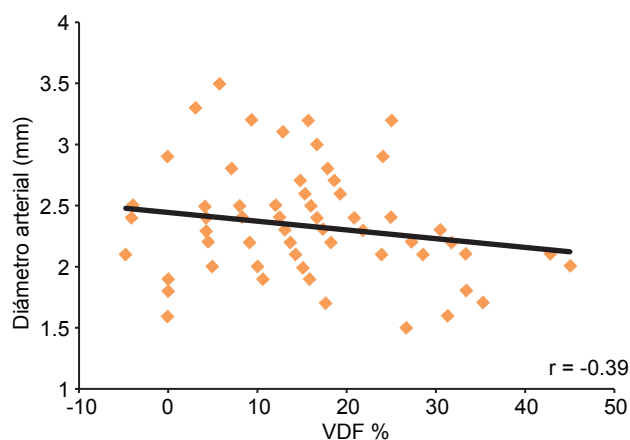
**Cuadro 6.** Características de la población según sexo

Característica, n y (%) y desviación estándar	Niños	Niñas
Edad (años)	7.55 ± 2.3	8.7 ± 2.8*
Disfunción endotelial	4 (20)	29 (34.5)*
Peso (kg)	29.4 ± 11.7	33.4 ± 13.7
Talla (m)	1.24 ± 0.13	1.30 ± 0.14
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18.1 ± 3.9	18.6 ± 4.02
Cintura (cm)	61.7 ± 10.8	63.5 ± 11.3
Presión arterial sistólica (mm Hg)	107.1 ± 12.6	109.5 ± 12.6
Presión arterial diastólica (mm Hg)	65.4 ± 12.9	64.6 ± 8.9
Antecedentes familiares de HAS	9 (32.1)	27 (32.1)
Ant. fam de ECV prematuros	7 (35)	13 (15.4)*
Antecedentes familiares de EVC	4 (20)	14 (16.6)*
Antecedentes familiares de DM	16 (80)	56 (66.6)*
Diabetes gestacional materna	1 (10)	4 (4.7)
Tabaquismo de la madre	7 (35)	28 (33.3)
Tabaquismo del padre	9 (45)	(58.3)*

\* = p &lt; 0.05

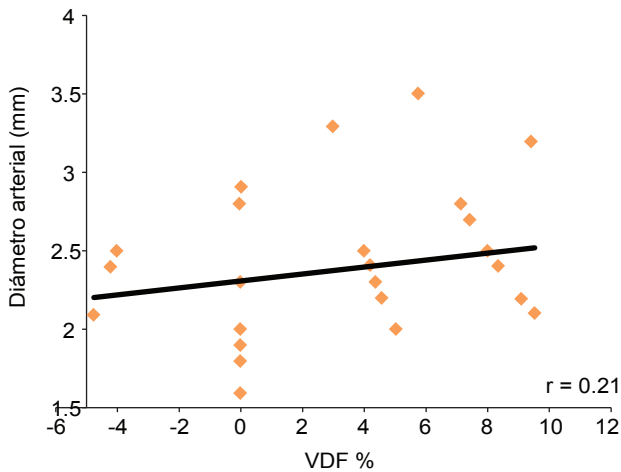
proporción de disfunción endotelial y tabaquismo en el padre, mientras que en los niños existieron proporciones superiores de antecedentes familiares de eventos cerebrales vasculares prematuros, enfermedad vascular cerebral y diabetes mellitus. En el Cuadro 7 se indican las características de los niños según sobrepeso o no, hipertensión y menstruación. Los niños con sobrepeso tuvieron edad, peso, talla, IMC, cintura, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica significativamente mayores que los niños con peso normal; también hubo mayor proporción de hipertensos (38.8%), comparados con los de peso normal

(8.5%). Los niños con cifras de presión arterial elevada tuvieron valores promedio de peso, IMC, cintura, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica significativamente superiores a los de presión arterial normal, además de una proporción mayor de sobrepeso (50%) respecto a los normotensos (11.7%). Tanto en los niños con presión arterial elevada como en los que tenían presión arterial normal hubo una relación inversa y significativa entre el calibre arterial y la vasodilatación dependiente de flujo (Figuras 6 y 7). Las niñas con ciclo ovárico tuvieron valores promedio de edad, peso, talla, IMC, cintura, presión arterial sistólica y diastólica significativamente mayores que las niñas premenárquicas.

**Figura 6.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre el calibre arterial y la función endotelial en niños normotensos.**Cuadro 7.** Características de los niños por subgrupos

Característica (promedio y DE)	Peso normal	Sobrepeso	Presión arterial normal	Hipertensión	Premenarcas	Postmenarcas
Edad (años)	8.2±2.7	9.7±2.3*	8.4±2.8	8.7±2.3	7.9±2.1	13.4±1.5+
Peso (kg)	28.7±10.6	50.6±10.2*	31.3 ±13.09	39.5 ±13.5**	30.06± 10.9	54.9±9.7+
Talla (m)	1.27±0.14	1.41±0.10*	1.28±0.15	1.32±0.11	1.27±0.12	1.54 ±0.04+
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	17.1± 2.5	25.1± 2.7*	18.01± 3.4	21.4 ±5.3**	17.9± 3.7	22.8±3.2+
Cintura (cm)	59.5± 8.4	80.3± 5.9*	61.7 ±10.09	71.2 ±13.8**	61.5±10.5	76.8±6.9+
Presión arterial sistólica (mmHg)	106.9± 12.1	118.4± 9.6*	105.5± 9.5	128.5± 8.4**	108.3± 12.6	118.7± 8.7+
presión arterial diastólica (mmHg)	63.01± 9.4	72.3±7.4*	62.6± 8.1	76.1±10.1**	63.8±9.07	69.5 ±6.5+

\* = p &lt; 0.05 vs peso normal. \*\* = p &lt; 0.05 vs presión arterial normal. + = p &lt; 0.05 vs premenarcas.



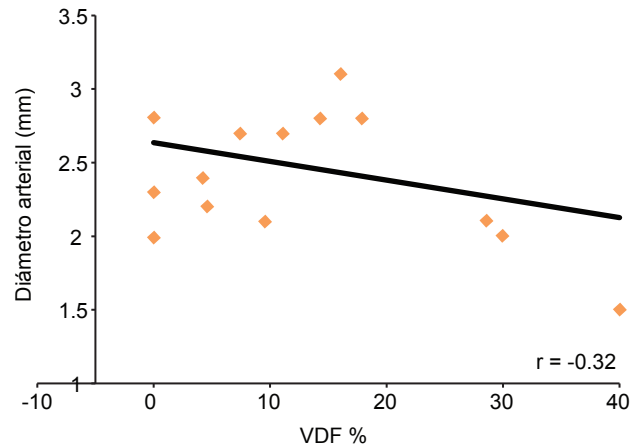
**Figura 7.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre el calibre arterial y la función endotelial en niños hipertensos.

En la Figura 8 se ilustra la vasodilatación dependiente de flujo de los subgrupos de niños estudiados, no hubo diferencia en la función endotelial entre niños con sobrepeso respecto a los de peso normal, ni entre hipertensos ni normotensos, y aunque se observó tendencia de las niñas postmenarcas a mayor vasodilatación dependiente de flujo ésta no alcanzó significación estadística. Hubo una asociación directa entre la función endotelial y el día del ciclo ovárico en el grupo de niñas postmenarcas (Figura 9). En los niños con disfunción endotelial la asociación inversa entre el calibre arterial y la función endotelial se pierde, y se convierte ahora en una asociación que tiende a ser positiva aunque no alcanzó significación estadística (Figura 10). El perfil alimentario de los niños participantes se muestra en el Anexo I.

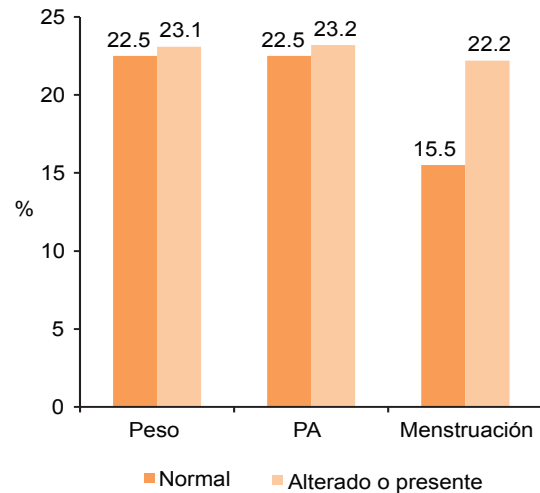
### DISCUSIÓN

La disfunción endotelial es la primera etapa en el desarrollo de la aterosclerosis, y se ubica cronológicamente en la infancia. Sin embargo, en nuestro país no se tienen valores de vasodilatación dependiente de flujo como indicador de la función vasomotora endotelial en esta etapa de la vida, por lo que los datos aquí aportados pueden ser la referencia inicial en este sentido.

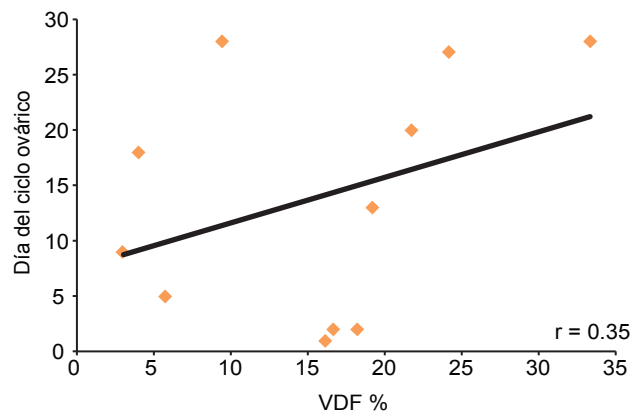
La vasodilatación dependiente de flujo como indicador de la función vasomotora endotelial en niños ha



**Figura 8.** VDF en los niños divididos por subgrupos según la presencia de sobrepeso hipertensión o menstruación.



**Figura 9.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre el día del ciclo menstrual y la función endotelial.



**Figura 10.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre el calibre arterial y la VDF en niños con disfunción endotelial.

demostrado ser más útil que otras técnicas, como el análisis de la onda del pulso o el análisis del contorno del pulso<sup>11</sup> y sigue considerándose la técnica no invasiva de elección para medir la función endotelial en niños y en adultos.

En este estudio encontramos valores promedio de vasodilatación dependiente de flujo muy similares a los reportados por otros autores como valores de normalidad,<sup>12,13</sup> aunque superiores a estudios previos hechos en niños europeos, donde la vasodilatación dependiente de flujo estuvo entre 4.4 y 8.8%.<sup>14,15</sup> Nuestra muestra es predominantemente femenina y de niños delgados, además de que los valores de vasodilatación dependiente de flujo son superiores en los niños respecto a las niñas, situación que puede explicarse por el hecho de que significativamente las mujeres fueron de mayor edad y había algunas que ya habían iniciado su ciclo ovárico, situación que influye en la vasodilatación dependiente de flujo,<sup>16</sup> tal como se observó aquí en que la vasodilatación dependiente de flujo se asoció de manera directa con el día del ciclo, lo que sugiere mayor vasodilatación en los días con mayores concentraciones de estradiol sérico. Otras fuentes conocidas de variación de la vasodilatación dependiente de flujo son los alimentos, la temperatura ambiente y el ciclo circadiano, que fueron razonablemente eliminadas al programar todas las sesiones en un mismo horario, en ayuno y bajo temperatura controlada.

Tal como ha sido reportado previamente,<sup>17</sup> se encontró mayor vasodilatación dependiente de flujo conforme el diámetro arterial fue menor; es decir, en los niños más pequeños, lo que refleja la mayor reactividad al estímulo mecánico del endotelio de arterias pequeñas. Esto explica, también, la relación inversa encontrada entre la vasodilatación dependiente de flujo, la edad, talla, peso e IMC, situaciones que se relacionan directamente con el tamaño de las arterias.

Se encontró también una relación inversa entre la presión arterial diastólica y la vasodilatación dependiente de flujo, situación que sugiere un nexo fisiológico entre la capacidad vasodilatadora del endotelio y la reducción de la resistencia arterial periférica. En los niños con cifras elevadas de presión arterial esta relación se mantiene, y solamente se pierde en quienes tienen disfunción endotelial, hecho que apoya más la influencia de la vasodilatación dependiente de endotelio en la regulación de la presión arterial en la infancia.

Se hizo un corte para considerar disfunción endotelial a partir de 10% de vasodilatación dependiente de flujo, esto con base en estudios previos registrados en la bibliografía, principalmente de adultos, en los que a partir de ese valor la vasodilatación dependiente de flujo se convierte en un predictor de eventos cardiovasculares. En niños se han hecho otros puntos de corte más bajos en 8%;<sup>12</sup> sin embargo, al no tener un estudio epidemiológico previo en nuestra población infantil que permita determinar el valor de vasodilatación dependiente de flujo a partir del cual aumente el riesgo de eventos cardiovasculares, tenemos que tomar valores de la bibliografía de manera un poco arbitraria. De nuestros pacientes con vasodilatación dependiente de flujo  $\leq 10\%$  sólo cinco estuvieron entre 8 y 10%, lo que sugiere razonablemente que no hay diferencias importantes con el nivel de corte de 8% propuesto previamente.

Reportamos aquí una elevada frecuencia de disfunción endotelial en la infancia, relacionada con mayor proporción de mujeres, con mayor frecuencia de antecedentes familiares de eventos cerebrovasculares y de diabetes mellitus. Sin embargo, al calcular la probabilidad de disfunción endotelial mediante la RMP se encontró que las asociaciones más fuertes, aunque no estadísticamente significativas, fueron con historia familiar de eventos cardiovasculares prematuros, sobrepeso y el antecedente de tabaquismo en padre o madre. Todas estas situaciones han sido previamente descritas como condicionantes de disfunción endotelial en la progenie de adultos con eventos coronarios prematuros<sup>8</sup> y en niños con obesidad<sup>19</sup> y ante la exposición temprana al humo del tabaco.<sup>20</sup> En nuestra muestra no investigamos si los niños tenían exposición pasiva al humo del tabaco generado por sus progenitores, ni si durante el embarazo se expusieron de manera activa o pasiva a este elemento, situaciones ambas relacionadas con disfunción endotelial y daño vascular en la infancia.<sup>21,22</sup> Por este motivo, tal vez no se encontró mayor frecuencia de tabaquismo en los progenitores entre los niños con disfunción endotelial, aunque sí se observó mayor probabilidad de ella ante dicho antecedente.

A reserva de contar con un estudio de carácter epidemiológico en niños de nuestro país para poder definir los puntos de corte de disfunción endotelial, este reporte alerta ante la posibilidad de una elevada frecuencia de este problema en nuestros infantes, esto quizá relacionado con factores genéticos que predisponen a obesidad,<sup>23</sup> hipoalfa-



lipoproteinemia y síndrome metabólico, así como factores ambientales como la exposición a humo de tabaco desde edades tempranas y el efecto específico de ciertos alimentos. En este sentido pudiéramos esperar mayor frecuencia de alteraciones endoteliales en niños cuya alimentación no está tan controlada, como en los de nuestra muestra; es decir, niños expuestos a una selección más arbitraria de alimentos industrializados ricos en carbohidratos simples y grasas saturadas. Esto es un campo de investigación futura de gran importancia para la salud pública de nuestro país.

Nuestro estudio tiene la debilidad de ser una pequeña muestra no epidemiológica y predominantemente de niñas; sin embargo, son los primeros datos que tenemos en población infantil de nuestro país y pueden ser un marco de referencia para estudios posteriores, además de que alertan en cuanto a elevada frecuencia de disfunción endotelial y de factores de riesgo en nuestros infantes, estos últimos, en su mayoría susceptibles de prevención.

## CONCLUSIONES

Los valores de función endotelial, medida mediante vasodilatación dependiente de flujo en nuestros niños son muy similares a los reportados en niños de otros países. Nuestros datos sugieren una elevada frecuencia de disfunción endotelial asociada con factores genéticos y ambientales. Es necesario un estudio con una muestra representativa de nuestra población nacional y con un seguimiento a largo plazo de desenlaces cardiovasculares para determinar los puntos de corte de vasodilatación dependiente de flujo que puedan considerarse predictores de riesgo cardiovascular.

## REFERENCIAS

1. Quyyumi AA. Endothelial function on health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease. *Am J Med* 1998;105:325-395.
2. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM. Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340:1111-1115.
3. Raitakari OT, Celermajer DS. Testing for endothelial dysfunction. *Ann Med* 2000; 32: 293-304.
4. Verma S, Buchanan MR, Anderson T. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. *Circulation* 2003; 108:2054-2059.
5. Wiegman A, De Groot E, Hutten B, et al. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 2004;363:369-370.
6. Jarvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 2004;109:1750-1755.
7. Celermajer DS, Sorensen K, Ryalls M, et al. 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.
8. Gaeta G, De Michele M, Cuomo S, et al. Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000;343:840-846.
9. Correti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:257-265.
10. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
11. Donald AE, Charakida M, Cole TJ, Friberg P, et al. Non-invasive assessment of endothelial function. Which technique? *JACC* 2006;48:1846-1850.
12. Murphy E. The effect of aerobic exercise on endothelial dysfunction in overweight children. Dissertation submitted to the School of Medicine at West Virginia University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Exercise Physiology. Morgantown, West Virginia, 2007.
13. De Jongh S, Lilien MR, Roodt J, Stroes E, et al. Early statin therapy restores endothelial function in children with familial hypercholesterolemia. *JACC* 2002;40:2117-2121.
14. Jarvisalo MJ, Raitakari OT. Ultrasound assessment of endothelial function in children. *Vascular Health and Risk Management* 2005;1:227-233.
15. Kari JA, Donal AE, Vallance DT, Bruckdorfer KR, et al. Physiology and biochemistry of endothelial function in children with chronic renal failure. *Kidney International* 1997;52:468-472.
16. Hashimoto M, Akishita M, Eto M, Ishikawa M, et al. Modulation of endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery by sex and menstrual cycle. *Circulation* 1995;92:3431-3435.
17. Jarvisalo MJ, Jartti L, Toikka JO, et al. Noninvasive assessment of brachial artery endothelial function with digital ultrasound and 13 MHz scanning frequency: feasibility of measuring the true inner luminal diameter using the intima-lumen interface. *Ultrasound Med Biol* 2000;26:1257-1260.
18. Gokce N, Keaney JF Jr, Hunter LM, et al. Risk stratification for postoperative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function: a prospective study. *Circulation* 2002;105:1567-1572.
19. Bhattacharjee R, Alotaibi WH, Kheirandish-Gozal L, O Sans Capdevila, Gozal D. Endothelial dysfunction in obese non-hypertensive children without evidence of sleep disordered breathing. *Pediatrics* 2010;10:8-16.
20. Kallio K, Jokinen E, Saarinen M, Hämäläinen M, et al. Arterial intima-media thickness, endothelial function, and apolipoproteins in adolescents frequently exposed to tobacco smoke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:196-203.
21. Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT, Hämäläinen M, et al. Smoke Exposure Is Associated With Attenuated Endothelial Function in 11-Year-Old Healthy Children. *Circulation* 2007;115:3205-3212.

22. Gunes T, Koklu E, Yikilmaz A, Ozturk MA, et al. Influence of maternal smoking on neonatal aortic intima-media thickness, serum IGF-1 and IGFBP-3 levels. *Eur J Pediatr* 2007;166:1039-1044.
23. Villareal-Molina MT, Aguilar-Salinas CA, Rodríguez-Cruz M, et al. The ATP-Binding Cassette Transporter A1 R230C Variant Affects HDL Cholesterol Levels and BMI in the Mexican Population. Association with obesity and obesity-related comorbidities. *Diabetes* 2007;56:1881-1887.

## ANEXO I

Perfil alimentario de los niños participantes

Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
<b>Desayunos</b>				
Yogurt con fruta y galletas	Tacos de frijoles Complemento alimenticio "Supermix"	Huevo a la mexicana Pan dulce Leche	Sandwiches Licuado de "Supermix"	Tacos de pollo deshebrado Licuado de fruta Pan
Cereal con leche y fruta	Huevo con salsa Tortillas y leche	Hot-cakes con mermelada	Tacos de papa Pan dulce, leche	Quesadillas "Supermix"
<b>Comidas</b>				
Sopa de fideos	Sopa de verduras	Spaghetti	Sopa de arroz	Sopa de lentejas
Bistec asado	Entomatadas con queso	Ceviche de soya	Picadillo con verduras	Pescado empanizado
Frijoles	Agua de Jamaica	Frijoles	Tortillas	Ensalada de nopales
Ensalada de lechuga	Fruta	Agua natural	Frijoles	Tortillas
Tortillas	Sopa de garbanzos	Fruta	Agua de tamarindo	Gelatina
Agua de guayaba	Atún a la mexicana	Caldo de espinazo	Flan	Arroz
Arroz con leche y pasas	Tostadas	Verduras	Sopa tarasca	Chiles rellenos
Sopa de pasta	Plátanos con crema	Frijoles	Enchiladas con ensalada de lechuga y verduras	Frijoles
Pollo al horno con papas		Tortillas	Fruta	Tortillas
Frijoles		Agua de limón		Agua de papaya
Tortillas				Fruta picada
Jícama o pepino picados				
<b>Cenas</b>				
Chilaquiles	Tacos de papa con chorizo y frijoles	Salchichas a la mexicana	Molletes de frijoles con queso	Licuado de plátano
Pan dulce	Arroz con leche	Tortillas	Leche o atole	Galletas o pan dulce
Leche o atole de avena	Tacos dorados con crema y lechuga	Pan dulce y leche	Tostadas con ensalada de pollo	Fruta
Calabacitas guisadas	Arroz con leche	Quesadillas de comal	Atole de maicena o avena	Pan dulce
Frijoles		Pan dulce y leche		Leche
Pan y leche				