

Original

Grosor de la íntima-media de la arteria carótida en adolescentes obesos y su relación con el síndrome metabólico

C. Torrejón^{1,5}, M. Hevia^{2,3}, E. Ureta⁴, X. Valenzuela³ y P. Balboa^{1,3}

¹Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte. Universidad de Chile. Hospital Roberto del Río. Santiago. Chile.

²Departamento de Pediatría. Universidad Diego Portales. Santiago. Chile. ³Unidad de Nutrición del Hospital Roberto del Río.

Santiago. Chile. ⁴Departamento de Radiología. Hospital Roberto del Río. Santiago. Chile. ⁵Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago. Chile.

Resumen

Introducción: Los adolescentes obesos presentan mayor riesgo cardiovascular (RCV). La medición del grosor de la íntima-media (GIM) arterial detecta tempranamente el compromiso vascular.

Objetivo: Evaluar si los adolescentes obesos tienen mayor compromiso vascular medido por GIM que los adolescentes no obesos, y si este es mayor en aquellos con síndrome metabólico (SM).

Metodología: Grupo estudio (GE), niños obesos, IMC/edad > p95, con y sin SM y grupo control, IMC/edad p10-85, sin patología nutricional ni endocrina. Se midieron concentraciones séricas de lípidos, prueba tolerancia oral a glucosa con insulinemia y ecografía de arteria carótida. Para evaluar diferencia entre grupos se utilizaron pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas.

Resultados: Se evaluaron 45 adolescentes obesos (20 mujeres), 19 con SM, edad 13 (9-16) años y 18 controles (14 mujeres), edad 13 (11-16) años. GIM del bulbo carotídeo y de la arteria carótida interna (ACI) fueron significativamente mayores en GE que grupo control (0,54 vs 0,34; 0,34 vs 0,25, p < 0,05). No hubo diferencia entre grupos de obesos. GIM de bulbo y de ACI se correlacionaron positivamente con zIMC (r = 0,3 y 0,6; p < 0,05) y circunferencia de cintura (CC) (r = 0,3 y 0,55; p < 0,05). GIM de ACI se correlacionó positivamente con insulinemia en ayunas, HOMA y presión arterial sistólica. En el análisis multivariado solo el IMC y CC se asociaron independientemente al GIM.

Conclusión: La obesidad es un factor de riesgo temprano de daño cardiovascular medido por GIM y el GIM de la ACI demostró tener mayor correlación con los factores de RCV.

(Nutr Hosp. 2011;27:192-197)

DOI:10.3305/nh.2012.27.1.5431

Palabras clave: Obesidad. Síndrome metabólico X. Arteria carótida interna. Adolescente. Enfermedad cardiovascular.

Correspondencia: Claudia Torrejón.
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos.
Av. El Líbano.
5524 Santiago. Chile.
E-mail: torrejon_clau@yahoo.com

Recibido: 3-VI-2011.
1.ª Revisión: 29-VII-2011.
Aceptado: 29-VII-2011.

INTIMA-MEDIA THICKNESS IN OBESE ADOLESCENTS AND THEIR RELATION WITH METABOLIC SYNDROME

Abstract

Introduction: Obese adolescents have higher cardiovascular risk (CVR). Intima-media thickness (IMT) detects early arterial vascular compromise.

Objective: To evaluate whether obese adolescents have higher vascular compromise measured by IMT than non-obese adolescents, and if this is greater in those with metabolic syndrome (MS).

Method: The study group (SG), obese children (BMI/age > p95), with and without MS and control group (CG), non-obese (BMI/age p10-85) and non nutritional or endocrine disease. We measured serum lipids, oral glucose tolerance test with insulin and carotid artery ultrasound. To evaluate the differences between test groups we used parametric and nonparametric statistics.

Results: We evaluated 45 obese adolescents (20 women), 19 with MS, age 13 (9-16) years and 18 controls (14 women), aged 13 (11-16) years. IMT of carotid bulb and internal carotid artery (ICA) were significantly higher in SG than CG (0.54 vs. 0.34, 0.34 vs. 0.25, p < 0.05). There was no difference between obese groups. IMT of ICA and bulb correlated positively with BMIz (r = 0.3 and 0.6, p < 0.05) and with waist circumference (CC) (r = 0.3 and 0.55, p < 0, 05). IMT of ICA was positively correlated with fasting insulin, HOMA and systolic blood pressure. In multivariate analysis only BMI and CC were associated independently to IMT.

Conclusion: Obesity is an early risk factor for cardiovascular damage measured by IMT and IMT of ICA demonstrated a higher correlation with cardiovascular risk factors.

(Nutr Hosp. 2012;27:192-197)

DOI:10.3305/nh.2012.27.1.5431

Key words: Obesity. Metabolic syndrome X. Internal carotid artery. Adolescent. Cardiovascular diseases.

Abreviaturas

IMC: Índice de masa corporal.
GIM: Grosor de la íntima-media.
HOMA: Homeostasis model assessment.
RCV: Riesgo cardiovascular.
SM: Síndrome metabólico.

Introducción

La obesidad es la enfermedad nutricional más prevalente entre los niños y constituye un importante problema de salud en las sociedades occidentales. En Chile, la prevalencia de la obesidad se ha triplicado en los últimos 15 años^{1,2}.

La obesidad en los niños aumenta la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (RCV) como la hiperglucemia, la dislipidemia y la hipertensión, las cuales en conjunto constituyen el síndrome metabólico (SM)³. Si bien los factores de RCV se asocian a un aumento de la enfermedad cardiovascular y a la muerte en la edad adulta^{4,5}, en los niños la asociación entre SM y enfermedad cardiovascular futura es incierta.

Nuestro conocimiento de la historia natural y de la influencia de la reducción de factores de RCV en la infancia se ha visto obstaculizado por la falta de una medición confiable no invasiva de la aterosclerosis. En los adultos, la medición del grosor de la íntima-media (GIM) de la carótida es un sustituto fiable, no invasivo para determinar la extensión anatómica de la aterosclerosis y predecir el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular^{6,7}.

En niños, en los últimos años, se ha demostrado la asociación entre obesidad y aumento del GIM⁸⁻¹¹. En adultos existe asociación entre el GIM de la carótida y SM^{12,13}, sin embargo en niños esta relación no es tan fuerte debido a que el SM en niños no está definida claramente¹⁴.

Nuestro objetivo en este estudio fue determinar si los adolescentes obesos tienen un mayor compromiso vascular medido por el GIM que los adolescentes no obesos, y si este compromiso es mayor en aquellos adolescentes obesos con SM.

Pacientes y método

Sujetos

El grupo estudio fue obtenido de pacientes entre 10 a 16 años que consultaron por obesidad en el policlínico de nutrición del Hospital Roberto de Río entre agosto del 2006 a marzo del 2010. El grupo control fueron niños no obesos pareados por edad y sexo que consultaron en el policlínico de atención ambulatoria del mismo hospital por causas no endocrinas ni nutricionales y que debían tomarse exámenes de sangre.

Al ingreso del estudio se les solicitó firmar a los padres o cuidadores un consentimiento informado. El

estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

En el primer control a todos los niños se les pesó en una balanza Seca digital con una sensibilidad de 10 gramos y una capacidad de 200 kg y se les midió en un tallímetro adosado a la pared con una sensibilidad de 1 mm. El índice de masa corporal (IMC) se determinó para cada sujeto dividiendo el peso en kg con la talla en metros al cuadrado. La circunferencia de cintura (CC) se midió con una cinta métrica inextensible a nivel umbilical en un plano paralelo al suelo. A todos los niños se les determinó la edad biológica a través de los estadios de Tanner¹⁵. Si la edad biológica difería en menos de un año de la edad cronológica se calculó el percentil de IMC y el z score talla para la edad (T/E) y para el sexo con la edad cronológica, en caso contrario se usó la edad biológica. Se calculó el percentil IMC por edad y el z score para T/E para el sexo utilizando las tablas del año 2000 del *Center for Disease Control (NCHS-CDC)*¹⁶. Se definió obeso aquel paciente con IMC para la edad > p95 y como niño no obeso aquel entre el percentil 10 y 85. Se tomó la presión arterial (PA) 3 veces después de un reposo de 10 minutos según la norma de la Academia Americana de Pediatría¹⁷.

Parámetros de laboratorio

Las muestras de sangre para el grupo de estudio y control, fueron tomadas después de 12 horas de ayuno, en ellas se determinó triglicéridos, colesterol total, y glucemia (kit enzimático GOD-PAP, Roche), colesterol HDL (kit enzimático calorimétrico PEG, Roche) e insulinemia (kit de quimioluminiscencia, Roche). Además para el grupo estudio se realizó glucemia e insulinemia tras sobrecarga de glucosa (1,75 g de glucosa por kg de peso ideal para la talla y el sexo con un máximo de 75 g). Se calculó además el *homeostasis model assessment (HOMA)* según la fórmula $HOMA\ IR = (insulinemia \times glucemia) / 22,5$. Insulinemia expresada en UI/ml y glucemia en mmol/L¹⁸.

Se definió SM de acuerdo al criterio de Ferranti, que determina que deben estar presentes 3 de los siguientes 5 parámetros para su diagnóstico; glucemia en ayunas > 100 mg/dl, triglicéridos > 100 mg/dl, nivel de colesterol HDL < 45 mg/dl, circunferencia de cintura > p75, presión arterial sistólica > p90 para edad, sexo y talla¹⁹.

Determinación del GIM

Para medir el grosor de la íntima y la media se utilizó un transductor de alta frecuencia de 12 MHz del equipo de ultrasonido Phillips HDI 11, efectuándose una evaluación en escala de grises de la carótida común derecha hasta su bifurcación y de la arteria carótida interna. Se realizó una evaluación en sentido longitudinal y se midió el espesor de la íntima y la media en dos niveles, a nivel del bulbo carotideo y en la arteria carótida

Tabla I
Características de los pacientes estudiados

<i>n</i>	<i>Controles</i> 20	<i>Obesos sin SM</i> 20	<i>Obesos con SM</i> 19	<i>p</i>
H/M	7/13	10/10	7/11	NS
Edad Cronológica (años)	13,8 (11,2-15,9)	13,4 (10,4-16,4)	13,1 (9,7-15,2)	NS
Edad Biológica (años)	13,7 (10,5-17,2)	13 (10,5-17)	12,6 (9,7-17)	NS
Peso (kg)	47,8 (29-60) ^a	77,6 (45,4-92,2) ^b	79,5 (43,3-115) ^b	< 0,05
Talla (cm)	158,3 (132,5-172)	150,8 (135-170)	157 (139-172)	NS
IMC (kg/m ²)	19,7 (16,6-22) ^a	30,3 (25-41) ^b	31,6 (22,6-39,3) ^b	< 0,05
z IMC	0,31 (-1-0,8) ^a	3,3 (2-7,2) ^b	3,6 (2,4-7,8) ^b	< 0,05
CC (cm)	73,7 (60,5-83) ^a	97,8 (86-113,5) ^b	103,3 (81-132) ^b	< 0,05

H: Hombre; M: Mujer; IMC: Índice de masa corporal; CC: Circunferencia de cintura.

Valores son expresados como mediana y rango.

Los valores que no comparten el mismo superíndice son significativamente diferentes.

interna a 10 mm de la bifurcación. Se utilizó *doppler* color para una mejor definición del lumen vascular.

Análisis estadístico

El tamaño muestral fue calculado considerando un aumento del 12% del GIM entre niños obesos con o sin SM y niños eutróficos, con un error alfa de 0,05 y un error beta de 0,2. Se calculó así que eran necesarios 16 adolescentes en cada grupo.

Los datos son expresados como promedio y desviación estándar o media y rango según si los datos tienen una distribución normal o no normal. El plan de análisis incluyó la incorporación de los datos a planilla EXCEL. Por medio del test de Shapiro-Wilks se determinó la normalidad de las variables continuas. Para comparar dos poblaciones con distribución no normal se usó el test de U de Mann-Whitney y para la comparación de más de dos poblaciones se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis. La asociación entre variables se determinó con la correlación de Spearman y correlaciones parciales. Además se realizaron modelos de regresión múltiple tomando el GIM como la variable dependiente, y las demás variables como variables independientes. Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0,05$. Para los análisis se utilizó el programa estadístico Stata 9.2 (Stata Corp. LP, 2006).

Resultados

Características de los pacientes estudiados

Se analizaron a 68 niños entre los años 2006 y 2010, 20 niños no obesos y 45 obesos, de los cuales 19 presentaron un SM. Se excluyeron dos niños, ambos por ser hipotiroideos. La mediana de la edad de los pacientes fue de 13 años (9,7-16,6), no se observó diferencia significativa en la edad cronológica y biológica entre

los grupos estudiados. Los pacientes obesos presentaron significativamente mayor peso, IMC y circunferencia de cintura que los controles. No se encontró diferencia en estos parámetros entre los niños obesos con y sin SM (tabla I).

Características metabólicas y mediciones ecográficas de la íntima-media carotídea

Los niños controles presentaron significativamente menores niveles de triglicéridos, menor presión arterial sistólica, menor presión arterial diastólica y niveles más altos de HDL que los niños obesos con SM. No se encontró diferencia entre los controles y los niños obesos sin SM, ni entre los dos grupos de obesos. Además la relación colesterol total/HDL es significativamente mayor en los adolescentes obesos con SM que en los otros dos grupos (tabla II).

Al analizar los parámetros que evalúan el metabolismo de la glucosa, como HOMA e insulinemia en ayunas observamos que tanto los obesos con y sin SM tienen valores significativamente diferentes que los controles (tabla II).

En el grupo de adolescentes obesos se encontró que el 27,3% presentó PA sistólica sobre el percentil 90, 66,8% triglicéridos sobre 100 mg/dl, 61% colesterol HDL menor de 45 mg/dl, y 10,3% glucemia sobre 100 mg/dl de los cuales uno de ellos tiene diabetes tipo 2 y tres intolerancia a la glucosa.

El compromiso cardiovascular medido por GIM en arteria carótida interna y bulbo carotídeo, es significativamente mayor en los niños obesos que en los controles no hallándose diferencia entre los subgrupos de obesos (tabla II). Así mismo se observó que los pacientes con PA sistólica mayor al p90 para edad, sexo y talla tienen un GIM mayor que los pacientes con PA bajo el p90 pero este fue solamente significativo cuando se midió el GIM de la arteria carótida interna. (0,35 (0,2-0,7) vs 0,39 (0,2-0,8) $p < 0,05$).

Tabla II
Características metabólicas y ecográficas de los pacientes estudiados

<i>n</i>	Controles 20	Obesos sin SM 20	Obesos con SM 19	<i>p</i>
PAS (mmHg)	105 (80-120,6) ^a	107,3 (85-130) ^{ab}	119 (88,3-147) ^b	< 0,05
PAD(mmHg)	64,2 (43,3-76,6) ^a	68,3 (50-80,3) ^{ab}	75 (58-99) ^b	< 0,05
CT (mg/dl)	147 (113-192)	142 (101-202)	159 (112-234)	NS
C LDL (mg/dl)	45 (35-63)	50 (31-76)	39 (31-52)	NS
C HDL(mg/dl)	44,5 (35-63) ^a	49,5 (31-76) ^{ab}	39 (31-52) ^b	< 0,05
Triglicéridos(mg/dl)	85 (51-194) ^a	94 (48-214) ^{ab}	141 (86-264) ^b	< 0,05
CT/C HDL	3 (2,2-5,3) ^a	3 (2,2-4,3) ^a	3,8 (3-6,2) ^b	< 0,05
Glucemia (mg/dl)	84 (71-89)	87 (71-98)	87 (76-117)	NS
Insulinemia Ayuna	6,3 (2,4-18,4) ^a	17,2 (9,7-37,4) ^b	22,7 (7,4-53,5) ^b	< 0,05
HOMA	1,3 (0,4-4) ^a	3,6 (2,1-6,8) ^b	5,4 (1,4-13,3) ^b	< 0,05
GIM Bulbo (cm)	0,34 (0,2-0,6) ^a	0,56 (0,2-0,9) ^b	0,50 (0,3-0,9) ^b	< 0,05
GIM CI (cm)	0,25 (0,2-0,4) ^a	0,45 (0,3-0,7) ^b	0,44 (0,3-0,8) ^b	< 0,05

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; C: Colesterol; CT: Colesterol total; HOMA: Homeostasis model assessment; GIM: Grosor de íntima media; CI: carótida interna.
Los valores que no comparten el mismo superíndice son significativamente diferentes.

Las correlaciones entre los factores de RCV y GIM medido en bulbo y arteria carótida interna mostraron que existe una correlación positiva entre el GIM y el zIMC y la circunferencia de cintura y esta correlación es mayor con el GIM de la arteria carótida interna. Además el GIM de la arteria carótida interna se correlacionó positivamente con insulinemia en ayunas, HOMA, presión arterial sistólica y transaminasa glutámico-pirúvica. Esta correlación se pierde al ajustar por IMC (tabla III y fig. 1).

Finalmente, en el análisis paso a paso de la regresión múltiple ajustado por edad, sexo y talla se demostró que sólo IMC ($R^2 = 0,35$; $P < 0,000012$) y circunferencia de cintura ($R^2 = 0,38$; $P < 0,000012$) se asociaron independientemente al GIM, mientras que los otros factores de RCV no tuvieron un impacto adicional.

Discusión

En este estudio se demuestra que los niños obesos tienen mayor GIM que los niños eutróficos, lo cual es consistente con lo encontrado por otros autores en niños de diferentes poblaciones^{8-11,19}. Este hecho es de suma importancia ya que el GIM es un indicador temprano de los cambios en la estructura vascular que indican el inicio de la arteriosclerosis^{6,7}, la cual es la principal causa de muerte en nuestro país y en el resto del mundo²⁰. Nosotros no logramos encontrar diferencias en el GIM entre pacientes obesos con SM y sin SM. Esto concuerda con Reinher y cols.¹², que demostraron en un grupo de 264 niños obesos que las diferentes definiciones de SM no se asociaron o se asociaron débilmente con cambios en el GIM.

La presencia de hipertensión, dislipidemias y alteraciones del metabolismo de la glucosa, todos factores de

Tabla III
Correlación entre el GIM de carótida interna y de bulbo y las distintas variables antropométricas y metabólicas

Variable	GIM Bulbo <i>r</i>	GIM Carótida interna <i>r</i>
Edad	-0,02	-0,05
Peso	0,33*	0,61*
Talla	0,1	0,1
IMC	0,37*	0,58*
CC	0,30*	0,60*
Glucemia	0,23	0,23
Insulinemia ayunas	0,15	0,31**
HOMA	0,16	0,30**
CT	0,05	0,19
C LDL	-0,1	0,1
C HDL	0,15	-0,02
TG	0,16	0,2
SGOT	0,01	0,14
SGPT	0,10	0,33**
PAS	-0,1	0,27**
PAD	-0,17	-0,12

GIM: Grosor de íntima media; IMC: Índice de masa corporal; CC: Circunferencia de cintura; CT: Colesterol total; CLDL: Colesterol LDL; CHDL: Colesterol HDL; TG: Triglicéridos; SGOT: Transaminasa glutámico oxaloacética; SGPT: Transaminasa glutámico pirúvica; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica.
* $P < 0,05$.

**Al controlar por IMC se pierde la significancia de la correlación con PAS, insulinemia en ayunas, HOMA y SGPT.

RCV, se han asociado en forma independiente a un aumento del GIM tanto en adultos como en niños y adolescentes^{9,12,22-24}. En nuestro estudio los factores de RCV, presión arterial, HOMA y transaminasa glutá-

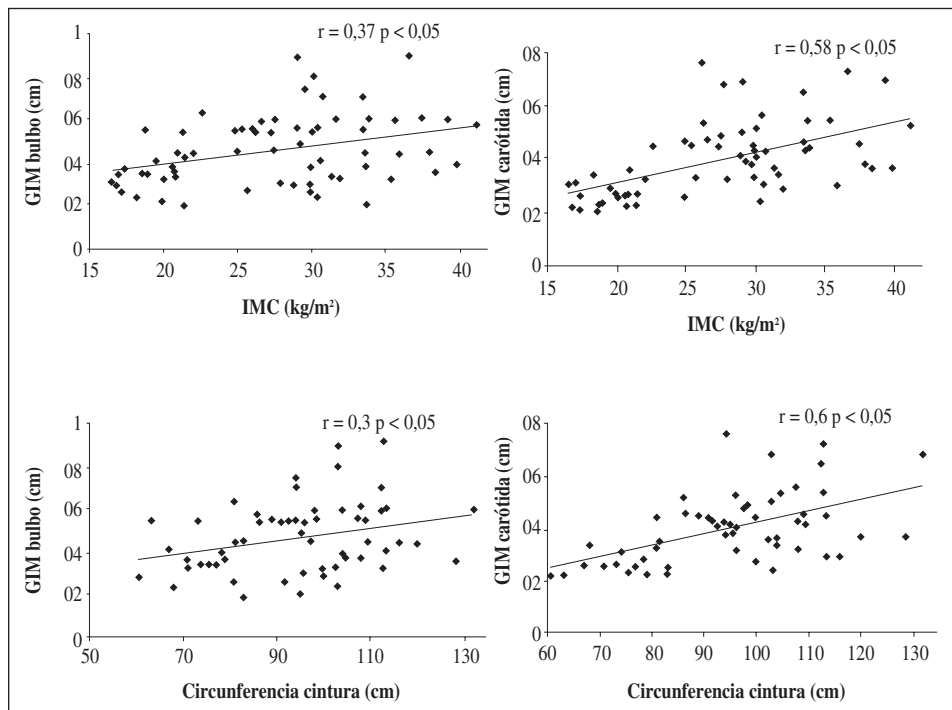


Fig. 1.—Se observa una correlación positiva entre GIM del bulbo y la carótida interna con el IMC y la circunferencia de cintura en adolescentes ($n = 59$). La correlación es mayor con el GIM de la carótida interna.

mico pirúvica se asociaron a un aumento del GIM y perdieron significancia al controlar por las variables IMC y circunferencia de cintura. Esto podría indicar que en niños la obesidad por sí misma es suficiente para producir alteraciones en el GIM, sin necesidad de asociación a otros factores de riesgo. La falta de asociación de las restantes variables analizadas con el GIM podría deberse, a que algunos de estos factores de riesgo fueron poco prevalentes en nuestra población de obesos. Por ejemplo, en nuestro grupo de estudio el 95% de los niños presentó niveles de colesterol normales. Por otro lado los diferentes factores de RCV podrían afectar el GIM después de una exposición mas prolongada en el tiempo²⁷.

La raza podría influenciar el efecto de los factores RCV en el compromiso del GIM. Croymans y cols.²⁵ en un estudio en adolescentes de diferentes razas encontró que si bien los adolescentes hispanos tenían mayores factores de RCV que los niños de otras razas, presentaron un GIM menor.

Una limitación de nuestro estudio es que al ser un estudio transversal no permite establecer relaciones temporales ni de causalidad entre las variables estudiadas y el aumento del GIM, por lo cual, son necesarios estudios longitudinales para comprobar esta asociación. Otra limitación es que para encontrar diferencias entre los obesos con y sin SM necesitaríamos una tamaño muestral mayor al calculado.

En resumen, este estudio proporciona apoyo adicional a la importancia de la obesidad infantil en la aterosclerosis prematura. En nuestra población, ya los adolescentes obesos sin otros factores de RCV presentan un aumento del GIM. Si consideramos además que el IMC durante la niñez se asocia a un aumento en el GIM

en la edad adulta^{4,28,29}, es de suma importancia desarrollar programas preventivos durante la niñez que lleven a evitar la aparición de obesidad. Además nuestro estudio demostró que la medición ecográfica del GIM en la arteria carótida interna se correlacionó más fuertemente con los factores de RCV que el GIM medido en el bulbo, lo que nos indica que la medición del GIM en la carótida interna es más sensible para evaluar RCV.

Agradecimientos

Este estudio fue financiado por la Sociedad Chilena de Pediatría. Agradecemos la ayuda técnica del bioquímico señor Juan Salas del laboratorio clínico del Hospital Roberto del Rio.

Referencias

1. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Chile. Determinants and consequences. *Public Health Nutr* 2002; 5: 123-8.
2. Kain J, Uauy R, Vio F, Albala C. Trends in overweight and obesity prevalence in Chilean children: comparison of three definitions. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 200-4.
3. Pi-Sunyer F. Pathophysiology and Long-Term Management of the Metabolic Syndrome. *Obes Res* 2004; 12: 174S-180S.
4. Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, Chen W, Tang R, Bond MG, Berenson GS. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 749-56.
5. Li S, Chen W, Srinivasan SR et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290: 2271-6.
6. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communi-

- ties (ARIC) Study, 1987; V1993. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 483-94.
7. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115: 459-67.
 8. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML, Panico S, Rubba P, Trevisan M. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506-8.
 9. Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism* 2006; 50: 113-8.
 10. Zhu W, Huang X, He J, Li M, Neubauer H. Arterial intima-media thickening and endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 337-44.
 11. Mangge H, Schauenstein K, Stroedter L, Griesl A, Maerz E, Borkenstein M. Low grade inflammation in juvenile obesity and type 1 diabetes associated with early signs of atherosclerosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112: 378-82.
 12. Skilton MR, Moulin P, Serusclat A, Nony P, Bonnet F. A comparison of the NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI metabolic syndrome definitions with relation to early carotid atherosclerosis in subjects with hypercholesterolemia or at risk of CVD: evidence for sex-specific differences. *Atherosclerosis* 2007; 190: 416-22.
 13. Ahluwalia N, Drouet L, Ruidavets JB, Perret B, Amar J, Boccalon H, Hanraire-Brouin H, Ferrieres J. Metabolic syndrome is associated with markers of subclinical atherosclerosis in a French population-based sample. *Atherosclerosis* 2006; 186: 345-53.
 14. Reinehr T, Wunsch R, de Sousa G, Toshcke AM. Relationship between metabolic syndrome definitions for children and adolescents and intima-media thickness. *Atherosclerosis* 2008; 199: 193-200.
 15. Tanner JM. Growth and maturation during adolescence. *Nutr Rev* 1981; 39: 43-55.
 16. NCHS-CDC. Diciembre del 2002, <http://www.cdc.gov/growth-charts>.
 17. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-76.
 18. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
 19. Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in american adolescents. Findings from the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2004; 110: 2494-2497.
 20. Woo KS, Chook P, Yu CW, et al. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obes* 2004; 28: 852-7.
 21. Ministerio de Salud. Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Disponible en: <http://deis.minsal.cl>
 22. Caserta CA, Pendino GM, Amante A, Vacalebri C, Fiorillo MT, Surace P, Messineo A, Surace M, Alicante S, Cotichini R, Zuin M, Rosmini F, Mele A, Marcucci F. Cardiovascular risk factors, nonalcoholic fatty liver disease, and carotid artery intima-media thickness in an adolescent population in southern Italy. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 1195-202.
 23. Fang J, Zhang JP, Luo CX, Yu XM, Lv LQ. Carotid Intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *Int J Med Sci* 2010; 18: 278-83.
 24. Pall D, Settakis G, Katona E, Csiba L, Kakuk G, Limburg M, Bereczki D, Fulesdi B; Debrecen Hypertension Study. Increased common carotid artery intima media thickness in adolescent hypertension: results from the Debrecen Hypertension study. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 167-72.
 25. Croymans DM, Sanchez A, Barth JD, Roberts CK. Carotid intima-media thickness, dietary intake, and cardiovascular phenotypes in adolescents: relation to metabolic syndrome. *Metabolism* 2010; 59: 533-9.
 26. Barja S, Acevedo M, Arnaiz P, Berrios X, Bambs C, Guzman B, Carvajal J, Cassis B, Navarrete C. Early markers for atherosclerosis and metabolic syndrome in children. *Rev Med Chil* 2009; 137: 522-30.
 27. Schiel R, Beltschikow W, Radon S, Kramer G, Perenthaler T, Stein G. Increased carotid intima-media thickness and associations with cardiovascular risk factors in obese and overweight children and adolescents. *Eur J Med Res* 2007; 12: 503-8.
 28. Raitakari OT, Juonala M, Ka'ho'nen M, Taittonen L, Laitinen T, Ma'ki-Torkko N, Ja'rvisalo MJ, Uhari M, Jokinen E, Ro'nnemaa T, Akerblom HK, Viikari JSA (2003) Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood. *JAMA* 2003; 290: 2277-83.
 29. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Gorissen WH, Grobbee DE, Bots ML. Change in body mass index from adolescence to young adulthood and increased carotid intima-media thickness at 28 years of age: The Atherosclerosis Risk in Young Adults Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1383-90.