

TRABAJOS ORIGINALES

LA PRESIÓN ARTERIAL COMO MARCADOR CLÍNICO ÚTIL Y SU ASOCIACIÓN CON RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS OBESOS DE 2 A 5 AÑOS.

Blood pressure as a useful clinical marker and its association with cardiovascular risk in obese children from 2 to 5 years old.

S. Pereyra Angulo,¹ Y. Cabrera Chávez,¹ D. Ventura Vega,¹ M. Martínez Peralta,¹ E. Cabello Morales.¹

RESUMEN:

Objetivo: Evaluar la presión arterial (PA) como marcador clínico útil y su asociación con riesgo cardiovascular (RCV) en niños con sobrepeso y obesidad de 2 a <5 años.

Material y Métodos: Estudio transversal analítico, incluyó niños de 2 a < 5 años de edad con diagnóstico de sobrepeso y obesidad exógena que contaban con registro de PA y perfil lipídico. Se definió PA elevada si era ≥ 90 percentil para edad, sexo y percentil de talla; y RCV con el índice TG/HDL-c $\geq 2,32$. El análisis estadístico se realizó estimando medidas de tendencia central y dispersión, evaluados por el método de Shapiro Wilk. Se aplicó chi² y test exacto de Fisher, considerándose significativo $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico STATA 15.

Resultados: Se incluyeron 51 niños (30M/21F), 45,1% presentaron sobrepeso y 54,9% obesidad. Se encontró PA elevada en el 13,0% y 35,1% de los niños con sobrepeso y obesidad, respectivamente, sin diferencia significativa ($p=0,10$). El índice TG/HDL-c fue $\geq 2,32$ en 39,1 % de niños con sobrepeso y en 50,0% de niños con obesidad, sin diferencia significativa ($p=0,43$). No se encontró asociación entre índice TG/HDL-c y PA elevada ($p=0,92$).

Conclusiones: la presión arterial es un marcador clínico útil en niños con sobrepeso y obesidad. Sin embargo, no se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa con riesgo cardiovascular.

Palabras claves: Presión arterial, obesidad, riesgo cardiovascular

SUMMARY

Objective: To assess blood pressure (BP) as a useful clinical marker and its association with cardiovascular risk (CVR) in overweight and obese children aged 2 to <5 years.

Material and Methods: Analytical cross-sectional study, included children from 2 to <5 years of age with diagnosis of exogenous overweight and obesity who had BP registration and lipid profile. High BP was defined if it was ≥ 90 percentile for age, sex and height percentile; and CVR with the TG/HDL-c index ≥ 2.32 . The statistical analysis was performed estimating measures of central tendency and dispersion, evaluated by the Shapiro Wilk method. Chi² and Fisher's exact test were applied, considering $p < 0.05$ as significant. The statistical package STATA 15 was used.

Results: 51 children (30M / 21F) were included, 45.1% were overweight and 54.9% obese. High BP was found in 13.0% and 35.1% of overweight and obese children, respectively, without significant difference ($p = 0.10$). The TG/HDL-c index was ≥ 2.32 in 39.1% of overweight children and in 50.0% of children with obesity, without significant difference ($p = 0.43$). No association was found between TG/HDL-c index and high BP ($p = 0.92$).

Conclusions: blood pressure is a useful clinical marker in overweight and obese children. However, no statistically significant association with cardiovascular risk has been found.

Keywords: Blood pressure, obesity, cardiovascular risk

INTRODUCCIÓN

La International Diabetes Federation (IDF), en el 2007, define al Síndrome Metabólico (SM) en niños de 10 a <16 años en base a la obesidad abdominal (definida en relación a la circunferencia de cintura según criterios de NHANES III) y la presencia de otros dos o más criterios (triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, presión arterial alta o glicemia elevada). No define criterios para el diagnóstico de SM para niños menores de 6 años de edad.¹ Posteriormente en el 2011 la Academia Americana de Pediatría (AAP) define el SM utilizando puntos de corte para presión arterial (PA), triglicéridos (TG) y colesterol HDL (HDL-c) adecuados para edad y sexo incluyendo niños desde edades tempranas, considerando los mismos criterios para el diagnóstico de SM.² Por otra parte, en el 2014, en el estudio IDEFICS (Identification and prevention of Dietary- and lifestyle-induced health Effects in Children and infantS) realizado en niños europeos de 2 a menos de 11 años de edad se establecieron diferentes puntos de corte para definir SM a los propuestos por la AAP.³ En este contexto, por la falta de un acuerdo en los puntos de corte para definir SM en niños y la falta de evidencia para interpretar las consecuencias de este diagnóstico a largo plazo, un último consenso recomienda a los pediatras hacer una valoración individual de cada criterio.⁴

Así también, múltiples estudios muestran una relación positiva entre PA elevada y el grado de adiposidad en niños.^{5,6,7} Por otro lado, una revisión sistemática y metaanálisis demostró que en niños de 5 a 15 años de edad con exceso de peso tienen más riesgo de enfermedad cardiovascular, evidenciándose mayor dislipidemia e incremento de la PA sistólica (PAS) en 4,54 mmHg en niños con sobrepeso, y en 7,49 mmHg en niños con obesidad.⁸ Esta asociación también ha sido reportada en otros estudios en niños preescolares.^{9,10}

Existen varias vías fisiopatológicas para explicar la asociación entre adiposidad con hipertensión arterial. La principal sería el adipocito disfuncional y la activación del sistema nervioso simpático (SNS). En obesidad los adipocitos son mayores en número y tamaño, lo que lleva a un aumento de adipocinas. Con el tiempo hay una regulación positiva de adipocinas proinflamatorias (leptina) sobre las antiinflamatorias (adiponectina), lo que lleva a un estado inflamatorio crónico. Estas adipocinas conducen a la activación del SNS que afecta todos los órganos, pero en un estado de obesidad afectaría principalmente los lechos vasculares renales. El aumento de actividad de SNS aumentaría la actividad del sistema renina

angiotensina aldosterona (SRAA). Los adipocitos también secretan hormonas del SRAA, con lo que el aumento de masa grasa aumentaría aún más la actividad del SRAA. Por otro lado, el colesterol LDL elevado que acompaña a la obesidad lleva a inflamación crónica, activa el SNS y aumenta la actividad del SRAA.¹¹ La resistencia a la insulina se ha implicado también en la patogénesis de la hipertensión relacionada con la obesidad en los niños.¹²

La repercusión de la PA alta y dislipidemia en niños obesos puede tener consecuencias como enfermedad cardiovascular en edades posteriores de la vida, por lo cual es importante su evaluación desde los primeros años de vida. Así mismo, la evaluación del riesgo cardiovascular con el índice TG/HDL-c ha cobrado importancia en edad pediátrica. En 2012 Di Bonito et al. estudiaron la asociación del índice TG/HDL-c y factores de riesgo cardiometabólicos en 884 niños de 6-16 años con peso normal, sobrepeso y obesidad, identificando que el punto de corte del índice TG/HDL-c ≥ 2 fue útil para la identificación de niños con riesgo cardiometabólico.¹³ Un reciente estudio realizado en niños de 4 años seguidos desde el nacimiento, determinó la asociación del estado de peso con los índices TG/HDL-c, LDL-c/HDL-c y CT/HDL-c, considerados como perfil proaterogénico si las 3 ratios están en el tercer tercil; encontrando que el riesgo de un perfil lipídico proaterogénico aumentó 2,44 veces (IC 95% 1,54-3,86) si tenían sobrepeso u obesidad a los 4 años de edad. La relación TG/HDL-c no se distribuyó normalmente y, por lo tanto, se sometió a una transformación logarítmica natural; por lo tanto, no se utilizó un punto de corte.¹⁴ Lozano Rojas y col. en un estudio previo realizado en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia, encontró que el índice TG/HDL-c fue mejor que el HOMA-IR para predecir riesgo cardiovascular en niños obesos y adolescentes entre 3 a 14 años de edad con un punto de corte de $\geq 2,32$ ¹⁵

En el contexto en el cual la prevalencia de obesidad en menores de 5 años está en incremento^{16,17} y el mayor conocimiento actual de la fisiopatología de la obesidad y su asociación con la PA alta y dislipidemia; nuestro interés fue evaluar la presión arterial como marcador clínico útil y su asociación con riesgo cardiovascular en niños obesos de 2 a 5 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal analítico, que incluyó niños de ambos sexos de 2 a menos de 5 años de edad atendidos en el consultorio externo de la unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital

Cayetano Heredia entre el 2011 a julio de 2019 con el diagnóstico de sobrepeso y obesidad exógena que contaron con registro de PA y perfil lipídico. Se excluyeron los niños con trastorno neuropsiquiátrico, enfermedades crónicas de compromiso sistémico, cardiopatías congénitas, endocrinopatías, pacientes con uso prolongado de medicamentos y síndromes dismorfogenéticos.

Los pacientes incluidos al estudio fueron atendidos en base a la guía clínica de obesidad infantil de la unidad de Endocrinología Pediátrica. La evaluación antropométrica se realizó siguiendo los estándares de la Organización Mundial de la Salud y a cargo de personal previamente capacitado. El peso corporal fue determinado con una balanza marca SECA con precisión de 50 gramos, con ropa ligera y sin zapatos. La talla fue medida en posición de pie, con un tallímetro de madera con precisión de 1mm, sin prendas en la cabeza y sin zapatos. El IMC se calculó como peso/talla² y expresado en kg/m². La PA fue medida por personal previamente capacitado, siguiendo las recomendaciones de la AAP,¹⁸ la cual fue realizada mediante método auscultatorio en el brazo derecho después de 5 minutos de reposo, en posición sentada con un esfigmomanómetro calibrado. El tamaño del brazalete utilizado se basó en la medida de la circunferencia del brazo en un punto equidistante entre el acromion y el olecranon. El primer (fase I Korotkoff) y último (fase V Korotkoff) sonidos audibles se tomaron como PAS y PAD respectivamente. El perfil lipídico fue procesado mediante el método colorimétrico, con un coeficiente de variación intra e interensayo de 1,1% y 1,4% respectivamente. El límite de detección para TG fue de 3,8 mg/dl, el intervalo de medición de HDL-c fue de 5 – 110 mg/dl, con un periodo de ayuno de 8 a 12

horas recomendado por la unidad de Endocrinología Pediátrica.

El exceso de peso se definió como sobrepeso si IMC > 2DS y ≤ 3DS u obesidad si IMC > 3DS (19); la PA según la AAP como: elevada si PAS y/o PAD ≥ 90 percentil para edad, sexo y percentil de talla; y normal: PAS y PAD < 90 percentil para edad, sexo y percentil de talla.¹⁸ El punto de corte para el índice TG/HDL-c como factor de riesgo cardiovascular fue ≥ 2,32.¹⁵

El análisis estadístico se realizó estimando las medidas de tendencia central y dispersión según la normalidad de los datos evaluados por el método de Shapiro Wilk. Se compararon frecuencias con chi² y test exacto de Fisher, considerándose significativo p<0,05. Se utilizó el paquete estadístico STATA 15.

RESULTADOS

Se incluyeron 51 pacientes (30M/21F) de 3 a <5 años con un promedio de edad de 3,99 años; 23 (45,1%) con sobrepeso y 28 (54,9%) con obesidad.

Se encontró PA elevada en el 13,0% de niños con sobrepeso y en el 35,7% de niños con obesidad sin diferencia significativa (p=0,10). La PA sistólica fue elevada en 8,7% en niños con sobrepeso y 17,9% en niños con obesidad, sin diferencia significativa (p=0,44). La PA diastólica elevada se encontró en 13,0% de niños con sobrepeso y 32,1% de niños con obesidad sin diferencia significativa (p=0,18). El índice TG/HDL-c ≥ 2,32 estuvo presente en 39,1 % de niños con sobrepeso mientras que en niños con obesidad en 50,0% sin diferencia significativa (p=0,43). (Tabla1).

Tabla 1:
Frecuencia de PA elevada e índice TG/HDL-c elevado en la población de estudio

	Sobrepeso	Obesidad	p
Edad	4,1 ± 0,9	3,9 ± 1,1	0,16
Sexo Masc	30,4 %	82,1%	
Sexo Fem	69,6 %	17,9%	
PA elevada	13,0 %	35,7 %	0,10
PAS elevada	8,7 %	17,9 %	0,44
PAD elevada	13,0 %	32,1 %	0,18
TG/HDL-c ≥ 2,32	39,1 %	50,0%	0,43

PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica,

No se encontró asociación entre índice TG/HDL-c y PA elevada ($p=0,92$).

DISCUSIÓN

La asociación entre sobrepeso y obesidad con PA elevada desde edades tempranas ha sido resaltada por varios investigadores.^{20,21,22} En nuestro estudio se encontró una alta frecuencia de PA elevada en niños de 2 a <5 años con sobrepeso y obesidad, con una mayor tendencia en niños obesos.

Parker et al. observaron en una cohorte retrospectiva de más de 100 000 sujetos de 3 a 17 años una asociación fuerte y estadísticamente significativa entre el aumento del percentil de IMC y el aumento del percentil de PA.²³ Gopinath B. et al, de un total de 1294 niños de 3 a 6 años de edad con normopeso, sobrepeso (15,1%) y obesidad (11,0%), reportaron mayor elevación de la PA, definida como $\geq p95$, en 21,3% niños obesos vs 12,4% niños con normopeso.⁹ Nosotros encontramos una mayor frecuencia (35,7%) de PA elevada en niños obesos, lo cual puede ser debido a que ellos utilizaron un punto de corte mayor para PA. Así también Carsley en un estudio longitudinal con más de 6000 niños de 0 a 6 años y seguidos hasta la infancia media, encontró que los niños con un Z-IMC > 3 tenían probabilidades significativamente más altas de tener PA Sistólica y Diastólica anormal (OR 6,4 y 3,6 respectivamente), en comparación con niños de peso saludable.

Además, se identificaron tendencias que demuestran una asociación entre un Z-IMC > 3 y niveles de lípidos anormales.¹⁰

Por otra parte, el índice TG/HDL-c es usado actualmente para evaluar el riesgo cardiovascular. En nuestro estudio con un punto de corte del índice TG/HDL $\geq 2,32$ no encontramos asociación a PA elevada ($p=0,92$); hallazgo similar a un estudio realizado en 1292 niños venezolanos de 7 a 18 años en el que no se encontró elevación del riesgo de presentar prehipertensión/hipertensión arterial con una índice TG/HDL-c elevado con puntos de corte en 1,8 y 2,5 para individuos pre-púberes y púberes, respectivamente.²⁴

A diferencia de Di Bonito quien encuentra mayor riesgo de tener PA elevada con un índice TG/HDL-c ≥ 2 con un OR de 1,49 ($p=0,036$) (12). Esto podría ser debido al pequeño número de muestra que presentaba nuestro estudio.

En conclusión, la presión arterial es un marcador clínico útil en los niños con sobrepeso y obesidad, con una tendencia mayor en niños obesos. Sin embargo, no se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa con riesgo cardiovascular. Por tal motivo se recomienda a los pediatras incluir la toma de presión arterial en la evaluación de todo niño obeso desde edades tempranas de la vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zimmet P. et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet*. 2007; 369: 2059-61.
2. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011 Dec;128 (5): 213-56
3. Ahrens W et al. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *International Journal of Obesity*. 2014; 38, S4-S14
4. Magge SN, Goodman E, Armstrong SC, AAP COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON ENDOCRINOLOGY, SECTION ON OBESITY. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics*. 2017;140(2): e201716
5. Barba G et al. Body mass, fat distribution and blood pressure in Southern Italian children: Results of the ARCA Project. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2006; 16:239-48
6. Falaschetti E. Adiposity and cardiovascular risk factors in a large contemporary population of pre-pubertal children. *European Heart Journal*. 2010; 31, 3063-72
7. Rimárová K. Anthropometric Predictors Of Systolic And Diastolic Blood Pressure Considering Intersexual Differences In A Group Of Selected Schoolchildren. *Cent Eur J Public Health*. 2018 Dec; 26 (Suppl): S4-S11.
8. Freidemann C et al. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345: e4759.

9. Gopinath B. et al. Body Mass Index and Waist Circumference Are Associated With Blood Pressure in Preschool-Aged Children. *Ann Epidemiol.* 2011; 21:351–57
10. Carsley S, et al. Severe Obesity, Obesity, and Cardiometabolic Risk in Children 0 to 6 Years of Age. *Childhood Obesity.* 2017; 13(5): 415-24
11. Brady T. Obesity-Related Hypertension in Children. *Frontiers. In Pediatric.* 2017; 5 (197): 1-7.
12. Sorof J and Daniels S. Obesity Hypertension in Children. A Problem of Epidemic Proportions. *Hypertension.* 2002; 40:441-47.
13. Di Bonito P et al. Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes care.* 2012; 35(1):158-62
14. Riaño- Galán I et al. Proatherogenic Lipid Profile in Early Childhood: Association with Weight Status at 4 Years and Parental Obesity. *J Pediatr.* 2017
15. Lozano Rojas, G.E.; Cabello Morales, E.A.; Polar Cordova, V. Hospital Nacional Cayetano Heredia-Unidad de Endocrinología Pediátrica, Lima, Perú. Insulin Resistance Index (HOMA-IR) and Triglyceride/ HDL-Cholesterol Ratio as Cardiovascular Risk Markers in Obese Prepubertal and Pubertal Children. *Horm Res Paediatr.* 2014; 82(suppl 2):25-45
16. Liria R. Consecuencias de la obesidad en el niño y el adolescente: un problema que requiere atención. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2012;29(3):357-60.
17. Pajuelo Ramírez J. La obesidad en el Perú. *An Fac med.* 2017;78(2):179-85.
18. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017; 140:e20171904.
19. Multicentre Growth Reference Study WHO Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr.* 2006; 450:76–85.
20. Salvadori M et al. Elevated blood pressure in relation to overweight and obesity among children in a rural Canadian community. *Pediatrics.* 2008; 122(4):e821-7.
21. Falkner B, et al. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *The Journal of pediatrics.* 2006; 148(2):195-200.
22. Plachta-Danielzik S, et al. Association of different obesity indices with blood pressure and blood lipids in children and adolescents. *British journal of nutrition.* 2008; 100(1): 208-18.
23. Parker ED, et al. Change in weight status and development of hypertension. *Pediatrics.* 2016; 137(3): e20151662.
24. Aguirre M et al. Relación triglicéridos/ colesterol de la lipoproteína de alta densidad como indicador de riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes de la ciudad de Mérida, Venezuela. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición,* 2018; 65(2): 74-83.