

# Factores de riesgo coronario en adolescentes

Dra. Rosario Del Solar Ponce

Médico pediatra, jefa del Servicio de Medicina del Adolescente  
Instituto Especializado de Salud del Niño

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la adolescencia como la etapa de vida entre los 10 y 19 años. Esta es una etapa con muchos cambios, no solo biológicos, sino psicológicos, cognitivos y socioculturales. Es la adolescencia la etapa donde se comienzan a desarrollar distintos hábitos nocivos y aunque estos hábitos no se manifiestan como enfermedad durante esta etapa, si lo harán en años posteriores, generando incluso la muerte en la población adulta <sup>(1)</sup>.

En la actualidad el aumento de la expectativa de vida junto con los cambios demográficos y los cambios de estilo de vida están ocasionando un aumento de las enfermedades no transmisibles <sup>(2)</sup>, entre ellas la enfermedad coronaria. Esta enfermedad genera elevada morbi-mortalidad así como elevados costos y carga social para los países.

Se ha demostrado que existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria, entre estos factores se encuentran la hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, dislipidemia (aumento de colesterol total con aumento de colesterol LDL y/o disminución de colesterol HDL), diabetes mellitus (DM), obesidad e historia familiar de enfermedad coronaria prematura <sup>(3-5)</sup>. Asimismo se considera a la alta ingesta calórica y el sedentarismo, causantes de obesidad.

Últimamente se ha evaluado la presencia del síndrome metabólico como riesgo para desarrollar enfermedad coronaria y diabetes mellitus <sup>(5)</sup>. Diversos estudios han determinados que estos factores pueden estar presentes en la adolescencia, y aún en la niñez <sup>(6-11)</sup>. Por ello, una intervención oportuna en la adolescencia, tendrá un gran impacto en la incidencia y la prevalencia de enfermedad coronaria en el adulto.

## Obesidad

Se define a la obesidad como el exceso de tejido adiposo o grasa corporal que ocurre cuando una persona ingiere calorías que exceden a su demanda, siendo múltiples las causas de este desequilibrio y estando implicados factores genéticos, ambientales, psicosociales entre otros. Es considerada como problema de salud pública, epidemia mundial y causa de morbilidad y mortalidad en la población general.

El Bogalusa Heart Study <sup>(6)</sup> encontró una prevalencia

de sobrepeso del 13.70 % y de obesidad del 11.38 % para adolescentes entre los 11 y 17 años en las décadas de los ochentas y los noventas. Según un metanálisis <sup>(12)</sup>, la prevalencia de obesidad en 1999-2002 para adolescentes norteamericanos entre los 12 y 19 años fue 21,1 % para no hispanos negros, 22,5 % para mexicanos y 13,7 % para hispanos no blancos.

En el Perú, Pajuelo y colaboradores <sup>(13)</sup> evaluaron la frecuencia de sobrepeso y obesidad en 1763 adolescentes de 4 ciudades del Perú (Lima, Huancavelica, Jauja y Trujillo), encontrándose notable variabilidad en prevalencia de sobrepeso (entre 2.9% y 31.6%) y obesidad (entre 0.4 y 18%) en los grupos estudiados, dependiendo esta del sexo y localidad de estudio, observándose una mayor prevalencia de obesidad en la ciudad de Lima; por otro lado un estudio sin publicar realizado con pacientes de la consulta externa del Servicio de Medicina del Adolescente del Instituto Especializado de Salud del Niño encontró con sobrepeso al 14,8 % de la población en estudio y con obesidad al 8.5 % <sup>(14)</sup>. Las cifras expuestas anteriormente nos revelan lo alarmante de este problema y demuestran que la prevalencia de la obesidad está incrementándose en los últimos años y ésto no sólo ocurre en países desarrollados sino también en países en vías de desarrollo como es el Perú.

El índice de masa corporal (IMC), llamado también índice de Quetelec, es usado como un indicador de exceso de adiposidad y tiene una correlación significativa con la grasa subcutánea y la grasa corporal total en adolescentes <sup>(15, 16)</sup>; es recomendado por especialistas para la detección de sobrepeso y obesidad en adolescentes <sup>(12, 17,19)</sup>. En esta etapa, a diferencia de los adultos, el IMC se clasifica de acuerdo a la clasificación de Must <sup>(20)</sup>: bajo peso < P5; normal: P5 - P85; sobrepeso: > P85 y obesidad: > P95. Asimismo, la circunferencia abdominal es un indicador de obesidad abdominal en adultos, ya que es buen predictor de la grasa abdominal <sup>(21)</sup> y puede ser usado para predecir el riesgo metabólico en hombres y mujeres, sin embargo en pediatría no hay guías para el uso de la circunferencia abdominal, pero en un estudio de 2597 niños y adolescentes se correlacionó el IMC, la circunferencia abdominal y factores de riesgo coronario, encontrándose que tanto el IMC y la circunferencia abdominal podrían ser predictores de los factores de riesgo coronario en adolescentes <sup>(22)</sup>.

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para muchas enfermedades crónicas en la adultez, siendo la enfermedad coronaria una de ellas, considerándose a la obesidad como factor de riesgo independiente para desarrollar dicha enfermedad <sup>(5,6)</sup>, asimismo existe alto grado de correlación entre obesidad en la adolescencia y otros factores de riesgo coronario como hipertensión arterial, diabetes mellitus, aterosclerosis, dislipidemia <sup>(6,7,10)</sup>. La aparición de esta alteración en etapas tempranas de la vida, aumenta el peligro para que persista en la edad adulta <sup>(25, 26)</sup>, siendo la adolescencia un periodo crítico para la aparición de dicha entidad, por la normal tendencia durante la pubertad temprana para que aparezca cierta resistencia a la insulina, que puede ser un cofactor natural para la excesiva ganancia de peso. Niños y adolescentes con sobrepeso generalmente tienen algún grado de resistencia a la insulina <sup>(27)</sup>, encontrándose que el 30 % de niños y adolescentes con índice de masa corporal (IMC) por encima del 95 percentil tienen síndrome de resistencia a la insulina <sup>(28)</sup>.

El manejo de la obesidad en este grupo etéreo debe centrarse principalmente en la prevención ya que en niños y adolescentes se presenta como una enfermedad cuyo tratamiento es muy frustrante y difícil y si bien se sabe que en su desarrollo existe un componente genético, el aumento de su prevalencia nos sugiere una influencia de los factores medioambientales en su fisiopatología. Dos son los ejes para la prevención, primero la identificación precoz y el seguimiento de pacientes en riesgo (excesivo o bajo peso al nacer, abandono o corto tiempo de lactancia materna exclusiva, alta ingesta de calorías, grasas saturadas y colesterol, sedentarismo, menarquia temprana en adolescentes mujeres, antecedentes familiares de obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial), y segundo, promover hábitos alimenticios saludables y la actividad física rutinaria. El que un adolescente tenga una actividad física rutinaria (4 a 5 veces por semana) ayuda a controlar el peso siendo el incremento en la frecuencia y la intensidad de la actividad física durante las clases de educación física una medida efectiva <sup>(29)</sup>. Debe recomendarse la limitación de la televisión y videojuegos a un máximo de dos horas diarias ya que según un estudio en niños y adolescentes norteamericanos, más del 25 % miran televisión un mínimo de 4 horas al día y estos tienen un IMC significativamente alto, en relación a los que miran este aparato menos de 2 horas al día <sup>(30)</sup>. Otras medidas que parecen ser efectivas son: reducir el consumo de gaseosas y bebidas azucaradas, reducir las porciones a la hora de comer, aumentar el consumo de frutas, vegetales, leguminosas y granos enteros y moderar el consumo de los alimentos densos en

energía y ricos en grasa saturada, grasa trans y en azúcares simples, destacando la importancia del consumo de alimentos naturales y frescos y no abusando de los alimentos manufacturados.

### Dislipidemia

Se llama dislipidemia a la presencia de una alteración cuantitativa o cualitativa del metabolismo de los lípidos o de las lipoproteínas que los transportan en el organismo. Este término incluye a diversas patologías y entre ellas están las hiperlipemias (aumento de colesterol LDL y triglicéridos) y aquellos trastornos donde el colesterol HDL disminuye.

La prevalencia de dislipidemia, en diversas latitudes puede variar, encontrándose, por ejemplo, que los niños y adolescentes de Estados Unidos, a diferencia de sus contemporáneos en otros países, tienen altos niveles de colesterol y alto consumo de grasas saturadas y colesterol. En 1999, Leis y colaboradores <sup>(31)</sup> estudiaron los niveles plasmáticos de colesterol total, lipoproteínas y triglicéridos en 7367 niños y adolescentes de Galicia-España, encontrando que 19 % presentaban colesterol total (CT) por encima de 200 mg/dL y 6.5 % presentaban colesterol HDL por debajo de 35 mg/d., por otro lado el estudio Fricela <sup>(7)</sup>, realizado en Argentina, encontró que el 11 % de adolescentes presentaban valores del CT por encima de 200 mg/dL y 35 % presentaban valores por encima de 170 mg/dL, además este estudio al igual que el Bogalusa Heart Study <sup>(6)</sup> (realizado en USA) encontró una correlación positiva entre la hipercolesterolemia y valores elevados de IMC.

Diversas evidencias genéticas, epidemiológicas y de tipo experimental han demostrado que los altos niveles de colesterol juegan un rol importante en el desarrollo de enfermedad coronaria en adultos <sup>(4, 32)</sup>, y estos pueden estar presentes en niños y adolescentes <sup>(6, 7, 8)</sup>. Estudios de autopsias han demostrado que la aterosclerosis coronaria temprana y los precursores de aterosclerosis comienzan frecuentemente en etapas tempranas de la vida <sup>(32, 33)</sup>. Asimismo, niños y adolescentes con elevados niveles de colesterol, especialmente LDL-colesterol, provienen con frecuencia de familias con alta incidencia de enfermedad coronaria en la adultez y estos sujetos con niveles altos de colesterol, tienen mayor riesgo que la población general para tener niveles altos de colesterol cuando llegan a adultos <sup>(34)</sup>. Finalmente, la dislipidemia no solo se correlaciona con la obesidad y es factor de riesgo coronario, además, podría ser un factor predisponente de diabetes mellitus tipo 2 <sup>(35)</sup>.

No existe consenso para el manejo y clasificación de

la dislipidemia en niños y adolescente. Sin embargo, se debe descartar la presencia de dicha patología, mediante la toma de sangre, en pacientes que presenten algún tipo de riesgo como: obesidad, tabaquismo, alta ingesta de grasa y presencia de padres o abuelos menores de 55 años con enfermedad coronaria o hipercolesterolemia (CT igual o mayor de 240 mg/dL). En la siguiente tabla se muestran los valores que podrían considerarse normales en este grupo etáreo <sup>(36)</sup> aunque, el uso de percentiles también resultaría útil.

	Valores aceptables	Valores límite	Valores elevados
<b>Colesterol total</b>	< 170 mg/dL	170 – 199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
<b>Colesterol LDL</b>	< 110	110 -129 mg/dL	≥ 130 mg/dL

Todos los adolescentes que presenten algún factor de riesgo y tengan valores aceptables deberán ser reevaluados cada 5 años y se les brindará educación, recomendando hábitos alimenticios saludables y actividad física. Por otro lado, los pacientes que presenten valores límite serán reevaluados nuevamente con otro examen sanguíneo y si persisten esos valores el paciente será remitido al endocrinólogo, lo mismo se recomienda en todo paciente que presente valores elevados.

### Hipertensión arterial

El cuarto reporte sobre diagnóstico, evaluación y tratamiento de hipertensión arterial en niños y adolescentes <sup>(37)</sup>, considera hipertensos a los niños y adolescentes que presenten valores de presión arterial sistólica (PAS) y/o presión arterial diastólica (PAD) mayores o iguales que el percentil 95 para género, edad y talla en tres ocasiones distintas, además considera pre-hipertensos a todos aquellos que presentes valores de PAS y/o PAD entre los percentiles 90 y 95, y considera a los adolescentes con presión arterial mayor o igual de 120/80 mm Hg como pre-hipertensos. Para la determinación de la presión arterial (PA) en adolescentes se deben tener en cuenta las mismas consideraciones que en adultos, adicionalmente no olvidar que el manguito del tensiómetro debe ser del tamaño correcto y por convención se debe usar un manguito cuya anchura sea, por lo menos, el 40 % del circunferencia del brazo, tomada en el punto medio entre el olécranon y el acromion. Finalmente, recordar que en algunos niños, los ruidos de Korotkoff pueden ser audibles hasta una presión de 0 mmhg, en estos casos se tomará el cuarto ruido de Korotkoff para la determinación de la PAD.

La HTA secundaria en adolescentes es más común que en adultos y sigue siendo más frecuente que la HTA primaria en este grupo, siendo la enfermedad renal la causa más importante de la forma secundaria; sin embargo cada vez se están identificando mas pacientes jóvenes con HTA primaria, asociándose esta última con una historia familiar positiva de HTA o enfermedad cardiovascular.

En los niños y adolescentes que presentan un índice de masa corporal por encima del percentil 95, se detecta HTA en el 30%, habiendo entonces una fuerte asociación entre obesidad e HTA <sup>(6, 7, 9)</sup>. También se ha encontrado una correlación significativa entre la PA y los niveles plasmáticos de insulina <sup>(38)</sup> y se ha visto que adolescentes obesos y con niveles elevados de insulina presentan reactividad vascular incrementada y sensibilidad al sodio <sup>(39)</sup> y ambos pueden ser reversibles con la pérdida de peso. Recientemente Boyd y colaboradores <sup>(40)</sup>, realizaron un estudio caso-control con individuos entre los 2 y 18 años y compararon a sujetos que tenían obesidad e hipertensión con sujetos que tenían obesidad y PA normal, encontrando que los que presentaban PA elevada tenían niveles significativamente más bajos de colesterol HDL que los que presentaban PA normal. Estos hallazgos confirman la correlación entre los factores de riesgo coronario y sugieren que el inicio de la HTA ocurre en las dos primeras décadas de la vida y respaldan la idea de que una intervención oportuna en estas etapas podría disminuir la incidencia de esta enfermedad.

Se deberá tomar en forma rutinaria la PA en todo adolescente y se hará un seguimiento especial a todos aquellos que presentes PA normal y tengan algún factor de riesgo (obesidad, familiares con HTA o enfermedad coronaria), aquellos que presenten pre-hipertensión e hipertensión serán referidos al cardiólogo, ya que los pre-hipertensos requerirán una evaluación más detallada y posiblemente en el futuro necesiten terapia antihipertensiva y los hipertensos de todas maneras recibirán terapia antihipertensiva.

### Diabetes mellitus

Los criterios diagnósticos y la clasificación de la diabetes mellitus en niños y adolescentes es igual que en adultos. Sin embargo, es necesario aclarar que su manejo y la incidencia de complicaciones es distinta.

No se conoce bien el rol fisiopatológico de la DM en el desarrollo de enfermedad coronaria, pero se cree que la obesidad unida a la resistencia a la insulina y el incremento de insulina plasmática juegan un rol importante.

La DM tipo 2, es considerada como una enfermedad

de adultos, sin embargo su incidencia en adolescentes se ha visto incrementada en los últimos años <sup>(41)</sup>. Este incremento se ha producido en forma paralela al aumento de la obesidad en este grupo <sup>(42)</sup>. Asimismo se ha observado, al igual que en los casos anteriores, una correlación con otros factores de riesgo coronario, notándose que los adolescentes diabéticos casi siempre son obesos y en éstos últimos la prevalencia de PA elevada (HTA y pre-hipertensión) es de 17- 32% y de hipertrigliceridemia es de 4 a 34 %. Existe una limitada información sobre la prevalencia de DM tipo 2 en adolescentes; sin embargo, estudios norteamericanos proyectaron una prevalencia de dicha entidad en adolescentes de 4.1 por 1000 y adicionalmente observaron que la incidencia de DM tipo 2 se ha incrementado de 0.7 por 1000,000 en 1982 a 7.2 por 1000,000 en 1994 <sup>(43)</sup>.

Los adolescentes que se beneficiarían con una intervención temprana son aquellos que presentan obesidad, familiares con DM tipo 2, predisposición de acuerdo a raza y aquellos que tengan signos de insulino-resistencia (acantosis nigricans, HTA, dislipidemia o síndrome de ovario poliquístico). En ellos se debe realizar medidas periódicas de PA, de glucosa basal y lípidos en suero, con el objeto de hacer un diagnóstico precoz de DM u otras patologías asociadas, en cuyo caso el adolescente será manejado por un especialista (endocrinólogo o cardiólogo).

### Tabaquismo

Sabemos que los fumadores, tienen riesgo elevado para desarrollar diversas enfermedades, tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer pulmonar y otras neoplasias. En el sistema cardiovascular, diversos estudios, demuestran su relación con una alta incidencia de morbi-mortalidad <sup>(3,4,44)</sup>. Los productos glucoproteicos del tabaco, inducen la liberación en el plasma de diversos elementos tales como el factor estimulante de colonias de macrófagos, interleukina 6 y proteína c reactiva, entre otros; dichos factores producen daño endotelial <sup>(44)</sup>, por otro lado inducen la activación de monocitos y macrófagos y facilitan la agregación plaquetaria por la liberación de tromboxano A<sub>2</sub>, todo ello estimularía la vasoconstricción coronaria <sup>(45)</sup> y la predisposición para la formación de placas ateromatosas y una rotura prematura de éstas <sup>(44)</sup>. El daño cardiovascular no se restringiría al daño coronario, además, se ha observado, alteración en la repolarización ventricular en fumadores jóvenes <sup>(46)</sup>.

El tabaquismo es un hábito que se adquiere en la mayoría de casos antes de los 20 años de edad <sup>(7,47)</sup>. El estudio Fricela <sup>(7)</sup> encontró que 12,2 % de adolescentes entre 12 y 19 años fumaban con regularidad (14,6 %

de los varones y 10, 4 % de las mujeres) con un aumento especialmente entre los 15 y 16 años y en general los varones fumaban de manera intermitente durante la semana mientras que las mujeres lo hacían de forma más regular. Por estas razones es de vital importancia su prevención en la etapa de la adolescencia, de esta manera se evitaría su uso habitual.

Son tres los objetivos que deberían alcanzarse en la prevención del tabaquismo: reducir el número de fumadores pasivos entre niños y adolescentes, enseñar a los adolescentes el efecto dañino del tabaco y su carácter adictivo y emponderar a los adolescentes para que no inicien este hábito o dejen el tabaco a través del desarrollo de habilidades sociales. Para llegar a estos objetivos no sólo se debe trabajar con los jóvenes, ya que sus padres son, en muchas oportunidades, los causantes del problema. Entre las estrategias puntuales para llegar a estos objetivos están: estimular el abandono del cigarro en padres o familiares fumadores, discutir la naturaleza adictiva del cigarro, sus efectos perjudiciales y las desventajas que ocasionan en el desarrollo entre grupos de adolescentes, recomendar conductas saludables alternativas (ejercicio, buena alimentación) y finalmente enseñar a los jóvenes diferentes maneras de afrontar las presiones de su entorno.

### Síndrome metabólico

El síndrome metabólico, inicialmente descrito por Reaven en la década de los 50, es definido en la actualidad como una "constelación de factores de riesgo metabólicos que se presentan en un individuo y están estrechamente relacionados con la resistencia a la insulina" <sup>(5)</sup>, y surge de una anomalía primaria (resistencia a la insulina) en la cual hay una respuesta deficiente en los mecanismos de regulación de la glucosa celular. Por lo tanto es un grupo de factores de riesgo coronario que tienden a presentarse conjuntamente y presentan una base fisiopatológica común. La resistencia a la insulina, base de la fisiopatología de este síndrome, traería como consecuencia una hiperinsulinemia compensatoria, con las consiguientes alteraciones plasmáticas de lípidos, glucosa y niveles de PA, que colocaría a los portadores de este síndrome en riesgo elevado de presentar en el futuro, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus <sup>(27)</sup>. Algunos individuos están genéticamente predispuestos a resistencia a la insulina; en estas personas, factores adquiridos (exceso de grasa corporal y sedentarismo) desencadenan esta resistencia y el síndrome metabólico <sup>(5)</sup>. Existen varios factores de riesgo para enfermedad coronaria, incluidos en este síndrome: obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, resistencia a la insulina/intolerancia a la

glucosa, estado protrombótico, y estado proinflamatorio.

Su prevalencia en adultos de Estados Unidos es de 23,7 %<sup>(48)</sup> y en España es de 24,4 %<sup>(49)</sup>, además se ha realizado un estudio en Estados Unidos con adolescentes entre 12 y 19 años encontrando que la prevalencia de este síndrome para este grupo etáreo llega al 4,2 %<sup>(28)</sup>. En Perú no hay estudios de prevalencia sobre este problema, sin embargo la homogeneidad de resultados encontrados en otras latitudes hace suponer que en nuestro país tenemos similares proporciones y este hecho debería encaminar las acciones de prevención.

El diagnóstico del síndrome metabólico está en controversia, sin embargo, existe un consenso<sup>(5)</sup> que establece el diagnóstico con 3 o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal (cintura para varones >102 cm y para mujeres >88 cm), triglicéridos >150 mg/dL, colesterol HDL para varones <40 mg/dL y para mujeres <50 mg/dL, PA > 130/85 mmHg y glucosa basal >110 mg/dL. Estos criterios no abarcan todos los factores de riesgo que engloba este síndrome, sin embargo, no se ha encontrado adecuada evidencia para recomendar la medición de rutina de la resistencia a la insulina (ej. insulina plasmática), estado proinflamatorio (ej. proteína C reactiva) o estado protrombótico (fibrinógeno), para

determinar los otros componentes del síndrome metabólico.

El motivo por el cual se desarrollaron estos criterios es la necesidad de revertir oportunamente (de preferencia en etapas tempranas de la vida) estos factores adquiridos y evitar de esta forma el desarrollo de patologías tales como DM y enfermedad coronaria. Además existe evidencia suficiente que indica que la reducción del peso<sup>(50,51)</sup> y el incremento de la actividad física<sup>(52,53)</sup>, reducen la resistencia a la insulina y modifican favorablemente los factores de riesgo metabólico.

Esta revisión pone de manifiesto la importancia de intervenir en este grupo etáreo en la prevención de enfermedad coronaria del adulto. Es sin duda la adolescencia una etapa clave en el desarrollo humano, no solo porque trae consigo cambios importantes en la esferas biológicas, psicoafectivas y socioculturales, sino también, porque es ideal para incorporar hábitos y estilos de vida saludables. Es el pediatra, quien tiene la responsabilidad de hacer la detección precoz de los factores de riesgo, hacer un diagnóstico precoz y brindar consejería de prevención y promoción de salud. Un adolescente emponderado, conocedor de los riesgos y de la manera de mejorar su estilo de vida, es para él y sus pares la mejor medida de prevención y de aceptación al cambio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción de desarrollo y salud de adolescentes y jóvenes en las Américas, 1998-2001. Washington, D.C.: OPS/OMS, 1998.
2. Omran. Epidemiologic transition in the US. *Pop bull* 1977; 32(2): 1-39.
3. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H, Luepker RV, The Minnesota Heart Survey Investigators. Recent trends in acute coronary heart disease: mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med*. 1996; 334: 884-890.
4. Wilson P, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998; 97: 1837-1847.
5. National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda, National Institutes of Health; 2001. NIH Publication.
6. Freedman S, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The Relation of Overweight to Cardiovascular Risk Factors Among Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999; 103: 1175-1182.
7. Palermo CA. Factores de riesgo coronario en la adolescencia. *Estudio FRICELA. Rev Esp cardiol*. 2003; 56(5): 452-458.
8. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Sloop GD, Walcott JV, Troxclair DA, Malcom GT, Tracy RE, Oalmann MC, Strong JP, For the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20: 1998-2004.
9. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002; 40: 441-447.
10. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med*. 1998; 338: 1650-1656.
11. McGill HC Jr, McMahan CA, Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP. For the PDAY Research Group. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997; 17: 95-106.
12. Whitlock EP, Williams SB, Gold R, Smith PR, Shipman

- SA. Screening and interventions for childhood overweight: a summary of evidence for the US preventive services task force. *Pediatrics*. 2005. 116 (1):e124-e143.
13. Pajuelo J, Mosquera Z Quiroz R, Santolalla M. El sobrepeso y la obesidad en adolescentes. *Diagnostico*. 2003. 42 (1):17-22.
  14. Del Solar et al. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes en el Servicio de Medicina del Adolescente del IESN. Comunicación personal. Trabajo sin publicar.
  15. Roche AF, Siervogel FM, Chumlea WC, Webb P. Grading body fatness from limited anthropometric data. *AM J Clin Nutr*. 1981; 34: 2831-2838.
  16. Durenberg P, Weststrate JA, Seindell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age and sex specific prediction formulas. *Br J Nutr* .1991; 65: 105-114.
  17. Himes J, Dietz W. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. *Am J Clin Nutr* . 1994; 59: 307-316.
  18. Barlow S, Dietz W. Obesity Evaluation and Treatment: Expert Committee Recommendations. *Pediatrics* 1998; 102; (3): 29.
  19. Katzmarzyk PT, Tremblay A, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. The utility of the international child and adolescent overweight guidelines for predicting coronary heart disease risk factors. *J Clin Epidemiol*. 2003; 56: 456-462.
  20. Must A. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53(4): 839-846.
  21. Rankinen T, Kim SY, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23: 801-809.
  22. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard, Berenson GS. Body Mass Index, Waist Circumference, and Clustering of Cardiovascular Disease Risk Factors in a Biracial Sample of Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114; 198-205.
  23. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-977.
  24. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1990; 322: 882-889.
  25. Guo SS, Roche AF, Chumlea WC, Gardner JD, Siervogel RM. The predictive value of childhood body mass index values for over weight at age 35. *Am J Clin Nutr* .1994; 59: 810-819.
  26. Sugimori H, Yoshida K, Miyakawa M, Izuno T, Takahashi E, Nanri S. Temporal course of the development of obesity in Japanese school children: A cohorte study based on the Keio Study. *The Journal of Pediatrics* .1999; 134: 749-54.
  27. Reaven GM. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 2399-2403.
  28. 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; 57:18-27.
  29. Flores R. Dance for health: improving fitness in African American and Hispanic adolescents. *Public Health Rep* 1995;110:189-193.
  30. Anderson RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 1998;279:938-942.
  31. Leis R, Pavon P, Queiro T, Recarey D, Tojo R. Atherogenic diet and blood lipid profile in children and adolescents from Galicia, NW Spain. *The Galinut Study*. *Acta Paediatr*. 1999;88(1):19-23.
  32. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD, For the MRFIT Research Group. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356 222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 1986; 256: 2823-2828.
  33. Pathobiologic Determinants of Atherosclerosis in Youth Writing Group. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking: a preliminary report from the PDAY research group. *JAMA*. 1990; 264:3018-3024.
  34. Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. *The Muscatine study*. *JAMA*. 1990; 264: 3034-3038.
  35. Haffner S. Epidemiology type 2 diabetes: Risk factors. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 3):3-6.
  36. American academy of pediatrics. Cholesterol in childhood. *Pediatrics*. 1998; 101(1): 141-147.
  37. 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;555-576.
  38. Taittonen L, Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J, Pokka T, Åkerblom HK. Insulin and blood pressure among healthy children: cardiovascular risk in young Finns. *Am J Hypertens* 1996;9:193-199.
  39. Rocchini AP, Moorehead C, Katch V, Key J, Finta KM. Forearm resistance vessel abnormalities and insulin resistance in obese adolescents. *Hypertension* 1992;19:615-620.
  40. Boyd GS, Koenigsberg J, Falkner B, Gidding S, Hassink S. Effect of Obesity and High Blood Pressure on Plasma Lipid Levels in Children and

- Adolescents. *Pediatrics*. 2005 ; 116(2): 442-446.
41. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, et al. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr*. 1996; 128 (5 pt 1): 608-615.
  42. Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, et al. Overweight prevalence and trends for children and adolescents: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995; 149: 1085-1091.
  43. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr*. 2000; 136: 664-672.
  44. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GDO, Fowkes FGR. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease. Edimburgo artery study. *Eur. Heart j*. 1999, 20: 344-353.
  45. Patrono C, Davi G, Giabattoni G. Thromboxane biosynthesis and metabolism in relation to cardiovascular risk factors. *Trends Cardiovasc Med*. 1992; 2: 15-20.
  46. Dilaveris P, Pantazis A, Gialafos E; Triposkiadis F, Gialafos, J. The effects of cigarette smoking on the heterogeneity of ventricular repolarization. *Am Heart J* 2001;142:833-837.
  47. Pierce IP, Fiore MC, Novotny TE, Hatziandreu EJ, Davis RM. Trend in cigarette smoking in the United States: projections to the year 2000. *JAMA*. 1989;261:61-65.
  48. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA*. 2002; 287: 356-359.
  49. Álvarez Leon EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de las Islas canarias, España. *Med Clin (Barc)* 2003;120:172-174.
  50. Ahmad F, Considine RV, Bauer TL, Ohannesian JP, Marco CC, Goldstein BJ. Improved sensitivity to insulin in obese subjects following weight loss is accompanied by reduced protein-tyrosine phosphatases in adipose tissue. *Metabolism*. 1997; 46: 1140-1145.
  51. Su H-Y, Sheu WH, Chin H-M, Jeng C-Y, Chen Y-D, Reaven GM. Effect of weight loss on blood pressure and insulin resistance in normotensive and hypertensive obese individuals. *Am J Hypertens*. 1995;8:1067-1071.
  52. Dengel DR, Galecki AT, Hagberg JM, Pratley RE. The independent and combined effects of weight loss and aerobic exercise on blood pressure and oral glucose tolerance in older men. *Am J Hypertens*. 1998; 11: 1405-1412.
  53. Grundy SM, Blackburn G, Higgins M, Lauer R, Perri MG, Ryan D. Physical activity in the prevention and treatment of obesity and its comorbidities: evidence report of independent panel to assess the role of physical activity in the treatment of obesity and its comorbidities. *Med Sci Sports Exerc*. 1999; 31: 1493-1500.