

# Detección del envejecimiento vascular acelerado por ecografía carotídea en niños y adolescentes con alto riesgo vascular

## *Detection of early vascular aging by carotid ultrasound in children and adolescents with high vascular risk*

CLAUDIO MORÓS<sup>a</sup>; HAYDEE VÁZQUEZ<sup>b</sup>; ALEJANDRO GOLDSMAN<sup>a</sup>; BÁRBARA WAGMAISTER<sup>a</sup>; FABIOLA STOPPEL<sup>c</sup>; MIRIAM TONIETTI<sup>d</sup>; LILIANA TRIFONE<sup>e</sup>; MARÍA GRIPPO<sup>f</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** El envejecimiento vascular acelerado (EVA) puede ser detectado por ecografía vascular midiendo el espesor miointimal carotídeo (EMC) y/o la rigidez arterial (RA). El objetivo fue estimar la presencia de EVA en niños y adolescentes con alto riesgo vascular.

**Material y método.** Se incluyeron pacientes Diabéticos tipo 1 (DM1), dislipidémicos familiares (DLP) y obesos. Se evaluaron el EMC y determinantes de la RA, y se compararon los resultados con tablas de percentilos para niños y adolescentes sanos ya publicadas. Cuando el EMC y/o los índices de RA superaron el percentilo 95, se informó como EVA. El análisis estadístico se realizó con SPSS 20., Los datos discretos fueron presentados como frecuencia en porcentaje. Se utilizó el chi cuadrado para comparar las variables dicotómicas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados.** De un total de 199 pacientes, 54,8% eran mujeres (109), edad media de 12,6 años  $\pm$  3,4 años. Con DM1: el 41,7%; DLP: 32,2%; y obesos: 25,6%. Presentaron EMC anormal el 34,7% (69 pacientes). Los obesos tuvieron menor alteración del EMC ( $p=0,002$ ), siendo los varones los más afectados: el 43,3%,  $p=0,02$ .

A 141 pacientes se les realizaron mediciones de RA, que fueron anormales en el 46,1% (65 pacientes), sin diferencias por sexo o diagnóstico. La presencia de EVA medida por ambos métodos alcanzó al 58% de la muestra.

**Conclusiones.** Presentó EVA el 58% de los pacientes. Un tercio tuvo EMC anormal, que fue más frecuente en los varones, en los pacientes con diabetes y en los dislipidémicos. La mitad de las mediciones de la rigidez arterial fueron anormales, independientemente del diagnóstico o del sexo.

Futuros estudios serán necesarios para determinar la utilidad clínica de estos hallazgos.

**Palabras claves:** EVA, envejecimiento vascular acelerado, Edad vascular avanzada, espesor miointimal carotideo, rigidez arterial, prevención infantil.

### ABSTRACT

**Introduction.** Early vascular aging can be detected by vascular ultrasound measuring the carotid intima media thickness and/or the arterial stiffness.

The objective was to estimate the presence of early vascular aging in children and adolescents with high vascular risk.

a. Médico de planta. Servicio de Cardiología. HNRG.

b. Jefa de Ecocardiografía Doppler, Sección Cardiología. HNRG.

c. Instructora de residentes de posbásica. Servicio de Nutrición. HNRG.

d. Médica de planta. Servicio de Nutrición. HNRG.

e. Jefa Servicio de Nutrición. HNRG.

f. Jefa de la División Cardiología. HNRG.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

*Correspondencia:* Dr. Claudio Morós: claudiomoros@gmail.com

**Material and method.** Type 1 diabetic patients, patients with familial dyslipidemia and obese patients were included. The carotid intima media thickness and determinants of arterial stiffness were evaluated, and the results were compared to already published percentile tables of healthy children and adolescents. When the carotid intima media thickness and/or the arterial stiffness indexes exceeded 95th percentile, it was informed as early vascular aging. The statistical analysis was performed using SPSS 20. Data are shown as mean  $\pm$ SD, median or percentage. Comparisons of dichotomous variables (percentage) were made using  $\chi^2$  test. *P* values  $<0.05$  were considered significant.

**Results.** Out of a total of 199 patients, 54.8% were females (109 patients), with mean age of 12.6 years  $\pm$  3.4 years. With type 1 diabetes: 41.7%; familial dyslipidemia: 32.2%; obesity: 25.6%. 34.7% (69 patients) presented with abnormal carotid intima media thickness. Obese patients had minor alteration of the carotid intima media thickness ( $p = 0,002$ ), and males were the most affected ones: 43.3%,  $p = 0.02$ .

Arterial stiffness was measured in 141 patients, which was abnormal in 46.1% (65 patients), with no age or diagnosis difference. The presence of early vascular aging measured by both methods reached 58% of the sample.

**Conclusions.** Early vascular aging occurred in 58% of the patients. One third had abnormal carotid intima media thickness, which was more frequent in males, in diabetic patients and patients with dyslipidemia. Half of the arterial stiffness measurements were abnormal, independent of diagnosis or sex.

Further studies will be required to determine the clinical utility of these findings.

**Key Words:** EVA, early vascular aging, artery Stiffness, Carotid intima-media thickness, Advanced Vascular Age, children prevention.

## ABREVIATURAS

**EVA**= early vascular aging ó envejecimiento vascular acelerado.

**EMC**= espesor miointimal carotideo.

**RA**= rigidez arterial.

**DM1**= diabético tipo 1.

**DLP**= dislipidémicos familiares

**ADAM**= Aggressive Decrease of Atherosclerosis Modifiers.

**EMF**= espesor miointimal femoral.

**EVB**= edad vascular biológica.

## INTRODUCCIÓN

En 1990, los investigadores del estudio *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PDAY) reportaron la relación entre la aterosclerosis en el joven y factores de riesgo como: las dislipidemias, diabetes, exposición al tabaco, hipertensión

arterial y la edad. Investigaciones posteriores de este grupo sugirieron una relación entre la obesidad, especialmente, la obesidad abdominal, y las lesiones coronarias en los jóvenes.<sup>1,2</sup>

Posteriormente, el estudio Bogalusa confirmó que las lesiones ateroscleróticas coronarias eran más prevalentes en los jóvenes con múltiples factores de riesgo<sup>3</sup> y que el efecto de la obesidad que se acarrea desde la infancia hasta la adultez provocaba un daño vascular acumulativo.<sup>4,5</sup>

Olschansky, de la Universidad de Illinois, Estados Unidos de América (EE.UU.), a través de cálculos de expectativa de vida, postuló que la generación actual sería la primera de EE.UU. que presentará menor esperanza de vida que la de sus padres (sin mediar una guerra mundial) como consecuencia de la escasa actividad física y el aumento de los factores de riesgo.<sup>6</sup>

A pesar del amplio conocimiento sobre la gravedad del problema, las tendencias observadas en la prevalencia de obesidad continúan empeorando, amenazando disminuir la salud y la esperanza de vida de las generaciones corrientes y futuras.<sup>6,7</sup>

El sistema vascular es el órgano de impacto precoz de la pérdida de la salud cardiovascular ideal en el niño y tiene la ventaja de poder ser investigado de manera sencilla y no invasiva con la ecografía vascular.

Determinar la presencia de “envejecimiento vascular acelerado” (EVA)<sup>8</sup> medido por el aumento del espesor miointimal carotideo (EMC) o de la rigidez del vaso, puede ayudar a poner en evidencia la enfermedad subyacente, que se está desarrollando en el niño con consecuencias graves a partir de la segunda o la tercera décadas de la vida.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis retrospectivo desde agosto de 2015 a diciembre de 2017. Se reclutaron pacientes pediátricos y adolescentes de 6 a 18 años con alto riesgo vascular: DM1, DLP y obesos que fueron derivados al Servicio de Ecografía Cardíaca y Vascular por el Servicio de Nutrición del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez como parte de su evaluación rutinaria.

Se evaluaron con ecografía vascular ambas arterias carótidas y ambas arterias femorales. Se utilizó un ecógrafo Siemens Acuson X Family con transductor lineal.

El espesor miointimal carotideo se determinó a nivel de la cara anterior de la carótida previa al bulbo, con tres determinaciones y siguiendo el consenso de Mannheim para esta medición.<sup>9</sup>



El espesor miointimal femoral fue determinado en la arteria femoral común antes de su bifurcación en las arterias femoral profunda y femoral superficial. Estos datos fueron necesarios para evaluar la presencia de envejecimiento vascular acelerado.

La rigidez arterial (RA) es una medida del daño acumulativo de la pared arterial como consecuencia de los factores de riesgo cardiovasculares y del envejecimiento.<sup>8</sup>

Para su cálculo, se midieron los diámetros mayores y menores de la arteria carótida común de derecha, junto con el espesor miointimal carotídeo y la presión arterial del paciente. Los determinantes de la rigidez arterial fueron calculados a través de su índice de rigidez beta, el coeficiente de distensibilidad y el módulo elástico incremental. Se utilizaron las siguientes fórmulas para calcular los determinantes de rigidez:<sup>10</sup>

**Coefficiente de distensibilidad**

$$DC \text{ (kPa}^{-1} \cdot 10^{-3}) = 2 \cdot (\Delta D / DD) / (\Delta P \cdot 0,1333) \cdot 1000$$

**Índice de rigidez beta**

$$\text{beta} = \ln(SBP/DBP) / (\Delta D / DD)$$

**Módulo elástico incremental**

$$E_{inc} \text{ (kPa} \cdot 10^3) = 3 \cdot (1 + LCSA / IMCSA) / DC$$

Todos los datos fueron obtenidos de la base de datos (ACCES) de ecografía vascular del Servicio de Ecografía Cardíaca y Vascular, denominada DEVA/IN (detección de envejecimiento vascular acelerado en la infancia).

Los resultados fueron comparados con las tablas de percentilos para niños y adolescentes sanos discriminados por sexo publicadas.<sup>10</sup> Se consignó como anormal el EMC que superara el percentilo 95 para edad y sexo. Se calculó la edad vascular biológica (EVB) y se correlacionó el EMC anormal mayor obtenido con el percentilo 90 normal del

adulto. Se consideró EVA cuando la EVB superó la edad cronológica del paciente.

Se calcularon los percentilos para cada índice de RA; se consideraron anormales cuando superaban el percentilo 95 para la edad. Se consideró aumento de RA cuando el índice de rigidez beta o el módulo elástico incremental superaron el percentilo 95.

Se consideró la presencia de EVA cuando el paciente presentó un aumento anormal del EMC y/o RA.

**Análisis estadístico:** La distribución de las variables continuas fueron analizadas por métodos gráficos. Los datos discretos fueron presentados como frecuencia en porcentaje. Se utilizó el chi cuadrado para comparar las variables dicotómicas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . No fue necesario realizar un análisis estadístico interobservador porque todos los estudios fueron desarrollados por un solo operador. Se utilizó el *software* estadístico IBM SPSS 20.

**Consideraciones éticas:** Por tratarse de un estudio retrospectivo, no se requirió consentimiento informado (Ley 3301 de la CABA). De acuerdo con la ley argentina N° 25.326 de protección de datos personales, toda la información permanecerá en forma confidencial.

**RESULTADOS**

De un total de 199 pacientes, el 54,8% (109 pacientes) eran mujeres, con edad media de 12,6 años  $\pm$  3,4 años. Con diagnóstico de diabetes tipo 1, el 41,7% (83 pacientes), con una duración de esta de 4,26  $\pm$  3 años; dislipidémicos familiares: el 32,2% (65 pacientes); y obesos: el 25,6% (51 pacientes).

Presentaron un EMC anormal el 34,7% (69 pacientes); en la carótida izquierda, el 26,1% (52 pacientes); en la carótida derecha, el 21,1% (42 pacientes) y bilateral en el 12,6% (25 pacientes).

**Tabla 1.** Presencia de alteración del espesor miointimal carotídeo y femoral de acuerdo con el diagnóstico

	DM1	DLP	Obesos	Total
<b>Medición del EMC</b>	83 pacientes	65 pacientes	51 pacientes	199 pacientes
<b>EMC anormal</b>	39,8% (33)	42,2% (27)	17,3% (9)	p= 0,002
<b>Medición del EMF</b>	77 pacientes	44 pacientes	37 pacientes	158 pacientes
<b>EMF anormal</b>	11,7% (9)	11,4% (5)	21,6% (8)	p= NS

DM1: diabetes tipo 1; DLP: dislipidémicos familiares; EMC: espesor miointimal carotídeo; EMF: espesor miointimal femoral; NS: no significativo.

Los varones fueron más afectados: el 43,3% (39 pacientes) vs. el 27,5% (30 pacientes),  $p=0,02$  (IC 1,1-3,6). El EMC anormal según el diagnóstico fue en DM1: el 39,8% (33 pacientes); en DLP: el 42,2% (27 pacientes); y en obesos: el 17,3% (9 pacientes). Los obesos tuvieron menor alteración del EMC,  $p=0,002$  (IC 0,13-0,66).

A 158 pacientes se les midió el espesor miointimal femoral; 13,9% (22 pacientes), presentaron espesores superiores a los carotídeos, sin diferencias según el diagnóstico basal o el sexo. Estos valores no fueron indexados por percentilos por no existir tablas disponibles para hacerlo. No se constató ninguna placa de aterosclerosis carotídea o femoral (ver Tabla 1).

Desde enero del 2016 se agregaron los índices de rigidez arterial a todos los pacientes. Obteniéndose una muestra de 141 pacientes, el 56,7% (80 pacientes) eran de sexo femenino, con edad media de 12,8 años  $\pm$  3,3 años. Con diagnóstico de DM1: el 41,8% (59 pacientes); DLP: el 30,5% (43 pacientes); y obesos: el 27,7% (39 pacientes). Tuvieron aumento del espesor miointimal carotídeo  $>$  al percentilo 95 el 32,6% (46 pacientes). También aquí el grupo de obesidad presentó una alteración menor del espesor miointimal carotídeo con respecto a los DM1 y DLP  $p=0,022$ ; OR: 0,3 (IC 0,14-0,8).

La RA fue anormal en el 46,1% (65 pacientes), el 21,3% (30 pacientes) con un parámetro alterado y el 24,8% (35 pacientes), con dos parámetros. Los índices de rigidez arterial anormales fueron índices de rigidez beta en el 31,9% (45 pacientes), módulo elástico incremental en el 38,2% (54 pacientes) y coeficiente de distensibilidad en el 0,7% (1 paciente). El porcentaje de RA anormal según el diagnóstico fue en DM1: el 47,5% (28 pacientes); en DLP: el 34,9% (15 pacientes); y en obesos: el 56,4% (22 pacientes), sin diferencias por sexo (ver Tabla 2).

La presencia de envejecimiento vascular acelerado medido por el aumento del espesor miointi-

mal carotídeo y/o el aumento de la rigidez arterial representó el 58% de la muestra.

## DISCUSIÓN

En el año 1930, Zeek afirmaba que la aterosclerosis podía ocurrir a cualquier edad, incluso desde etapas muy tempranas de la vida.<sup>11</sup>

Inicialmente las estrías grasas macroscópicas observadas en los vasos eran consideradas manifestaciones tempranas de la aterosclerosis, pero es el engrosamiento intimal de las arterias lo que precede al depósito de lípidos en la pared del mismo. Este engrosamiento intimal está determinado por la infiltración de las células musculares lisas, monocitos, leucocitos y depósito intersticial de glucosaminoglicanos.<sup>12</sup>

En el año 1976 en la Argentina, Becú y col. demostraron mediante anatomía patológica el engrosamiento intimal y lesiones de las capas medias de las arterias coronarias, en pacientes pediátricos con estenosis pulmonar aislada, que fue interpretado como un compromiso cardiovascular extendido provocado desde la etapa fetal. Algunos pacientes también presentaban áreas de necrosis e infarto de miocardio.<sup>13</sup>

Milei y col., en el 2008 detectaron engrosamiento miointimal en las arterias coronarias por infiltración de células musculares lisas, monocitos, linfocitos y depósitos amorfos, como manifestación temprana de aterosclerosis en una población de fetos muertos y niños menores a 1 año víctimas de muerte súbita infantil. Estas alteraciones anatómopatológicas de las coronarias estaban asociadas a madres fumadoras.<sup>14</sup>

El engrosamiento miointimal fue común en las arterias coronarias en los primeros meses de vida de niños menores de 1 año muertos de causa no cardíaca. Las células musculares lisas se caracterizaron por su proliferación y migración de la capa media a la íntima, apoyando la hipótesis que el

**Tabla 2.** Presencia de alteración de la rigidez arterial y espesor miointimal carotideo

	DM1	DLP	Obesos	Total
<b>Pacientes</b>	59 pacientes	43 pacientes	39 pacientes	100%, 141pacientes
<b>EMC anormal</b>	35,6% (21)	41,9% (18)	17,9% (7)	32,6% (46)
<b>Rigidez arterial anormal</b>	47,5% (28)	34,9% (15)	56,4% (22)	46,1% (65)

DM1: diabetes tipo 1; DLP: dislipidémicos familiares; EMC: espesor miointimal carotideo.



engrosamiento miointimal puede ser un evento temprano en el proceso de aterosclerosis de la arteria coronaria.<sup>15</sup>

Estos hallazgos anatomopatológicos de las arterias coronarias, estimularon el inicio de la medición no invasiva del espesor miointimal carotídeo por ecografía vascular.

En el año 2001 la medición ecográfica del espesor miointimal carotídeo comenzó a ser utilizada en pediatría<sup>16</sup> como evaluación no invasiva de la aterosclerosis subclínica en los niños asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular, a partir de la extrapolación de diversos trabajos de adultos que lo asociaban con los factores de riesgo cardiovascular,<sup>17</sup> la enfermedad coronaria,<sup>18</sup> el accidente cerebrovascular<sup>19,20</sup> y la progresión de la aterosclerosis coronaria.<sup>18,20,21</sup>

En 2004, se reportaron los primeros estudios de casos y controles pediátricos que mostraron el incremento del espesor miointimal carotídeo en presencia de factores de riesgo, tales como la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes y la obesidad.<sup>22,23</sup>

El concepto de *envejecimiento vascular temprano* o *envejecimiento vascular acelerado* fue publicado por Peter M. Nilsson en 2010.<sup>24</sup>

La determinación de la edad vascular en los niños y adolescentes se realizó de manera diferente a la del adulto, debido a la ausencia de tablas de percentilos del espesor miointimal carotídeo para pediatría.

Let y col., en 2010, introdujeron el término *edad vascular avanzada*<sup>25</sup> al comparar el espesor miointimal carotídeo de niños obesos con múltiples factores de riesgo, con las tablas de percentilos de dicho espesor, de adultos de 45 años de igual raza y sexo. Definieron que el niño presentaba una edad vascular avanzada si la media de las mediciones del espesor miointimal carotídeo bilateral superaba el percentilo 25 de la tabla de los adultos; si el valor del espesor miointimal medido no lo superaba, se consideraba edad vascular NO avanzada. Este trabajo demostró que el 75% de los niños obesos y con dislipemia estudiados tenían una *edad vascular avanzada*.

Con la publicación de tablas de percentilos para el EMC en pediatría, en 2013,<sup>10</sup> fue posible comenzar a calcular la presencia de EVA o el *envejecimiento vascular acelerado* en los niños de manera más exacta.

El EMC anormal aumentado (definido por un espesor medido > al percentilo 95) en el niño se

correlacionó con la función lineal percentilo 90 del gráfico de percentilos del adulto según sexo, para así, proyectar y obtener, la edad vascular biológica que correspondía a la edad estimada del lecho vascular.

Se consideró *envejecimiento vascular acelerado* cuando la edad vascular biológica calculada por el espesor miointimal carotídeo superó la edad cronológica del paciente.

En 2015 nuestro grupo comenzó a estudiar el EMC en las poblaciones de alto riesgo vascular para evaluar la presencia de EVA, como fue explicado con anterioridad.

Para evitar la sobreestimación del diagnóstico de EVA, se tomó la decisión de comparar el mayor EMC anormal obtenido con el percentilo 90 *normal* del adulto joven (criterio mucho más estricto que usar el percentilo 25 o el 50 del adulto).

Nuestros datos mostraron que solo el 34,7% de los niños evaluados por clasificarse con alto riesgo vascular por su enfermedad de base, presentaban una edad vascular avanzada medida por la alteración del EMC (datos no publicados). En el Gráfico 1 se puede observar un ejemplo de EMC normal y alterado. Esta cifra fue mucho menor que la encontrada por Let y col. en 2013, quienes reportaron EVA en el 75% de la muestra. Podría deberse a que nuestro criterio para definir la EVA fue más estricto (comparación del EMC hallado con el percentilo 90 del adulto) que el utilizado por Let y col, que compararon el valor del EMC con el del percentilo 25 del adulto de 45 años. Si consideramos también a los pacientes que presentaron índices de RA aumentados, calculados por ecografía vascular, la presencia de EVA representó el 58% de la muestra, un porcentaje realmente elevado.

Además, consideramos que es importante comparar la diferencia entre la EVB y la edad cronológica del paciente, y calcular cuánto representa. Un aumento en 5 años en la EVB no es igual para un individuo de 5 años de edad cronológica (en el que representa un aumento del 100% de su edad) que para otro de 10 años de edad cronológica (en el que representa un aumento del 50%) o de 15 años de edad cronológica (en el que representa un aumento de solo el 33%). Al estimar que la EVB duplica o triplica la edad cronológica, creemos que se podrá seleccionar con mayor precisión a los grupos con mayor envejecimiento vascular acelerado, quienes podrían tener mayor riesgo de eventos vasculares precoces en su evolución.

Si bien los primeros trabajos ecográficos de me-

dición del espesor miointimal carotídeo en niños utilizaron la denominación de *edad vascular aumentada*, consideramos más preciso el término de *EVA*, que da la idea de la posibilidad de modificación con una agresiva disminución de los modificadores de la aterosclerosis (*Aggressive Decrease of Atherosclerosis Modifiers*) y que genera una nomenclatura útil y sencilla para el pediatra y el cardiólogo infantil (ADAM y EVA).<sup>8,26,27</sup>

Este es el primer trabajo realizado en la Argentina en el que se comunican los resultados obtenidos comparados con las tablas de percentilos publicadas para pacientes pediátricos.

Conocer el impacto vascular potencial que tienen los factores de riesgo cardiovascular en la infancia es fundamental, para intervenir más precoz y agresivamente, para intentar su modificación.

Este trabajo presenta algunas limitaciones: el sesgo en la selección de pacientes por el grupo de nutrición; que no todos los pacientes elegidos para el estudio concurren a realizarlo y la precisión del cálculo de la EVB a partir del EMC. Si bien, en los adultos, la EVB es determinada más exactamente por la velocidad de onda de pulso que por el EMC, en pediatría, la falta de percentilos en ésta velocidad para ecografía nos ha limitado su utilización.

Actualmente, la incorporación de equipos de medición aptos para pediatría, como el *MobilOgraph*, nos permitirá determinar la edad biológica también a través de los valores de onda de pulso en niños y poder correlacionarlos con la velocidad de onda de pulso obtenida por ecografía vascular. La falta de medición de los índices de rigidez en toda la población estudiada podría subestimar la presencia de EVA.

Otra limitación fue la utilización comparativa con las únicas tablas de percentilos de espesor miointimal carotídeo existentes, realizadas con pacientes europeos (Alemania y Polonia) y asiáticos (Turquía), que podrían presentar alguna diferencia en las cifras de normalidad con nuestra población estudiada. La realización de percentilos poblacionales propios es un objetivo a futuro inmediato.

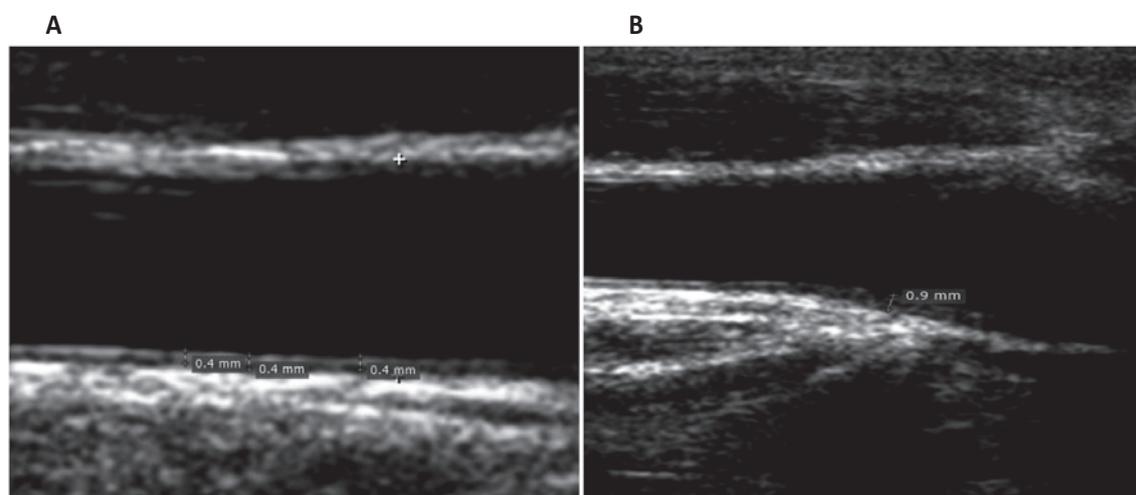
Finalmente, es probable que la extensión de los cambios vasculares adaptativos/desadaptativos y el tiempo que necesitan para llevarse a cabo sean variables entre los individuos y que puedan estar determinados genética o epigenéticamente. Esta variabilidad interindividual y propensión intraindividual para el desarrollo de envejecimiento vascular acelerado y lesiones en los órganos diana deberán abordarse en futuros estudios.<sup>27</sup>

### CONCLUSIÓN

Se observó envejecimiento vascular acelerado en el 58% de los pacientes analizados. Un tercio de los niños tuvo un espesor miointimal carotídeo anormal, que fue más frecuente en los varones, niños con diabetes y dislipidémicos. La mitad de las mediciones de rigidez arterial fueron anormales, independientemente del diagnóstico o del sexo. No hallamos placas de aterosclerosis carotídeas o femorales.

Futuros estudios serán necesarios para determinar la utilidad clínica de estos hallazgos.

Gráfico 1



A. Se observa carótida común cercana al bulbo carotídeo, medición del espesor miointimal carotídeo conservado.  
 B. Medición del espesor miointimal carotídeo aumentado.



## BIBLIOGRAFÍA

1. A Preliminary Report From the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking: a preliminary report from the PDAY Research Group. *JAMA* 1990; 264(23):3018-24.
2. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, et al. Obesity accelerates the regression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation* 2002; 105:2712-18.
3. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338:1650-56.
4. Freedman DS, Dietz WH, Tang R, et al. The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28(1):159-66.
5. Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, et al. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes* 2008; 32:749-76.
6. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, et al. A Potential Decline in Life Expectancy in the United States in the 21<sup>st</sup> Century. *N Engl J Med* 2005; 352(11):1138-45.
7. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, et al. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 289:187-93.
8. Nilsson P, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular Aging A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention. *Hypertension* 2009; 54:3-10.
9. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis.* 2007; 23(1):75-80 DOI: 10.1159/000097034.
10. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK et al. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions *Hypertension* 2013; 62(3): 550-56.
11. Zeek P. Juvenile arteriosclerosis. *Arch Pathol* 1930; 10:417-46.
12. Matturri L, Lavezzi AM, Ottaviani G, et al. Intimal preatherosclerotic thickening of the coronary arteries in human fetuses of smoker mothers. *J Thromb Haemost* 2003; 1(10): 2234-8.
13. Becú L; Sormerville J, Gallo A. Isolated pulmonary valve stenosis as part of more widespread cardiovascular disease. *Br Heart J* 1976; 38(5): 472-82.
14. Milei J; Ottaviani G, Lavezzi A et al. Perinatal and infant early atherosclerotic coronary lesions. *Can J Cardiol* 2008; 24(2):137-41.
15. Milei J; Grana DR; Navari C et al. Coronary Intimal Thickening in Newborn and < or =1- year-old infants. *Angiology* 2010; 61(4):350-56.
16. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358(9291): 1400-4.
17. Gnasso A, Irace C, Mattioli PL, et al. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease factors. *Atherosclerosis* 1996; 119(1):7-15.
18. O'Leary D, Polake J, Kronmal R, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults: Cardiovascular Health Study. *N Engl J Med* 1999; 340:14-22.
19. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation* 2000; 101(1):E16-22.
20. Burke GL, Evans GW, Riley WA, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 1995; 26(3):386-91.
21. Hurwitz Eller N, Netterstrom B. The intima media thickness and coronary risk factors. *Int Angiol.* 2001; 20 (2):118-25.
22. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, et al. Carotid artery stiffness in obese children with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2006; 97(4):528-31.
23. Wunsch R, de Sousa G, Toschke AM, et al. Intima-media thickness in obese children before and after weight loss. *Pediatrics* 2006; 118(6):2334-40.
24. Nilsson P, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension* 2009;54 (1):3-10.
25. Le J, Zhang D, Menees S, et al. "Vascular Age" Is Advanced in Children with Atherosclerosis-Promoting Risk Factors. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3(1): 8-14.
26. Raynor LA, Schreiner PJ, Loria CM, et al. Associations of retrospective and concurrent lipid levels with subclinical atherosclerosis prediction after 20 years of follow-up: the Coronary artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Ann Epidemiol* 2013; 23(8):492-7.
27. Litwin M, Feber J, Ruzicka M. Vascular aging—lessons from pediatric hypertension. *Can J Cardiol.* 2016; 32(5):642-9. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.02.064.

*Texto recibido:* 27 de febrero de 2019.

*Aprobado:* 14 de abril de 2019.

*No existen conflictos de interés a declarar.*

*Forma de citar:* Morós C, Vazquez H, Goldsman A y col. Detección del envejecimiento vascular acelerado por ecografía carotídea en niños y adolescentes con alto riesgo vascular. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2019;61(272):25-31.