

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Síntesis temática de predictores de riesgo cardiovascular en la infancia

Thematic Synthesis of Cardiovascular Risk Predictors in Children

Merlin Garí Llanes¹ María del Carmen Llanes Camacho¹ Emilio González² Elibet Chávez González¹ Julieta García Saez¹ Yosvani García Nóbrega¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas Serafín Ruíz de Zárata, Santa Clara, Villa Clara, Cuba, CP: 50200

² Universidad Central Martha Abreu, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

Cómo citar este artículo:

Garí-Llanes M, Llanes-Camacho M, González E, Chávez-González E, García-Saez J, García-Nóbrega Y. Síntesis temática de predictores de riesgo cardiovascular en la infancia. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Abr 6]; 2(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/126>

Resumen

En las últimas décadas se ha incrementado el interés por la identificación de la enfermedad cardiovascular y los factores que predisponen su desarrollo en niños y adolescentes. Al respecto se han citado predictores de riesgo importantes, como la presencia de antecedentes patológicos familiares y personales, predisposición genética, así como la alteración de marcadores antropométricos y bioquímicos. El conocimiento de estos factores es de vital importancia para evitar la aparición precoz de la enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: niño, adolescente, factores de riesgo, diagnóstico precoz, enfermedades cardiovasculares

Abstract

In recent decades, there has been an increased interest in the identification of cardiovascular disease and the factors that predispose its development in children and adolescents. In this sense, significant risk predictors have been cited, such as the presence of family and personal medical history, genetic predisposition, and the alteration of anthropometric and biochemical markers. The understanding of these factors is crucial to prevent the early onset of cardiovascular disease.

Key words: child, adolescent, risk factors, early diagnosis, cardiovascular diseases

Aprobado: 2012-11-12 15:31:25

Correspondencia: Merlin Garí Llanes. Universidad de Ciencias Médicas Serafín Ruíz de Zárata. Villa Clara. merlingll@hped.vcl.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de muerte en los países desarrollados, se ha demostrado que el proceso causal de la enfermedad coronaria, la aterosclerosis, se inicia en edades tempranas. En su evolución una serie de factores tradicionalmente conocidos como de riesgo cardiovascular, están ya presentes en la infancia, cuyo efecto conjunto potencia el riesgo de dicha enfermedad.^{1,2}

Nos preocupan, por tanto, aquellos factores que atentan contra el equilibrio, la salud, y que causan enfermedades y muerte; estos factores no siempre se evidencian en su forma original, a veces aparecen como características, rasgos, detalles o afecciones biológicas, psicológicas, sociales o ambientales, que se asocian con frecuencia significativa, preceden a la enfermedad, predicen su ulterior aparición, y se relacionan con su patogenia. Su conocimiento y correcta interpretación, son indispensables para el tratamiento adecuado del proceso salud-enfermedad.^{1,2}

Epidemiológicamente se considera un factor de riesgo a todo factor, exógeno o endógeno que puede ser controlado, o en el que el efecto es controlable mediante la intervención clínica, epidemiológica o no médica, que debe preceder a la enfermedad, relacionado con su aparición, pero no con su curso fatal o evolución crónica.^{2,3}

La identificación de un factor de riesgo cardiovascular se ve marcadamente afectada por la intensidad de otros factores de riesgo coexistentes. Estudios epidemiológicos y clínicos han mostrado que en individuos con múltiples factores de riesgo se incrementa sustancialmente la exposición a las enfermedades cardiovasculares, comparados con aquellos que tienen un factor único. Durante la última década, diversos organismos sanitarios vienen llamando la atención sobre la importancia de conocer los factores de riesgo cardiovascular en las primeras etapas de la vida, y han recomendado la realización de estudios encaminados a probar si las intervenciones preventivas precoces son eficaces ya en la infancia.³

La importancia de la cardiología preventiva en la edad pediátrica está dada por la presencia temprana de aterosclerosis, su relación con los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular

y la capacidad para identificar, y modificar estos factores de riesgo.

Este trabajo tiene como objetivo fundamental: exponer de forma resumida los principales predictores de riesgo cardiovascular en la infancia, como elementos importantes en la prevención de dicha afección que constituye una de las primeras causas de muerte en nuestro país en la población adulta.

DESARROLLO

En las últimas décadas se ha incrementado el interés por la identificación de la enfermedad cardiovascular y los factores que predisponen su desarrollo en niños y adolescentes, como parte de las políticas de salud pública orientadas a la prevención primaria.

Predictores de riesgo más importantes en la identificación de la enfermedad cardiovascular en los niños

- Antecedentes patológicos familiares (principalmente de hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad y diabetes mellitus).
- Peso al nacer.
- Factores genéticos.
- Factores dietéticos socio-ambientales.
- Tensión arterial.
- Obesidad.
- Enfermedades crónicas.
- Marcadores analíticos de riesgo vascular.

Según la literatura estudiada, es importante definir la presencia de antecedentes patológicos familiares (sobre todo de hipertensión arterial) en los padres, ya que si ambos son padres hipertensos, el 50 % de los hijos heredará la enfermedad. También se describe que niños normotensos, hijos de padres hipertensos, presentan respuestas fisiológicas anormales: aumento de la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, e incrementos anormales de catecolaminas, como respuesta a la sobrecarga de sodio con aumento de peso y de tensión arterial.³

Cobra especial importancia, el conocimiento del peso al nacer, al respecto se han planteado

varias hipótesis. La tendencia de los niños con bajo peso al nacer a presentar hipertensión arterial estaría asociada a una resistencia a la insulina, a hiperlipidemia, diabetes, y a la presencia de catecolaminas que estimularían la angiotensina II, todo esto contribuye a aumentar la prevalencia de la enfermedad coronaria en los adultos (Hipótesis de Barker).^{4, 5} Además, se plantea que este factor puede traer consigo un aumento de sensibilidad ante los glucocorticoides y cambios estructurales de los vasos sanguíneos y riñones, lo que produce alteraciones del desarrollo endotelial, que consecuentemente desarrolla una hipertensión sistémica-glomerular (Hipótesis de Brenner).⁶ Otras teorías reconocen la baja actividad de la 11 β hidroxisteroide deshidrogenasa por la placenta, con niveles fetales de glucocorticoides elevados, lo que puede provocar cambios en la elasticidad y grosor de las paredes arteriales.⁷

La predisposición genética del individuo es un elemento importante a tener en cuenta, aunque muchas veces se hace difícil la determinación de estos genes llamados hipertensivos que presentan una alteración del ADN y no pueden realizar correctamente su función en el organismo.^{8, 9}

El antecedente patológico personal de hipertensión arterial (HTA) es un hecho de extraordinaria importancia para predecir el riesgo cardiovascular, pues es un síndrome cardiovascular complejo y progresivo, multicausal, que origina cambios funcionales y estructurales en el corazón y en el sistema vascular, y puede conducir a una morbilidad prematura y a la muerte.¹⁰

La hipertensión arterial representa por sí misma una enfermedad, y también, un factor de riesgo importante para otras enfermedades^{11,12} influenciada por mecanismos ambientales y dietéticos. Además, se exacerban factores hormonales y metabólicos. Estudios epidemiológicos han demostrado que la presión arterial tiene una asociación continua, independiente, gradual y positiva respecto a los parámetros de evolución cardiovascular.¹³ Incluso, los valores de presión arterial normales-altos se asocian a un aumento del riesgo de ECV.¹³

Es habitual pensar que la hipertensión arterial es una enfermedad exclusiva de los adultos y que los niños no pueden presentarla, pero múltiples estudios nacionales e internacionales se

realizaron sobre el tema y comprobaron que la hipertensión arterial también existe en etapas tempranas de la vida,¹⁴ se considera ahora una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia.¹⁵⁻¹⁷ En Cuba, la prevalencia puntual estimada es de 0,9 - 5 %.¹⁴

La obesidad está considerada como un problema de salud emergente. Es el resultado de una disparidad entre producción, acumulación y utilización de energía; tiene su origen en la interacción entre los antecedentes genéticos individuales, el metabolismo celular, los hábitos alimentarios así como las condiciones socioeconómicas- culturales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 30 % de los escolares en muchos países, incluyendo a Cuba, serán obesos al llegar a la edad adulta, por eso la prevención debe comenzar en la niñez.¹⁸

El sobrepeso y la obesidad son el común denominador cuando existen varios factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Según el número de factores de riesgo, así será la evidencia patológica para la aterosclerosis en aorta y coronarias, que comienza en la niñez temprana.¹⁹

Se asocia con el incremento de riesgo de: HTA, perfil lipídico adverso y diabetes mellitus tipo II. El aumento del índice cintura-cadera constituye un riesgo de enfermedad cardiovascular.^{20,21} El mejor indicador de obesidad lo constituye el índice de masa corporal.²²

La obesidad *per se* es un factor de riesgo de enfermedad vascular. Cuando se estudian pacientes obesos se encuentra que hay un aumento de la viscosidad plasmática, la agregabilidad eritrocitaria, y se encuentra incrementada la concentración de fibrinógeno.²³

La presencia del llamado síndrome metabólico es otro aspecto de vital importancia. La hipertensión arterial esencial, se acompaña con frecuencia de anomalías metabólicas que comúnmente incluyen hiperinsulinemia/ resistencia a la insulina.²⁴ En ausencia de estos trastornos metabólicos, la presión arterial aumentada tiende a asociarse con insulino- resistencia. El síndrome de insulino-resistencia con sus componentes, hiperinsulinemia, HTA e hiperlipidemia, se ha reconocido como el mayor precursor del desarrollo de enfermedad cardiovascular.

La prevalencia del síndrome metabólico varía del

1,6 al 15 % en dependencia de la población estudiada y del rango de edad.

Actualmente se ha reconocido que el inicio y progresión de la aterosclerosis guarda relación con un proceso inflamatorio de los vasos, y las investigaciones recientes se han centrado en la identificación de diversos marcadores analíticos. Los datos disponibles hacen pensar que ciertos marcadores locales y sistémicos de inflamación, desempeñan una función importante en el desarrollo y progresión del proceso aterosclerótico y varios de estos factores son considerados, en la actualidad, predictores de riesgo independientes. La determinación de estos marcadores podría ser utilizada para la evaluación, diagnóstico y/o seguimiento de la enfermedad cardiovascular.²⁵

A continuación se describen las características fundamentales de dichos predictores:

A- Lípidos plasmáticos

La hipercolesterolemia se asocia a otros factores de riesgo cardiovascular que interaccionan positivamente, de forma tal que este, si se deriva de la exposición simultánea de varios de ellos, es superior con respecto a la simple suma de cada uno.^{26,27}

B - Lipoproteínas plasmáticas

Se clasifican según su densidad específica en: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), y lipoproteínas de alta densidad (HDL).²⁸

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son consideradas como lipoproteínas aterogénicas, muy ricas en colesterol esterificado. Se originan por la transformación de las VLDL y de las IDL. Tienen la función de transportar colesterol hacia los tejidos periféricos. Están asociadas con la apoproteína B-100.^{28,29}

El signo cardinal lo constituye la presencia de lipoproteínas LDL pequeñas y densas (sLDL). El predominio de esta subclase de LDL incrementa hasta tres veces el riesgo de enfermedad coronaria y, dos veces, la tasa de progresión angiográfica de lesiones coronarias establecidas.³⁰

Estudios como el *Physician's Health Study*, *Stanford Five City Project*³¹ y el *Quebec Cardiovascular Study*³¹ entre otros, han

demostrado que la presencia de sLDL es un poderoso predictor de riesgo de enfermedad coronaria.

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son las lipoproteínas más pequeñas y densas, ricas en proteínas y fosfolípidos. Transportan colesterol esterificado desde los tejidos periféricos hacia el hígado. Se les reconoce un papel protector contra la aterosclerosis.

C - Triglicéridos:

Se cree que los niveles elevados de triglicéridos aumentan el riesgo cardiovascular, pero no todos los científicos concuerdan en que estos niveles, independientemente de otros factores, constituyan un factor de riesgo cardiovascular.³²

D - Apolipoproteínas:

Están contenidas dentro de las lipoproteínas plasmáticas ya citadas anteriormente, y sirven de componente estructural para el ensamblaje de estas.

Dentro de ellas se encuentran la ApoA, ApoB, ApoC, ApoE, y la lipoproteína (a) o Lp (a) como las más importantes para el diagnóstico del riesgo cardiovascular.

ApoA: activa las enzimas que cargan el colesterol de los tejidos a la HDL y que este sea reconocido por los receptores del hígado. Este proceso permite a la HDL, la eliminación rápida y eficiente del exceso de colesterol y su almacenamiento como éster de colesterol. Aquí se pueden citar a la ApoA I y ApoA II como representantes en este grupo.³³

La relación ApoA-I mayor que ApoA-II (en una razón 3/1) es un indicador de riesgo aterogénico mejor que la determinación de HDL.³³

La apolipoproteína B es una proteína con gran peso molecular, presente en los quilomicrones, lipoproteínas VLDL y LDL, y presenta dos formas moleculares llamadas ApoB100 y ApoB48.³⁵

La ApoC en plasma tiene un importante papel, lo que permite mantener el equilibrio dinámico entre HDL, quilomicrones y VLDL.

La ApoE se encuentra en las VLDL y LDL, y como una subfracción de HDL, llamada HDL1. Se llega a incrementar de 2 a 3 veces por hiperlipoproteinemia.³³

La medición de los niveles plasmáticos de apolipoproteínas indica con fiabilidad el riesgo cardiovascular, inclusive puede ser un indicador más fiable de enfermedad cardiovascular que los niveles de colesterol LDL.³³

Actualmente se cita como mejor marcador de riesgo cardiovascular, la proporción apolipoproteína B/ apolipoproteína A-1 a la convencional de colesterol LDL/ HDL en el índice total de riesgo.³⁴

La Lp(a) es una lipoproteína que presenta una particular estructura que le confiere propiedades aterotrombogénicas. Es una molécula transportadora de colesterol, generalmente sus altas concentraciones son hereditarias, y no responden a cambios en la dieta o en los hábitos. Los niveles séricos elevados de Lp(a) se asocian a un riesgo aumentado para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, de ahí que se considere su aumento, un factor de riesgo independiente de aterosclerosis.³⁵

Se ha demostrado que este riesgo es mayor si aumenta su concentración en plasma, se hace evidente por encima de 30 mg/dl y, multiplica el riesgo 2-3 veces cuando excede los 50 mg/dl.³⁵

Homocisteína

Desde hace más de treinta años se relacionó la homocistinuria con aterosclerosis precoz y con trombosis. Aunque muchos de estos estudios han sido realizados *in vitro*, actualmente hay numerosos datos epidemiológicos que sugieren que la homocisteína es un factor de riesgo independiente de enfermedad vascular, infarto del miocardio, hemorragia cerebral y tromboembolismo venoso, aunque sigue existiendo controversia al respecto.³⁵

Proteína C

Es un reactante de fase aguda que ha sido considerado clásicamente como marcador de inflamación. Se ha encontrado que la proteína C reactiva (PCR) aporta información pronóstica en cada uno de los niveles de riesgo cardiovascular, según la escala de Framingham. Cuando se usan pruebas de alta sensibilidad; los niveles de PCR <1, de 1 a 3 y > de 3mg/L se corresponden respectivamente con los niveles de riesgo cardiovascular moderado, alto y muy alto. El valor predictivo de la PCR se incrementa considerablemente cuando es evaluada conjuntamente con el estudio de los lípidos.³⁵

El conocimiento de los valores de PCR en niños ha cobrado importancia, ya que solo recientemente se ha incorporado el estudio de este marcador para determinar su relación con la enfermedad cardiovascular en niños y adolescentes.³⁵

Se han realizado estudios en infantes sanos con la PCR y su relación con posibles cambios en la función endotelial de la arteria braquial y en el engrosamiento de la íntima-media carotídea, dos marcadores de aterosclerosis precoz, y se comprobó que la concentración de PCR es un predictor independiente significativo de ambos marcadores, lo que apoya el papel de la PCR en la patogénesis de la aterosclerosis precoz.³⁵

Fibrinógeno

El fibrinógeno (Fg) es una glucoproteína plasmática, que tiene propiedades trombogénicas.³⁸

Los recientes estudios demuestran, que los valores elevados de fibrinógeno pueden constituir un marcador de aterosclerosis subclínica y, por consiguiente, de utilidad en la identificación de sujetos asintomáticos con riesgo cardiovascular, sin embargo presenta una gran variabilidad individual por diversos estímulos, algo que aumenta con la edad, consumo del tabaco, la obesidad, la diabetes y la HTA.³⁶

Existen, sin embargo, pocos datos en la población infantil, y de momento su determinación indiscriminada no estaría indicada para una estrategia poblacional.

Microalbuminuria

La microalbuminuria es un marcador temprano de daño endotelial sistémico y, por consiguiente, un factor independiente de riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular.³⁷ La microalbuminuria y/o la hipertensión arterial en un paciente diabético también tienen relación con un mayor riesgo cardiovascular.³⁷

Índice íntima / media arteria carótida

Un incremento en el grosor de la íntima media de la arteria carótida, medido por ecocardiografía Doppler, es mayor en adultos jóvenes que presentaban desde la infancia factores de riesgo múltiples, es indicativo de una acumulación de grasa, o placa, en las arterias coronarias o cerebrales. Se define placa carotídea un índice

íntima-media mayor de 1,3 mm.³⁸

Índice tobillo / brazo

Para este examen, es necesario usar esfigmomanómetros en los brazos y las piernas.

El número del índice tobillo-brazo se obtiene al dividir la presión arterial en el tobillo por la presión arterial en el brazo. Un valor de 0,9 o superior se considera normal y un valor de menos de 0,5 está ligado a la enfermedad vascular (arterial) periférica y a riesgo cardiovascular, aunque este índice en el niño no es muy utilizado, puesto que las manifestaciones de enfermedad vascular arterial periférica no son muy frecuentes en etapas tan tempranas de la vida.³⁹

Está por demostrar si estos factores de riesgo se mantienen hasta la edad adulta y si incrementan el riesgo de enfermedad vascular, pero su presencia en edades precoces sugiere que la aterosclerosis se inicia en la infancia. Parece razonable la identificación del máximo número de factores de riesgo en niños y adolescentes para llevar a cabo medidas eficaces de prevención primaria.

CONCLUSIONES

Se considera oportuno la identificación de factores de riesgo cardiovascular en la infancia, ya que debido a la alta incidencia de estas patologías, se podrá retrasar o evitar la aparición de las enfermedades cardíacas que constituyen unas de las primeras causas de muerte en nuestro país, ya que solo con la prevención desde la niñez se podrá lograr una adultez más saludable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Justo SD. Los factores de riesgo. Rev Cub Med Gen Integ. 2001 ; 15 (4): 20-3.
2. Dalmau Serra J. Nuevos factores de riesgo cardiovascular detectables en la edad pediátrica. An Esp Pediatr. 2001 ; 54 (Suppl 3): 4-8.
3. Villar Álvarez F, Maiques Galán C, Brotons Cuixart J, Torcal Laguna A, Lorenzo Piqueres J, Vilaseca Canals J, et al. Prevención cardiovascular en atención primaria. Aten Primaria. 2001 ; 28 (2): 11-26.
4. Wit JM. Implications of the Barker hypothesis for general practitioners. Ned Tijdschr Geneesk. 2000 ; 144 (52): 2491-5.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003 ; 289 (19): 2560-72.
6. Macías Castro I, Cordies Jackson I, Vázquez Vigoa A, Pérez Caballero MD. Diagnóstico de la Hipertensión Arterial. Acta Médica HCQ Hnos Amejeiras. 1997 ; 7 (1): 68-9.
7. Sellen Crombet J. Hipertensión arterial, Diagnóstico, Tratamiento y Control. 3ra ed. La Habana: ECIMED; 2008.
8. Gambeta JC, Farré Y, Chiesa P, Peluffo C, Duhagon P. Factores de riesgo cardiovascular en una población pediátrica. Arch Pediatr Urug. 2006 ; 77 (2): 123-31.
9. Luma G, Spiotta R. Hypertension in Children and Adolescents. Am Fam Physician. 2006 ; 73 (9): 1558-68.
10. Paulus D, Saint- Remy A, Jeanjean M. Blood pressure during adolescence: a study among Belgian adolescents select from a high cardiovascular risk population. Eur J Epidemiol. 1999 ; 15 (9): 783-90.
11. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial del Ministerio de Salud Pública. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. La Habana: ECIMED; 2008.
12. Hidalgo G, Sanz R, Vásquez E, Sánchez W, Gollo O, Vera Y, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos de la presión arterial en población pediátrica del eje centro norte costero de Venezuela evaluada en el SENACREDH: variables antropométricas y bioquímicas asociadas a la presión arterial. Gac Med Caracas. 2011 ; 119 (2): 139-146.
13. O Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas Framingham Heart Study. Rev Esp Cardiol. 2008 ; 61 (3): 299-310.
14. Llapur Milián R, González Sánchez R. Comportamiento de los factores de riesgo

cardiovascular en niños y adolescentes con hipertensión arterial esencial. *Rev Cubana Pediatr.* 2006 ; 78 (1): 1-15.

15. Falkner B, Gidding S. Prehipertensión en los adolescentes. *Hipertensión.* 2008 ; 25 (6): 245-8.

16. Lomelí C, Rosas M, Mendoza González C, Méndez A, Lorenzo JA, Buendía A, et al. Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente. *Arch Cardiol Mex.* 2008 ; 78 (2): 82-93.

17. Poletti OH, Pizzorno JA, Barrios L. Valores medios de tensión arterial en escolares de 10 a 15 años de la ciudad de Corrientes, Argentina. *Arch argent pediátr.* 2006 ; 104 (3): 210-6.

18. González Carretero P, Giménez Llorca A, Muñoz Santanach D, Vila Cots J, Vila Santandreu A, Camacho Díaz JA. Hipertensión arterial por esfuerzo: posible predictor de riesgo cardiovascular. *Hipertens riesg vasc.* 2009 ; 26 (3): 121-5.

19. Arnaíz GP, Acevedo BM, Barja YS, Berríos CX, Guzmán AB, Bambs SC, et al. Arterioesclerosis subclínica, factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en niños obesos chilenos. *Rev chil pediátr.* 2007 ; 78 (2): 135-42.

20. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism.* 1965 ; 14 (7): 776-87.

21. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ, Dawber TR, McNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study. *Ann Intern Med.* 1967 ; 67 (1): 48-59.

22. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr.* 1991 ; 53 (4): 839-46.

23. Paoli M, Uzcátegui L, Zerpa Y, Gómez-Pérez R, Camacho N, Molina Z, et al. Obesidad en escolares de Mérida, Venezuela: asociación con factores de riesgo cardiovascular. *Endocrinol Nutr.* 2009 ; 56 (5): 218-26.

24. Luque M, Martell N. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Med Clin (Barc).* 2004 ; 123 (18): 707-11.

25. Garcés C, De Oya M. Factores de riesgo cardiovascular en la edad infantil. Resultados globales del estudio Cuatro Provincias. *Rev Esp Cardiol.* 2007 ; 60 (5): 517-24.

26. Whincup PH, Gilg JA, Donald AE, Katterhorn M, Oliver C, Cook DG, et al. Arterial distensibility in adolescents: the influence of adiposity, the metabolic syndrome, and classic risk factors. *Circulation.* 2005 ; 112 (12): 1789-97.

27. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005 ; 366 (9493): 1267-78.

28. Siniawski D, Masson W, Bluro I, Sorroche P, Scordo W, Krauss J, et al. Niveles plasmáticos de apolipoproteínas en una población saludable de la Argentina: implicaciones en prevención cardiovascular. *Rev argent cardiol.* 2010 ; 78 (2): 123-8.

29. Jago R, Harrell JH, McMurray RG, Edelstein S, El Ghormli L, Bassin S. Prevalence of abnormal lipid and blood pressure values among an ethnically diverse population of eighth-grade adolescents and screening implications. *Pediatrics.* 2006 ; 117 (6): 2065-73.

30. Pituelli Suárez N, Corbera Prin M, Lioi Luciani S, Turco Pilottó M, D Arrigo Dri M, Rosillo Politti I. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular: obesidad y perfil lipídico. *An Esp Pediatr.* 2008 ; 68 (3): 257-63.

31. Gardner CD, Tribble DL, Young DR, Ahn D, Fortmann SP. Population frequency distributions of HDL, HDL(2), and HDL(3) cholesterol and apolipoproteins A-I and B in healthy men and women and associations with age, gender, hormonal status, and sex hormone use: the Stanford Five City Project. *Prev Med.* 2000 ; 31 (4): 335-45.

32. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation.* 2007 ; 115 (4): 450-8.

33. Quijada Z, Paoli M, Zerpa Y, Camacho N, Cichetti R, Villarreal V, et al. The triglyceride/HDL-cholesterol ratio as a marker of

cardiovascular risk in obese children; association with traditional and emergent risk factors. *Pediatr Diabetes*. 2008 ; 9 (5): 464-71.

34. Torres-Colores J, González-Bárcena D, Muñoz-Solís A. Relación apolipoproteína B/Apolipoproteína AI y componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad:efecto de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2006 ; 4 (2): 81-8.

35. Arnaiz P, Acevedo M, Díaz C, Bancalari R, Barja S, Aglony M, et al. Razón cintura estatura como predictor de riesgo cardiometabólico en niños. *Rev Chil Cardiol*. 2010 ; 29 (3): 281-8.

36. Páramo JA, Beloqui O, Roncal C, Benito A, Orbe J. Validation of plasma fibrinogen as a marker of carotid atherosclerosis in subjects free of clinical cardiovascular disease. *Haematologica*.

2004 ; 89 (10): 1226-31.

37. Gimeno-Ornaa JA, Molinero-Herguedasa E, Lou-Arnala LM, Boned Ulianib B, Labrador Fustera T, Guiu-Camposa Gimeno M. La microalbuminuria explica el incremento de riesgo vascular en pacientes con diabetes y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*. 2007 ; 60 (11): 1202-5.

38. Kundt G, Steiner M, Meyer AA. Alteración de la vasodilatación mediada por el flujo, engrosamiento de la íntima y la media carotídeas y elevación de los marcadores endoteliales plasmáticos en los niños obesos:influencia de los factores de riesgo cardiovascular. *Pediatrics*. 2006 ; 61 (5): 352.

39. Lahoz C, Mostaza JM. Índice tobillo - brazo:una herramienta útil para la estratificación de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2006 ; 59 (7): 647-9.