



Original / Síndrome metabólico/diabetes

Aterosclerosis subclínica y síndrome metabólico en niños

Pilar Arnaiz¹, Salesa Barja¹, Luis Villarroel^{2a}, Angélica Domínguez^{1b}, Iván Godoy³, Oscar Castillo^{4c}, Marcelo Farías⁵ y Francisco Mardones²

¹División de Pediatría. ²División de Salud Pública. ³División de Cardiología. ⁴División de Nutrición. ⁵División de Obstetricia y Ginecología. ^aDoctor en Estadísticas. ^bLicenciada en Estadísticas. ^cMagíster en Nutrición. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

Resumen

Introducción: El síndrome metabólico (SM) en niños se ha vinculado al desarrollo de aterosclerosis subclínica, estimada por el grosor intimo-medial carotídeo (CIMT).

Objetivos: Estudiar la asociación del CIMT con los componentes del SM, la resistencia insulínica (RI) y el estado nutricional en escolares, además de explorar puntos de corte asociados a riesgo.

Métodos: Estudio transversal de 447 niños asistentes a escuelas públicas de Santiago, Chile (2009-2011), seleccionados por presentar uno o más componentes del SM y RI. Se realizó antropometría y toma estandarizada de presión de arteria braquial, además de muestras de sangre para determinar lípidos glicemia e insulinemia. Se midió el CIMT por ultrasonografía de alta resolución. Se utilizó correlación de Pearson, t de Student, chi cuadrado y regresión logística.

Resultados: Edad $11,5 \pm 1,0$ años (rango 10-14); 59% mujeres; 93% púberes; 72% con exceso de peso; 24% con SM y 15% con RI. Los promedios de los componentes del SM en los niños con CIMT \geq percentil 75 vs $<$ percentil 75 tuvieron diferencias para presión arterial sistólica o diastólica \geq percentil 90 (PA) y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad ≤ 40 mg/dL (CHDL). En la regresión logística para CIMT \geq percentil 75 fueron seleccionadas PA y CHDL. En la regresión logística para CIMT \geq percentil 90 no hubo variables seleccionadas.

Conclusiones: En este grupo de niños los niveles de PA y CHDL se asocian con CIMT \geq percentil 75. No se encontró asociación con estado nutricional y RI posiblemente por ser una muestra seleccionada.

(Nutr Hosp. 2013;28:1587-1593)

DOI:10.3305/nh.2013.28.5.6767

Palabras clave: Síndrome metabólico X. Resistencia insulínica. Grosor de la íntima-media carotídea. Pediatría.

SUBCLINICAL ATHEROESCLEROSIS AND METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome (MS) in children has been associated to subclinical atherosclerosis as estimated by carotid intima-media thickness (CIMT).

Objectives: We aim to ascertain the influence of MS, insulin resistance (IR) and nutritional status on CIMT. Percentiles with an increased risk of CIMT were also explored.

Methods: A cross-sectional study of 447 children attending public schools in Santiago, Chile, was performed during years 2009-2011. This sample was selected considering the presence of one or more MS component and IR. Anthropometry and BP were assessed. A blood sample for determination of glycemia, insulinemia and lipids was taken. CIMT was assessed using high resolution ultrasonography with automated software. Pearson correlation, Student's t-test, Chi-squared test, and stepwise logistic regression were computed.

Results: Mean age was 11.5 ± 1.0 years old (range 10-14); 59% girls; 93% pubertal; 72% excess weight; 24% MS; and 15% IR. Mean values of MS components in children with CIMT \geq percentile 75 versus $<$ percentile 75 had differences for systolic BP or diastolic BP \geq percentile 90 (BP \geq percentile 90) and high density lipoproteins cholesterol ≤ 40 mg/dL (CHDL ≤ 40 mg/dL). The logistic regression for CIMT \geq percentile 75 only selected BP \geq percentile 90 and CHDL ≤ 40 mg/dL. The logistic regression for CIMT \geq percentile 90 did not select independent variables.

Conclusions: In this group of children BP \geq percentile 90 and CHDL ≤ 40 mg/dL values were associated to CIMT \geq percentile 75. Influences of IR and nutritional status on CIMT were not found.

(Nutr Hosp. 2013;28:1587-1593)

DOI:10.3305/nh.2013.28.5.6767

Key words: Metabolic syndrome X. Insulin resistance. Carotid intima-media thickness. Pediatrics.

Correspondencia: Francisco Mardones.
División de Salud Pública. Facultad de Medicina.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Marcoleta 434.
833-0073 Santiago, Chile.
E-mail: mardones@med.puc.cl / fmardons@uc.cl

Recibido: 10-VI-2013.

Aceptado: 25-VI-2013.

Introducción

La prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles aumenta en el mundo debido principalmente a la transición nutricional. El síndrome metabólico (SM) en la edad pediátrica se ha vinculado al desarrollo de aterosclerosis subclínica^{1,2}.

La obesidad en la niñez aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) temprana y muerte precoz en la edad adulta^{3,4}, contribuyendo a una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular del adulto, tales como hipertensión, dislipidemia y alteración del metabolismo de la glucosa^{5,6}. Se propone que la exposición a estos factores de riesgo cardiovascular desde la edad temprana, induce cambios en las arterias que contribuyen al desarrollo precoz de la aterosclerosis en la edad adulta^{7,8}. Junto a la obesidad central, esos factores constituyen el llamado SM que en adultos predispone al desarrollo de ECV y diabetes mellitus tipo 2.

La medición del grosor íntimo-medial carotídeo, en inglés carotid intima-media thickness (CIMT), a través del ultrasonido de alta resolución, ha demostrado ser un excelente método no invasivo, seguro y capaz de detectar cambios estructurales precoces, como engrosamiento a nivel de las arterias carótidas, prediciendo futuras enfermedades coronarias e infarto de miocardio en la adultez temprana⁹. Una revisión reciente de la literatura señala que en los niños y adolescentes con factores de riesgo cardiovascular marcados, como hipertensión arterial y dislipidemia severa, o con diabetes mellitus tipo 1, se observa un aumento del CIMT¹⁰. Sin embargo, existe controversia tanto sobre el grado de aumento del CIMT que podría ser utilizado como predictor del daño cardiovascular futuro¹¹.

En Chile existen pocos estudios de medición del CIMT tanto en niños como en adultos. En el año 2009 se describió en niños que dos o más componentes del SM presentaban una tendencia no significativa a aumentar el CIMT¹². Por otra parte, en un reciente estudio en niños y adolescentes se pudo establecer que el aumento en los niveles de PAS y disminución de CHDL, respectivamente, se asoció a mayor riesgo de aumentar el CIMT¹³.

El primer objetivo de este estudio fue observar la asociación de los componentes del síndrome metabólico (SM) con el aumento del CIMT en una muestra mayor de escolares a la estudiada previamente¹³. En segundo lugar se pretendió detectar en la misma muestra ampliada la posible influencia de otros dos factores metabólicos que son el estado nutricional y la resistencia insulínica (RI). Finalmente, se compararon dos puntos de corte para definir CIMT de riesgo: percentiles ≥ 75 y ≥ 90 .

Material y método

Este estudio de diseño transversal seleccionó 447 niños desde una población de 3.063 escolares de quinto

y sexto básico, estudiada entre los años 2009 y 2011 en 20 escuelas públicas de la comuna de Puente Alto, Santiago de Chile; la descripción de esa población de niños ha sido publicada recientemente con otros objetivos (14). Para seleccionar la muestra de 447 niños, se intentó obtener al azar grupos similares en cuanto a número de sujetos, al menos 10% de los casos por grupo, según presencia aislada o combinada de los cinco componentes del SM, además de la RI.

Este estudio con 447 niños, sumó durante el año 2011 otros 148 casos a los iniciales 299 niños estudiados durante los años 2009 y 2010, cuyos resultados iniciales ya se publicaron¹³.

Una enfermera universitaria y una nutricionista realizaron la evaluación de los niños en cada escuela en horario matinal y se verificó el estado de salud de la semana precedente. Se realizó una encuesta respecto de la ausencia de antecedente de trastornos del metabolismo glucídico, dislipidemias, hipertensión, enfermedades metabólicas, infecciones o terapia farmacológica recientes, además de enfermedad cardiovascular familiar.

En la primera evaluación se solicitó ayuno de 12 horas y los padres o sus representantes firmaron un formulario de consentimiento informado y los niños/niñas mayores de 12 años un formulario de asentimiento informado. El estudio fue aprobado por las comisiones de ética de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, y del Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONDECYT) perteneciente a la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT), Chile.

Se midió peso y estatura en balanza de palanca con estadímetro (Seca®), con el niño descalzo, con ropa liviana, descontado el peso promedio de ésta y promediándose tres mediciones. Se calculó índice de masa corporal (IMC: peso en kg/talla en m²) expresados en percentiles con referencia a CDC-NCHS 2000¹⁵. Se catalogó el estado nutricional según percentil de IMC; eutrofia: 5 al 84, sobrepeso: 85 al 94, obesidad: ≥ 95 y desnutrición: < 5 . Se midió perímetro de cintura (PC) con cinta métrica inextensible, sobre el borde lateral-superior del Ilion derecho, en línea medio-axilar, al final de una espiración, según norma internacional y se promediaron tres mediciones¹⁶; se clasificaron como alterados aquellos con percentil ≥ 90 de la referencia. Se midió presión de la arterial braquial con un equipo Dynamap Pro 100 Criticon, según norma internacional y se clasificó como alterada de acuerdo a percentil ≥ 90 de la misma referencia¹⁷. Se midieron pliegues cutáneos tricipital y subescapular con caliper Harpenden® y técnica estándar, con ambos se calculó el porcentaje de masa grasa (%MG), mediante ecuaciones de Slaughter¹⁸. La maduración sexual se evaluó según estadíos de Tanner mediante un auto-reporte voluntario y privado del estado puberal, con observación de fotos estandarizadas de vello púbico y desarrollo mamario en mujeres o genital en varones¹⁹.

Se obtuvieron muestras de sangre venosa, para determinar glicemia (GLI) (método Gluco-quant,

Glucosa/ Hexoquinasa, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) e insulinemia (inmunoensayo quimio-luminométrico directo, ADVIA Centaur® XP. Bayer HealthCare LLC, Kyowa Medex Co, Japón); éste método mide concentraciones de insulina de 0,5-300 UI/mL (sensibilidad 0,5 UI/mL) con coeficiente de variación de 3,48 % y 6,17% para concentraciones de 23,51 UI/mL y 62,49 UI/mL, respectivamente. En cuanto a los lípidos sanguíneos, el colesterol ligado a proteínas de alta densidad, en inglés high density lipoproteins cholesterol o CHDL, y triglicéridos (TG), fueron analizados con método enzimático colorimétrico utilizando equipo modular P-800 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania), cuyo coeficiente de variación oscila entre 1,3 y 2,5%. Los exámenes sanguíneos se realizaron en laboratorio clínico acreditado (norma internacional ISO 15189).

En cuanto a los niños de este estudio, se repitieron las mediciones antropométricas y la toma de muestra de sangre junto a la medición del CIMT, con el método de ultrasonografía vascular de alta frecuencia, basado en un consenso y protocolo internacional, con un equipo ultrasonográfico Phillips LII-3 IE33 y con un transductor lineal múltiple-frecuencia 3 a 11 MHz²⁰. Las mediciones del CIMT se realizaron en forma automática con un programa computacional, correspondiendo al promedio de 6 mediciones del CIMT medio, con 3 mediciones en cada carótida. La distribución percentilar de los resultados permitió utilizar los percentiles ≥ 75 y ≥ 90 como puntos de corte para clasificar el CIMT medio alterado en la asociación con las variables independientes.

Se utilizó el criterio de Cook et al., que considera la presencia de al menos tres de los cinco componentes siguientes para diagnosticar SM²¹: obesidad abdominal representada por la PC \geq percentil 90¹⁶, presión arterial sistólica (PAS) o presión arterial diastólica (PAD) \geq percentil 90¹⁷, CHDL \leq 40 mg/dL, TG \geq 110 mg/dL y GLI \geq 100 mg/dL. El concepto de presión arterial alterada (PA) incluye los dos anteriores PAS y PAD.

Para estimar RI se utilizó el índice de HOMA, en inglés homeostasis model assesment, o modelo de evaluación de homeostasis, calculado con la fórmula de Matthews²²; $HOMA = [(Glicemia (mmol/Lt) \times Insulinemia (\mu UI/mL)/22,5]$. Unidades de glicemia: $mmol/L = [(mg/dL)/18]$. Para definir RI se utilizó el criterio diagnóstico propuesto por nuestro grupo²³.

Se estimó un tamaño muestral necesario para realizar una regresión logística paso-a-paso de seis variables relativas a los componentes del SM (PC, CHDL, TG, PAS-PAD y GLI) y RI, con tres variables de ajuste (sexo, edad y estado nutricional), con la variable dependiente dicotómica que selecciona 25% de los casos como posiblemente dañados (CIMT \geq percentil 75 medio)²⁴. Los niños que presentaban en forma individual o combinada cada una de las seis variables fueron seleccionados al azar desde la población antes indicada, buscando tener una presencia similar de cada uno de ellos. El grupo control debía

tener también 10% de los casos.

Para describir variables numéricas se usó promedio y desviación estándar o mediana y rango, según la naturaleza de la variable. Las variables categóricas se presentan como número de casos y porcentaje. Se utilizó test t de Student para muestras independientes para comparación de promedios y test chi-cuadrado de Pearson para comparación de proporciones. Para identificar variables asociadas con CIMT \geq percentil 75 y con CIMT \geq percentil 90, se usaron modelos de regresión logística paso-a-paso, ingresando todos los componentes del SM y HOMA, además del %MG como expresión del estado nutricional ya que estima la composición corporal, luego se ajustó por edad y Tanner. Se reportan también las razones de chance (en inglés odds ratio, OR), y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) de los modelos estimados. Se estudió la habilidad diagnóstica de los predictores seleccionados mediante curvas ROC (Relative Operating Characteristics) y el cálculo respectivo de sensibilidad y especificidad. Para todos los análisis se usó el programa SPSS 17.0. Se aceptó como significativo todo valor $p \leq 0.05$.

Resultados

Los 447 niños tuvieron edad promedio de $11,5 \pm 1,0$ años (rango 10-14 años), 58,6% mujeres, 92,6% púberes y 72,1% exceso de peso. El estado nutricional distribuido en normal, bajo peso, sobrepeso y obesidad tuvo las siguientes proporciones: 26,4%, 1,6%, 30,0% y 42,1%, respectivamente. La proporción de sujetos obesos fue de 49,7% en varones y 36,6% en mujeres; la proporción de sujetos con sobrepeso fue de 23,8% en varones y 34,3% en mujeres ($p: 0,0016$ para las diferencias por sexo en el estado nutricional). La prevalencia de SM llegó a 24,4% mientras que la de RI alcanzó a 15,2%.

La frecuencia de cada componente del SM fue: PC: 65,1%, TG: 43,4%, CHDL: 42,3%, PA: 8,7% y GLI: 0,9%. Los casos con PA fueron en su mayoría PAS; sólo 2 niños PA tuvieron PAD. Con respecto a la distribución de los componentes del SM: 17,2% no cumplió con ninguno, 31,8% con uno, 26,6% con dos, 22,2% con tres y 2,2% con cuatro. Es decir, 24,4% presentaron SM, de los cuales 29,0% se dieron en las mujeres y 17,8% en los varones ($p: 0,007$).

En la tabla I se muestran los promedios de edad y de las características antropométricas de acuerdo a sexo, sin encontrarse diferencias significativas entre varones y mujeres. También se presentan los valores promedios de los componentes del SM, del HOMA y del CIMT medio según sexo. Los varones tuvieron GLI y CHDL mayores y a su vez, las mujeres mayores TG y HOMA.

En la tabla II se presenta una asociación positiva entre la frecuencia de casos con CIMT medio \geq percentil 75 con la agregación de componentes del SM, que no alcanzó a ser significativa.

Tabla I
Características antropométricas y componentes del SM, HOMA y del CIMT según sexo (promedios \pm DE)

Variable	Total (n = 447)	Mujeres (n = 262)	Hombres (n = 185)	Valor p
Edad (años)	11,5 \pm 1,0	11,4 \pm 0,9	11,5 \pm 1,0	ns
Peso (kg)	54,7 \pm 12,6	54,9 \pm 12,2	54,4 \pm 13,2	ns
Talla (cm)	151,2 \pm 7,1	151,2 \pm 6,4	151,2 \pm 8,0	ns
IMC (kg/m ²)	23,7 \pm 4,4	23,8 \pm 4,3	23,6 \pm 4,4	ns
z-IMC	1,3 \pm 0,9	1,3 \pm 0,8	1,3 \pm 1,0	ns
CC (cm)	85,3 \pm 11,9	85,2 \pm 11,4	85,5 \pm 12,6	ns
GLI (mg/dL)	83,5 \pm 6,5	82,5 \pm 6,3	85,0 \pm 6,6	<0,0001
CHDL (mg/dL)	43,9 \pm 10,4	42,4 \pm 9,6	45,9 \pm 11,1	0,0004
TG (mg/dL)	113,4 \pm 70,0	124,3 \pm 71,8	97,9 \pm 64,5	<0,0001
PAS (mmHg)	110,7 \pm 6,8	110,7 \pm 6,7	110,7 \pm 6,8	ns
PAD (mmHg)	54,9 \pm 6,7	54,4 \pm 7,0	55,5 \pm 6,2	ns
HOMA	2,6 \pm 1,8	2,9 \pm 1,9	2,2 \pm 1,5	<0,0001
CIMT medio	0,434 \pm 0,026	0,433 \pm 0,025	0,435 \pm 0,028	ns

z-IMC: z score Índice de masa corporal; CC: Circunferencia de cintura; GLI: Glucosa de ayuno; CHDL: High density liproteins cholesterol (en español: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad); TG: Triglicéridos; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; Índice de HOMA: Homeostasis model assessment index (en español: índice del modelo de evaluación de la homeostasis); CIMT: Carotid intima-media thickness (en español: grosor de la íntima-media de la carótida).

Tabla II
Prevalencia de CIMT medio \geq percentil 75 según número de componentes de SM

Número de componentes	< Percentil 75		\geq Percentil 75		Total
	n	%	n	%	
0	59	76,6	18	23,4	77
1	107	75,3	35	24,6	142
2	81	68,1	38	31,9	119
\geq 3	74	67,9	35	32,1	109
Total	321		126		447

CIMT: Carotid intima-media thickness (en español: grosor de la íntima-media de la carótida).

En cuanto a la asociación de los promedios de los componentes del SM con el aumento de CIMT medio \geq percentil 75, se observó una diferencia estadísticamente significativa para PAS (tabla III); CHDL y PAD mostraron valores p cercanos a la significación.

Las asociaciones lineales del CIMT medio fueron significativas para PAS, PAD y CHDL, con valores de r de Pearson: 0,21, 0,116 y - 0,098; sus valores p fueron < 0,0001, 0,014 y 0,038, respectivamente. Las asociaciones bivariadas del CIMT medio \geq

Tabla III
Relación entre CIMT medio \geq percentil 75 con los componentes del SM y HOMA (promedios \pm DE)

Variables	< Percentil 75 (n = 321)	\geq Percentil 75 (n = 126)	Valor p
CC (cm)	85,9 \pm 11,6	84,0 \pm 12,7	ns
GLI (mg/dL)	83,2 \pm 6,6	84,3 \pm 6,4	ns
CHDL (mg/dL)	44,4 \pm 9,8	42,4 \pm 11,7	0,07
TG (mg/dL)	113,3 \pm 71,5	113,6 \pm 66,5	ns
PAS (mmHg)	109,9 \pm 6,6	112,7 \pm 6,8	<0,0001
PAD (mmHg)	54,5 \pm 6,7	55,8 \pm 6,5	0,06
HOMA	2,7 \pm 1,9	2,4 \pm 1,5	ns

CIMT: Carotid intima-media thickness (en español: grosor de la íntima-media de la carótida).

CC: Circunferencia de cintura; GLI: Glucosa de ayuno; CHDL: High density liproteins cholesterol (en español: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad); TG: Triglicéridos; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; Índice de HOMA: Homeostasis model assessment index (en español: índice del modelo de evaluación de la homeostasis).

Tabla IV
Asociaciones bivariadas de componentes del SM seleccionados con CIMT medio \geq percentil 75

	N	CIMT \geq percentil 75	Valor p
PA \geq percentil 90	38	50,0	
PA < percentil 90	403	26,3	0,0019
CHDL \leq 40 mg/dL	187	34,76	
CHDL > 40 mg/dL	254	23,62	0,0103

CIMT: Carotid íntima-media thickness (en español: grosor de la íntima-media de la carótida); SM: Síndrome metabólico; PA: Presión arterial; TG: Triglicéridos; CHDL: High density liproteins choleserol (en español: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad).

percentil 75 fueron significativas sólo para PA y CHDL (tabla IV).

La regresión logística paso a paso para CIMT medio \geq percentil 75 incluyó como variables independientes a los componentes de SM alterados, además de RI, SM y %MG. En este modelo, ingresó en el primer paso la variable PA y en el segundo fue CHDL. El OR (95% IC) para PA fue mayor que el OR (95% IC) para CHDL (tabla V). Al ajustar estos resultados por sexo y etapa de Tanner los valores OR obtenidos fueron similares. Cuando el mismo modelo de regresión logística utilizó como variable dependiente al CIMT medio \geq percentil 90, ninguna de las variables independientes indicadas más arriba fueron seleccionadas. Los valores de CIMT medio \geq percentil 75 y \geq percentil 90 fueron 0,445 mm y 0,470 mm, respectivamente.

Se estudió la habilidad diagnóstica de PAS y CHDL para un posible resultado de CIMT medio \geq percentil 75. Las áreas bajo la curva ROC tuvieron valor 0,622 para PAS con p: 0,0001 y valor 0,572 para CHDL con p: 0,017. Al integrar ambas variables en una sola curva ROC el área bajo la curva tuvo valor 0,650 con p < 0,001. La sensibilidad y especificidad sumadas con el índice de Youden más alto llegó a 120,7 (sensibilidad: 56,3%, especificidad: 63,9%) para un valor de PAS correspondiente a 111,8 mmHg, mientras que fue de 116,7 (sensibilidad: 56,4%, especificidad: 60,3%) para un valor de CHDL correspondiente a 42,5 mg/dL.

Discusión

Nuestros resultados apuntan a que el CIMT medio \geq percentil 75 sería un punto de corte adecuado para catalogar como anormal o normal al CIMT en niños. PAS y CHDL resultaron ser los predictores seleccionados de riesgo de aterosclerosis subclínica en los niños por el modelo de regresión logística. Este grado de aumento del CIMT medio, comparado con el percentil \geq 90, es el seleccionado porque es el único que presenta las asociaciones de interés. Sin embargo, es importante notar que el CIMT percentil \geq 90 incluye muy pocos casos y posiblemente un mayor tamaño muestral podría mostrar una asociación. En este estudio de 447

Tabla V
Regresión logística paso-a-paso del CIMT medio \geq percentil 75 con las variables que ingresaron al modelo

Variable	OR	IC 95%		Valor p
		Inferior	Superior	
PA	2,96	1,50	5,86	0,0019
CHDL	1,79	1,17	2,73	0,0068

CIMT: Carotid íntima-media thickness (en español: grosor de la íntima-media de la carótida); PA: Presión arterial; TG: Triglicéridos; CHDL: High density liproteins choleserol (en español: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad).

niños los valores de CIMT medio \geq percentil 75 y \geq percentil 90 fueron menores que en la muestra más pequeña del estudio anterior con 299 niños¹³. Es decir, estos nuevos valores pueden detectar una población proporcionalmente mayor en riesgo.

Estos hallazgos deben confirmarse con el estudio de niños con diferentes edades para certificar que el daño endotelial, representado por el aumento del CIMT medio y su relación con la sumatoria de estos predictores, se mantiene o se modifica en el tiempo. La medición con técnicas adecuadas y estandarizadas del CIMT está disponible en la última década y por tanto no existe una cohorte de niños seguidos por más de ese tiempo con esta técnica²⁵. En adultos chilenos se demostró que la PAS también se asociaba significativamente con aumento del CIMT²⁶, siendo el presente estudio el primero en demostrarlo en niños, tanto en su versión con tamaño muestral reducido como la actual¹³.

La sola presencia de uno o dos componentes del SM (PA y CHDL), fue suficiente para mostrar cambios importantes en la proporción de casos con CIMT medio elevados (tabla II). Los promedios de los componentes con CIMT medio alterado en la tabla III también fueron significativos sólo para los mismos indicadores (PAS y CHDL), lo que coincide con los resultados centrales de este estudio, donde la regresión logística paso-a-paso seleccionó los mismos dos con OR significativo. La fuerza de la asociación de estos dos componentes estimada por el valor de los OR también fue importante. Sin embargo, la habilidad diagnóstica para predecir CIMT medio \geq percentil 75 fue relativamente baja a juzgar por los valores del área bajo la curva (menor a 0,70) y del índice de Youden (alrededor de 120%), aunque con valores relativamente suficientes para su operación en los servicios de salud, de acuerdo a la experiencia con otros indicadores de riesgo^{27,28}. Es necesario también indicar que sólo con PA se puede contar con un valor del área bajo la curva ROC similar que cuando se agrega CHDL, indicando que cuando los recursos sean relativamente escasos bastará con utilizar el indicador PA para seleccionar sujetos con mayor riesgo y realizar acciones preventivas al daño cardiovascular.

Estudios previos en países desarrollados y en desarrollo han indicado que la PA está asociada a un aumento del CIMT, tanto en niños como en adultos,

especialmente en aquellos con sobrepeso u obesos²⁹⁻³¹. La sumatoria de factores del SM, incluyendo el CHDL bajo en la infancia, se ha asociado con alteraciones del CIMT^{9,11,32-33}.

Nuestros hallazgos no mostraron la asociación con IMC (regresión logística), %MG (regresión logística) o con PC (en la asociación bivariada y regresión logística), posiblemente porque se trata de una muestra con importante prevalencia de exceso de peso, llegando a 72,1%, con 42,1% de obesidad y 30,0% de sobrepeso; la proporción con PC también fue relativamente alta, 65,1%.

En esta muestra no se pudo encontrar tampoco influencia de la RI en el CIMT. Sin embargo, la literatura ha reportado una posible asociación con RI³⁴.

En la conformación de la muestra, con la excepción de los grupos PA y GLI que tuvieron una prevalencia menor que el 10%, los otros grupos superaron esa proporción definida con antelación. La explicación de la situación anterior es que todos los cinco componentes del SM y la RI son muy variables en el tiempo. Es así, que estos niños de 10-14 años seleccionados por un primer examen positivo, este podía variar en la segunda muestra tomada para este estudio específico, dado que su presentación es susceptible a cualquier cambio en el estilo de vida. Por las consideraciones anteriores también el grupo control llegó a 17,2%, una proporción mayor al 10% esperado.

Este estudio tiene como fortaleza estar basado en una muestra que concentra factores de riesgo cardiometabólicos. Este diseño se demostró conveniente para obtener la frecuencia necesaria de componentes del SM, con una muestra total suficiente para poder realizar regresión logística²⁴.

Otra de las fortalezas de este estudio es que se utilizó un protocolo estandarizado para la medición de CIMT según recomendaciones internacionales, lo que permite la comparación con otros estudios pediátricos³⁵. Es necesario, según estas recomendaciones, desarrollar nuevos estudios trasversales que permitan obtener valores normales para la edad y para el género en población pediátrica.

En síntesis, este estudio confirma resultados anteriores sobre la influencia de PA y CHDL en el CIMT. No confirma las asociaciones observadas por otros autores, tanto con el exceso de peso como con la RI, posiblemente porque se trata de una muestra seleccionada por conveniencia, con alta presencia de factores de riesgo cardiometabólicos. La exploración de dos percentiles como puntos de corte asociados a riesgo permitió concluir que con este tamaño muestral el CIMT medio \geq percentil 75 es el más adecuado.

Agradecimientos

Financiamiento: Proyecto FONDECYT (Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología) regular No. 1090594. FONDECYT pertenece a la Comisión

Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT), Chile. Otro financiamiento parcial recibido fue de la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile. No hubo influencia de la agencia financiadora en el diseño de este estudio, ni en la recolección y análisis de los datos; tampoco en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

Referencias

1. Mardones F, Mardones-Restat F, Mallea R, Silva S. Una visión general de la epidemia de obesidad en Chile y en el mundo. En: Mardones F, Velasco N, Rozowski J, eds. Obesidad ¿Qué podemos hacer? Una mirada desde la salud pública. Ediciones Universidad Católica. Santiago, Chile: Salesianos Impresores, 2009; 29-50.
2. Organización Mundial de la Salud. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical report series 916. Ginebra: OMS, 2003.
3. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-82.
4. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, and Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108: 712-8.
5. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992; 340 (8825): 925-9.
6. Burrows R, Bugueño M, Leiva L, Ceballos X, Guillier I, Gattas V et al. Perfil metabólico de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos con menor sensibilidad insulínica. *Rev Med Chile* 2005; 133 (7): 795-804.
7. Raitakari OT, Juonala M, Kahönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns. *JAMA* 2003; 290: 2277-83.
8. Juonala M, Magnussen CG, Venn A, Dwyer T, Burns TL, Davis PH et al. Influence of age on association between childhood and carotid intima-media thickness in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adults Health Study, the Bogalusa Heart Study and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. *Circulation* 2010; 122 (24): 2514-20.
9. Reinehr T, Wunsch R, Gideon S, Michael A. Relationship between metabolic syndrome definitions for children and adolescents and intima-media thickness. *Atherosclerosis* 2008; 199: 193-200.
10. Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RY, Qiao M, Leung SS, et al. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obesity* 2004; 28: 852-7.
11. Kavey R-E W, Simons-Morton DG, de Jesus JM. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk prediction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011; 128 (Suppl. 6): S1-S44.
12. Barja S, Arnaiz P, Acevedo M, Berríos X, Guzmán B, Bambs C et al. Marcadores de aterosclerosis precoz y Síndrome Metabólico en niños. *Rev Med Chile* 2009; 137: 522-30.
13. Arnaiz P, Villarroel L, Barja S, Godoy I, Cassis B, Dominguez A et al. La presión arterial es un importante marcador de aterosclerosis subclínica en niños. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1268-75.
14. Barja S, Barrios X, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Castillo O et al. Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad. *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 719-25.

15. NHANES-2000 CDC Clinical Growth Charts for the United States [Internet]. Accedido el 15 de Abril del 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/growthcharts/training/modules/module2/text/page6b.htm>
16. Fernandez J, Redden D, Pietrobello A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European American and Mexican American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-44.
17. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-76.
18. Slaughter M, Lohman T, Boileau R, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988; 60 (5): 709-23.
19. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for weight, height velocity and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976; 51: 170-9.
20. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim intima-media thickness consensus (2004-2006). Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 2004 and 2006, 13th and 15th European Stroke Conference. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 75-80.
21. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-7.
22. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28: 412-9.
23. Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Cassis B, Castillo O et al. Insulinemia e índice HOMA en niños y adolescentes chilenos. *Rev Méd Chile* 2011; 139: 1435-43.
24. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996; 49 (12): 1373-9.
25. Lamotte C, Iliescu C, Libersa C, Gottrand F. Increased intima-media thickness of the carotid artery in childhood: a systematic review of observational studies. *Eur J Pediatr* 2011; 170 (6): 719-29.
26. Acevedo M, Tagle R, Kramer V, Arnaiz P, Marín A, Pino F et al. Hipertensión arterial: el factor de riesgo más importante para grosor íntima-media carotídeo elevado y placa carotídea en adultos de Santiago. *Rev Med Chile* 2011; 139: 290-7.
27. Mardones-Restat F, Jones G, Mardones-Santander F, Dachs N, Díaz M, Habitch J-P. Growth failure prediction in Chile. *Int J Epidemiol* 1989; 18 (Suppl. 2): S44-S9.
28. Kac G, Nucci LB, Spyrides MHC, Duncan BB, Schmidt MI. Evaluation of the ability of Latin-American gestational weight curve to predict adverse pregnancy outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 106: 223-6.
29. Reinehr T, Wunsch R. Intima media thickness-related risk factors in childhood Obesity. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6 (SI): 46-52.
30. Lim SM, Kim HC, Lee HS, Lee JY, Suh M, Ahn SV. Association between blood pressure and carotid intima-media thickness. *J Pediatr* 2009; 154: 667-71.
31. Torrejón C, Hevia M, Ureta E, Valenzuela X, Balboa P. Grosor de la íntima-media de arteria carotídea en adolescentes obesos y su relación con el síndrome metabólico. *Nutr Hosp* 2012; 27: 192-7.
32. Alagona C, Soro A, Westerbacka J, Ylitalo K, Salonen JT, Salonen R et al. A low high density lipoprotein (HDL) level is associated with carotid artery intima-media thickness in asymptomatic members of low HDL families. *Atherosclerosis* 2002; 165 (2): 309-16.
33. Toledo-Corral CM, Davis JN, Alderete TL, Weigensberg MJ, Ayala CT, Li Y et al. Subclinical atherosclerosis in Latino youth: progression of carotid intima media thickness and its relationship to cardiometabolic risk factors. *J Pediatr* 2011; 158: 935-40.
34. Giannini C, de Giorgis T, Scarinci A, Cataldo I, Marcovecchio ML, Chiarelli F et al. Increased carotid intima-media thickness in pre-pubertal children with constitutional leanness and severe obesity: the speculative role of insulin sensitivity, oxidant status, and chronic inflammation. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 73-80.
35. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L et al; on behalf of the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young.
36. Noninvasive Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Children and Adolescents. Recommendations for Standard Assessment for Clinical Research. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2009; 54: 919-95.