



Revista de la Facultad de Medicina

ISSN: 2357-3848

revista_fmbog@unal.edu.co

Universidad Nacional de Colombia

Colombia

Ruíz Fernández, Nelina; Rangel, Airam; Rodríguez, Carla; Rodríguez, Lisette; Rodríguez, Valeria

Circunferencia hipertrigliceridémica y perfil de riesgo cardiometabólico en adolescentes normopeso y con exceso de peso

Revista de la Facultad de Medicina, vol. 63, núm. 2, 2015, pp. 181-191

Universidad Nacional de Colombia

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576363524002>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n2.49185>

Circunferencia hipertrigliceridémica y perfil de riesgo cardiométrabólico en adolescentes normopeso y con exceso de peso

Hypertriglyceridemic waist and cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight adolescents

Nelina Ruiz-Fernández^{1,2} • Airam Rangel¹ • Carla Rodríguez¹ • Lisette Rodríguez¹ • Valeria Rodríguez¹

Recibido: 14/02/2015 Aceptado: 10/03/2015

¹ Departamento de Morofisiopatología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

² Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

Correspondencia: Nelina Ruiz Fernández. Calle Acuario No. 88-20, Urbanización Trigal Norte, Valencia, Venezuela.
Correo electrónico: nruiz@uc.edu.ve.

| Resumen |

Antecedentes. La cintura hipertrigliceridémica (CHTG) se asocia con elevado riesgo cardiométrabólico en adultos; sin embargo, se dispone de poca información sobre si la misma genera cambios metabólicos adversos en adolescentes con y sin exceso de peso.

Objetivo. Evaluar el perfil del riesgo cardiométrabólico asociado con la CHTG y su capacidad para predecir factores de este perfil en adolescentes, categorizados según el puntaje Z del índice de masa corporal.

Materiales y métodos. Se evaluaron 96 adolescentes (12-17 años) divididos en dos grupos: normopeso y sobrepeso/obesidad. Se determinaron peso, talla, circunferencia de cintura, presión arterial, estadio de maduración sexual y marcadores bioquímicos del riesgo cardiométrabólico. Se calculó un índice de riesgo cardiométrabólico agrupado.

Resultados. La frecuencia de la CHTG fue de 9.8%. El número de casos de esta fue mayor al avanzar la maduración sexual ($p<0.001$) y en el grupo con exceso de peso ($p=0.043$). En el grupo total, la CHTG fue capaz de predecir presión arterial elevada ($p<0.002$), colesterol no-HDL elevado ($p<0.012$) y riesgo cardiométrabólico agrupado elevado ($p<0.001$). En tanto que en el grupo normopeso, elevó la relación TGL/HDLc ($p=0.003$) y el índice de riesgo cardiométrabólico agrupado ($p=0.001$). Por último, en el grupo con sobrepeso/obesidad, esta elevó: presión sistólica ($p=0.005$) y diastólica ($p=0.006$), colesterol total ($p=0.037$) y no-HDL ($p=0.029$), relación colesterol total/HDLc ($p=0.032$), relación triglicéridos/HDLc ($p=0.001$).

HDLc ($p<0.001$) e índice de riesgo cardiométrabólico agrupado ($p<0.001$), independientemente del sexo, edad y estadio de maduración sexual.

Conclusiones. La CHTG fue prevalente y se asoció a un perfil metabólico adverso y riesgo cardiométrabólico agrupado elevado en adolescentes con y sin exceso de peso, recomendándose su detección en atención primaria.

Palabras clave: Circunferencia de la cintura; Hipertrigliceridemia; Enfermedades cardiovasculares; Adolescente (DeCS).

Ruiz-Fernández N, Rangel-Cardozo A, Rodríguez-Martínez C, Rodríguez-Cadenas L, Rodríguez-Morales V. Circunferencia hipertrigliceridémica y perfil de riesgo cardiométrabólico en adolescentes normopeso y con exceso de peso. Rev. Fac. Med. 2015;63(2):181-91. doi:<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n2.49185>.

Summary

Background. Hypertriglyceridemic waist phenotype (HW) is associated with high cardiometabolic risk (CMR) in adults; however, there is little information on whether it causes adverse metabolic changes in adolescents with and without excess body weight or not.

Objective. To evaluate the profile of CMR associated with HW and its ability to predict CMR factors in adolescents, categorized by body mass index Z-score.

Materials and methods. 96 adolescents (aged 12-17) divided into two groups (normal weight and overweight/obesity) were evaluated. Weight, height, waist circumference, blood pressure and biochemical markers of CMR were measured; the stage of sexual maturation was established. Clustered CMR index was calculated.

Results. The frequency of HW was 9.8%. The number of cases of HW was higher in the later stages of sexual maturation ($p<0.001$) and in the overweight/obesity group ($p=0.043$). In the total group, the HW was able to predict the presence of high blood pressure ($p<0.002$), high cholesterol non-HDL ($p<0.012$) and elevated clustered CMR ($p<0.001$). In the normal weight group, the presence of HW significantly raised the triglycerides/HDL-cholesterol ratio ($p=0.003$) and clustered CMR index ($p=0.001$); in the overweight/obesity group, HW increased systolic ($p=0.005$) and diastolic ($p=0.006$) blood pressure, total ($p=0.037$) and non-HDL ($p=0.029$) cholesterol, total cholesterol/HDL-cholesterol ratio ($p=0.032$), triglycerides/HDL-cholesterol ratio ($p<0.001$) and the clustered CMR index ($p<0.001$), regardless of gender, age and stage of sexual maturation.

Conclusions. HW was prevalent and associated with an adverse metabolic profile and high clustered CMR in adolescents with and without excess body weight, so its detection is recommended in primary care.

Keywords: Hypertriglyceridemic waist; Metabolism; Cardiovascular diseases; Adolescent (MeSH).

Ruiz-Fernández N, Rangel-Cardozo A, Rodríguez-Martínez C, Rodríguez-Cadenas L, Rodríguez-Morales V. [Hypertriglyceridemic waist and cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight adolescents]. Rev. Fac. Med. 2015;63(2):181-91. Spanish. doi:<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n2.49185>.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes constituyen las primeras causas de muerte en la población venezolana, originando más de 50000 decesos para el año 2012 (1). Aunque en forma silente, estas enfermedades tienen su origen en los primeros años de vida. El fuerte sentido de independencia que alcanza el adolescente y la influencia que ejercen el entorno y los medios de comunicación propician cambios en su estilo de vida que facilitan la instalación o afianzamiento de factores de riesgo cardiometabólico (RCM). En este sentido, recientes estudios han evidenciado hábitos alimentarios inadecuados e inactividad física en adolescentes venezolanos (2,3). Asimismo, el Instituto Nacional de Nutrición venezolano ha informado una prevalencia de exceso de peso de más del 20 % en jóvenes (13 a 17 años).

El exceso de peso corporal, concretamente la acumulación de grasa en la región abdominal, se señala como el principal factor de riesgo para las enfermedades cardiometabólicas, asociándose con hipertensión, dislipidemia e insulinoresistencia (4). El índice de masa corporal (IMC) es el indicador antropométrico más ampliamente utilizado para evaluar el impacto del exceso de peso; no obstante, se ha observado una significativa proporción de adolescentes con peso normal que muestran obesidad abdominal (5), e incluso es posible identificar un perfil metabólico adverso en individuos normopeso (6).

Se ha señalado que la cintura hipertriglyceridémica (CHT), un fenotipo alternativo al síndrome metabólico que implica el aumento combinado de la circunferencia de cintura y de la trigliceridemia, podría medir mejor el tejido adiposo visceral y sus efectos dañinos que la circunferencia de cintura por sí sola (7); ya que es capaz de identificar fácilmente portadores de la triada metabólica aterogénica: hiperinsulinemia, hiperapoliproteinemia B y alta concentración de partículas de LDL pequeñas y densas (8). La CHT se ha asociado con mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria (9).

En adolescentes ingleses (10-19 años) con CHT se ha evidenciado mayor probabilidad de niveles bajos de HDL colesterol, glucosa en ayunas elevada y presencia de dos o más factores de riesgo cardiovascular (10). No obstante, la información sobre CHT en la población venezolana es escasa y proveniente de estudios en adultos (11,12), por lo que el presente trabajo se propuso evaluar el perfil de RCM asociado con la CHT y su capacidad para predecir factores de RCM en adolescentes, categorizados según el puntaje Z del IMC, en dos grupos: normopeso y sobrepeso/obesidad.

Materiales y Métodos

Población y Muestra

Se trató de un estudio de campo descriptivo y correlacional, de corte transversal y diseño no experimental, en el que se aplicó muestreo no probabilístico e intencional. Se cumplieron todos los acuerdos de la Declaración de Helsinki (13). Los objetivos y protocolo del estudio se explicaron adecuadamente a los jóvenes y sus representantes, solicitándose consentimiento informado firmado. La dirección de la institución donde se realizó el estudio conoció y aprobó la realización de la investigación.

La población estudiada estuvo constituida por 297 adolescentes de ambos sexos con edades comprendidas entre 12 y 17 años que asistieron a una unidad educativa privada ubicada en el municipio Valencia, Estado Carabobo, Venezuela, durante el periodo escolar 2012-2013. Se calculó el tamaño muestral considerando la prevalencia de CHT (7.3 %) observada por Bailey *et al.* (10),

un nivel de seguridad del 95 % y precisión del 5 %. El tamaño muestral resultante fue de 78 adolescentes. Por otro lado, 101 adolescentes aceptaron participar y se sometieron a la evaluación prevista, quedando incluidos en la muestra 95 de ellos.

Los criterios de inclusión fueron: aparentemente sano, edad comprendida entre 12 y 17 años, puntaje Z del IMC ≥ -2 . Se excluyeron adolescentes con bajo peso (puntaje Z del IMC < -2), embarazadas o con diagnóstico previo de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial no controlada, cáncer, diabetes mellitus, disfunción tubular renal, enfermedades neurológicas, autoinmunes o inflamatorias crónicas, enfermedad tiroidea o suprarrenal, cirugía o trauma mayor reciente, intoxicación por plomo, bajo tratamiento con insulina, corticoides o en régimen de pérdida de peso.

Procedimiento

Mediante encuesta se obtuvieron: datos personales, antecedentes personales y familiares en primer grado de consanguinidad de hipertensión arterial (HTA), enfermedad cardíaca isquémica (ECI), accidente cerebrovascular (ACV), diabetes mellitus (DM), antecedente de padre o madre del adolescente con infarto de miocardio antes de los 55 años de edad y otros antecedentes médicos personales, medicamentos consumidos y hábito tabáquico o alcohólico actual.

Mediante la balanza (Health o Meter) previamente calibrada (precisión= 0.1 g y 0.1 cm respectivamente), se determinó el peso y la talla, colocando al adolescente de pie, con la cabeza en plano de Frankfort y con los hombros relajados para evitar lordosis (14). Se obtuvo el puntaje Z (Z-score) para el IMC (kg/m^2) a través del software Anthro Plus versión 1.02, desarrollado con base en la referencia de la OMS 2007 para niños y adolescentes de 5 a 19 años (15). El puntaje Z del IMC permitió agrupar los adolescentes en: normopeso (entre -2 Z score y +1 Z score) o sobrepeso/obesidad ($> +1$ Z score) (15).

La circunferencia de cintura (CC) se midió con una cinta métrica, con el sujeto en bipedestación y al final de la espiración no forzada; el punto anatómico de la medición fue el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca. La CC se definió elevada cuando fue mayor que el punto de corte, específico para sexo y edad, informado a partir del Segundo Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humano de la República Bolivariana de Venezuela (16).

La presión arterial se midió siguiendo las recomendaciones del IV Reporte sobre Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial en Niños y Adolescentes (IV Task Force) (17). El mismo evaluador se encargó de realizar las mediciones de presión arterial, empleando un esfigmomanómetro aneroide con un brazalete apropiado de acuerdo al diámetro del brazo.

El diagnóstico de la presión arterial se realizó considerando la edad, sexo y talla del individuo, tomando como referencia la adaptación del IV Task Force presentada por Rodríguez *et al.* (18) para niños, niñas y adolescentes venezolanos. Cuando la presión arterial sistólica o diastólica fue $\geq \text{P90}$ o el adolescente informó tratamiento antihipertensivo, se diagnosticó presión arterial elevada (17).

Se estableció el estado de maduración sexual de los adolescentes estudiados a través del método de autoevaluación de su desarrollo puberal al mostrarles fotografías estandarizadas de los estadios de Tanner (19,20). Los adolescentes recibieron explicaciones sobre las características de cada etapa para que señalaran la etapa que mejor indicaba su propio desarrollo.

Se solicitó a los adolescentes consumir una cena ligera (sin exceso de grasas) doce a catorce horas previas a la evaluación y mantenerse en ayuno hasta cumplirse la misma. Luego, por punción venosa en el pliegue del codo se extrajeron 10 mL de sangre. Mediante métodos enzimáticos-colorimétricos y empleando un espectrómetro Omega IV se determinó glucosa, colesterol total (CT) y triglicéridos (TGL) en suero; el colesterol unido a HDL (HDLc) se midió con previa precipitación con reactivo de fosfotungstato. Se estableció el colesterol unido a LDL (LDLc) a través de la fórmula de Friedewald. Además, se calcularon los índices de riesgo cardiovascular CT/HDLc, LDLc/HDLc, TGL/HDLc y colesterol no-HDL (CT-HDLc).

Los siguientes valores se consideraron adecuados (21): CT < 170 mg/dL, LDLc < 110 mg/dL, colesterol no-HDL < 120 mg/dL, HDLc ≤ 45 mg/dL, relación CT/HDLc < 3.78 y relación LDLc/HDLc < 2.44 (los puntos de corte para las relaciones se calcularon con base en los establecidos para las determinaciones individuales que forman parte de las mismas). La relación TGL/HDLc se clasificó como adecuada cuando fue < 2.0 (22). Se estableció CHT cuando existió simultáneamente elevación de la CC y trigliceridemia ≥ 110 mg/dL (10).

La insulina se midió mediante un inmunoensayo enzimático de fase sólida basado en la técnica de sándwich directo, utilizando un kit comercial (DRG®) y un lector de Elisa Tecan Sunrise. Con el fin de establecer resistencia a la insulina (RI) se calculó el índice HOMA-IR (homeostasis model assessment insulin resistance): insulinenia ($\mu\text{U}/\text{mL}$) x glicemía en ayunas (mmol/L)/22,5 (23). Cuando la glicemía se encontró entre 100 y 125 mg/dL se consideró alterada y se diagnosticó diabetes mellitus cuando fue ≥ 126 mg/dL (24). El índice HOMA-IR se categorizó de acuerdo al sexo y estadio de maduración puberal, considerándose elevado cuando se encontró por encima o igual al P90 informado por Barja, *et al.* (25).

Se calculó un índice de RCM agrupado (IRCMA), para ello se obtuvieron por separado puntajes Z individuales ((valor-

media)/desviación estándar) por edad y sexo, de los siguientes factores: presión arterial sistólica, triglicéridos, índice CT/HDLc, índice HOMA-IR e IMC. Se sumaron los puntajes Z individuales para obtener el IRCMa; los valores más bajos del índice fueron indicativos de un mejor perfil de RCM. Todos aquellos adolescentes con IRCMa igual o mayor a una desviación estándar de la media del índice para edad y sexo fueron categorizados en “elevado RCM agrupado” (26,27).

Análisis Estadístico

Los análisis se llevaron a cabo con ayuda del programa PASW Statistics versión 18.0 para Windows. Se calcularon estadísticos descriptivos de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, así como frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov para conocer si las variables siguieron la distribución normal. La prueba t-Student o la U de Mann-Whitney —según el caso— permitió comparar los indicadores de RCM evaluados según presencia de CHT. Se aplicó prueba de chi-cuadrado y estadístico exacto de Fisher para asociar la CHT con las variables categóricas estudiadas. Se realizó un análisis de regresión logística para conocer si la alteración de los indicadores de RCM, codificada como: Presente=1 y Ausente=0, fue predicha por la CHT independientemente de la edad, sexo y estado de maduración sexual. Se empleó el método de selección por pasos hacia delante para la introducción/remoción de las variables en el modelo de regresión logística. La baja frecuencia de alteraciones observada en el grupo normopeso impidió aplicar regresión logística en cada grupo estudiado, por lo que se llevó a cabo un análisis de regresión múltiple de los indicadores de RCM respecto de CHT por cada grupo, ajustando por edad, sexo y estado maduración sexual. Se consideró como nivel de significancia $p<0.05$.

Resultados

El grupo estudiado presentó una edad promedio de 14.5 ± 1.4 años (60 % de los adolescentes tenía 15 o más años), mostrando predominio del sexo femenino (72.6%, n=69). La distribución de los adolescentes de acuerdo a los estadios de Tanner fue: I= 2.1%; II= 8.3%; III= 38.5%; IV= 44.8% y V= 6.3%. En el grupo total, el antecedente familiar más frecuente fue el de HTA (30.5%), el resto de los antecedentes familiares oscilaron entre 1.1 y 5.3%. Solo dos adolescentes informaron enfermedad cardiovascular prematura (infarto de miocardio antes de los 55 años de edad) en padres. Tres adolescentes informaron que fumaban para el momento de la evaluación y nueve manifestaron ingerir alcohol. En la muestra estudiada no se encontraron casos de glucosa elevada o diabetes.

La Figura 1 muestra la frecuencia del fenotipo CHT, observándose en 9.8 % (n=9) del grupo total. La presencia de

CHT fue significativamente mayor en los adolescentes con exceso de peso respecto del grupo normopeso (18.2 % contra: 4.8 %; $p=0.043$). La frecuencia de CHT aumentó a medida que avanzó el estado de maduración sexual (I= 0 %; II= 12.5 %; III= 2.8 %; IV= 7.0 %; V= 66.7 %; $p<0.001$), pero no varió con el sexo, la edad o según los antecedentes familiares de HTA, ECI, ACV y DM (datos no mostrados).

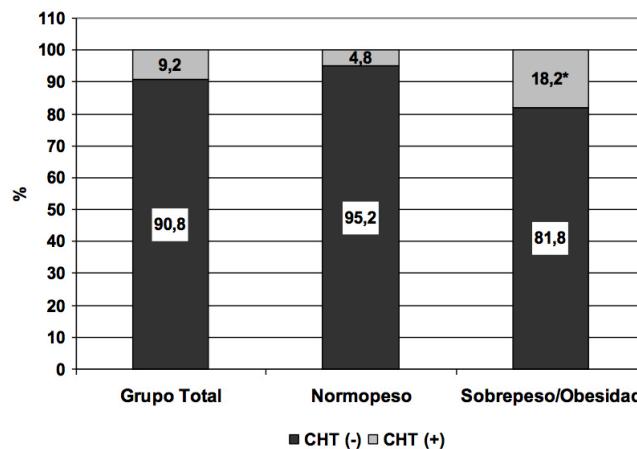


Figura 1. Frecuencia de Cintura Hipotrigliceridémica (CHT) en adolescentes con peso normal y con exceso de peso. Porcentajes calculados con base en el número total de casos en cada grupo.

* $p=0.043$, Prueba de χ^2 , Estadístico exacto de Fischer (sobrepeso/obesidad frente a normopeso).

Los adolescentes con CHT mostraron valores medios de presión arterial sistólica, CT, TGL, Col no-HDL, relación CT/HDLc, relación TGL/HDLc, insulina, índice HOMA-IR y de IRCMa significativamente mayores con respecto a los que no presentaron dicho fenotipo (Tabla 1).

Las frecuencias de presión arterial elevada, Col no-HDL elevado, relación TGL/HDLc elevada y RCM agrupado elevado se asociaron significativamente al fenotipo CHT (Tabla 2). El análisis de regresión logística ajustado por edad, sexo y estado de maduración sexual demostró que la CHT fue capaz de predecir la presencia de presión arterial elevada, Col no-HDL elevado y RCM agrupado elevado (Tabla 2).

Al realizar la misma comparación en cada grupo estudiado (Tabla 3), se observó que los adolescentes de peso normal con CHT mostraron mayor presión arterial sistólica, TGL, relación TGL/HDLc e IRCMa en comparación con los jóvenes normopeso que no presentaron CHT. Por su parte, en los adolescentes con exceso de peso y CHT se observaron valores significativamente más elevados de presión arterial (sistólica y diastólica), CT, TGL, Col no-HDL, relación CT/HDLc, relación TGL/HDLc y de IRCMa con respecto a los adolescentes con exceso de peso pero sin CHT.

Tabla 1. Valores medios de los Indicadores de Riesgo Cardiometabólico según presencia de Cintura Hipertrigliceridémica en el grupo total de adolescentes.

Indicador	Grupo total	CHT(-)*	CHT(+)**	p
PAS (mm Hg)	106.1±10.4	104.8±9.9	118.3±6.1	<0.001
PAD (mm Hg)	64.8±7.5	64.4±7.1	68.3±10.1	0.165
Glicemia (mg/dL)	85.4±5.9	85.5±6.1	85±3.3	0.760
CT (mg/dL)	141±29.4	138.4±28	165.8±32.6	0.013
LDLc (mg/dL)	94.2±25.6	93.1±25	104.5±30.7	0.242
HDLc (mg/dL)	33.1±6.2	33.2±6.2	32.7±6.3	0.731
TGL (mg/dL)	68.2±35.1	60.4±23.5	143.2±39.8	<0.001
Col no-HDL (mg/dL)	107.8±27.6	105.2±26.1	133.1±30.9	0.006
Relación CT/HDLc	4.34±0.98	4.24±0.91	5.2±1.2	0.019
Relación LDLc/HDLc	2.91±0.86	2.87±0.84	3.3±1	0.381
Relación TGL/HDLc	2.17±1.32	1.90±0.87	4.7±2.1	<0.001
Insulina (mUI/mL)	12.5±5.6	12.1±5.5	16.7±4.9	0.017
Indice HOMA-IR	2.6±1.2	2.5±1.2	3.5±1	0.021
IRCMA	0.54±3.46	-0.06±2.90	6.31±3.22	<0.001

Resultados expresados como media aritmética±desviación estándar. *n=86; **n=9. Prueba de t-Student o U de Mann-Whitney según el caso. CHT: circunferencia hipertrigliceridémica; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; CT: colesterol total; LDLc: colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; HDLc: colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; TGL: triglicéridos; Col no-HDL: colesterol no HDL; HOMA-IR: homeostasis model assessment insulin resistance; IRCMA: índice de riesgo cardiometabólico agrupado.

Tabla 2. Asociación del fenotipo Cintura Hipertrigliceridémica con la alteración de los indicadores de riesgo cardiometabólico en el grupo total adolescentes.

Alteración	CHT(-)* n (%)	CHT(+)** n (%)	X ²	p ^a	OR _a (IC 95 %)	p ^b
Presión arterial elevada	9 (10.5)	5 (55.6)	13.183	0.003	10.69 (2.42-47.22)	0.002
CT ≥ 170 mg/dL	13 (15.1)	3 (33.3)	1.931	0.174	----	>0.05
LDLc ≥ 110 mg/dL	19 (22.1)	3 (33.3)	0.578	0.345	----	>0.05
HDLc < 45mg/dL	81 (94.2)	9 (100)	0.552	0.601	----	>0.05
Col no-HDL ≥ 120 mg/dL	20 (23.3)	6 (66.7)	7.724	0.012	6.6 (1.51-28.80)	0.012
Relación CT/HDLc ≥ 3.78	54 (62.8)	8 (88.9)	2.448	0.112	----	>0.05
Relación LDLc/HDLc ≥ 2.44	54 (62.8)	7 (77.8)	0.796	0.308	----	>0.05
Relación TGL/HDLc ≥ 2.0	39 (45.3)	9 (100)	9.735	0.001	----	>0.05
Resistencia a la insulina	6 (7)	2 (22.2)	2.245	0.166	----	>0.05
Elevado RCMA	9 (9.3)	7 (77.8)	28.731	<0.001	34.12 (6.04-192.82)	<0.001

* n=86; ** n=9. Porcentajes calculados con base en el número total de casos en cada categoría.

p^a: significancia del Estadístico de Fisher. p^b: significancia del análisis de regresión logística ajustado por edad, sexo y estado de maduración sexual. CHT: cintura hipertrigliceridémica; OR_a: odd ratio ajustado; CT: colesterol total; LDLc: colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; HDLc: colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; TGL: triglicéridos; Col no-HDL: colesterol no HDL; RCMA: riesgo cardiometabólico agrupado. No se analizó hipertriglyceridemia por encontrarse incluida dentro del fenotipo estudiado.

Tabla 3. Indicadores de Riesgo Cardiometabólico en adolescentes con y sin exceso de peso, según presencia de CHT.

Indicador	Normopeso			Sobrepeso/Obesidad		
	CHT(-)*	CHT(+)**	p	CHT(-)***	CHT(+)****	p
Presión sistólica (mm Hg)	102.2±10.1	115.0±5	0.020	110±7.6	120.0±6.3	0.008
Presión diastólica (mm Hg)	64.1±7.2	57±6.1	0.107	64.9±7.0	74±5.8	0.013
Glicemia (mg/dL)	84.9±5.6	88.3±2.9	0.252	86.3±7.4	83.3±2.1	0.241
CT (mg/dL)	136.2±26.9	152.3±31.3	0.280	142.1±30.3	172.5±33.9	0.031
LDLc (mg/dL)	90.8±23.5	93.1±29.2	0.796	97.8±27.6	110.1±32.5	0.932
HDLc (mg/dL)	33.7±6.5	35±3.6	0.487	32.0±5.4	31.5±7.3	0.372
TGL (mg/dL)	58.6±24.1	121±7	<0.001	62.7±23.2	154.3±45.4	<0.001
Col no-HDL (mg/dL)	102.5±24.3	117.3±27.9	0.309	110.1±29.5	141.0±31.4	0.015
Relación CT/HDLc	4.1±0.8	4.3±0.5	0.411	4.5±1.1	5.6±1.2	0.045
Relación LDLc/HDLc	2.7±0.7	2.6±0.5	0.703	3.1±1	3.6±1.1	0.348
Relación TGL/HDLc	1.8±0.9	3.5±0.5	0.002	2±0.8	5.3±2.4	<0.001
Insulina (mUI/mL)	10.8±4.8	15±3.6	0.123	14.6±6.3	17.8±5.6	0.241
Indice HOMA-IR	2.3±1	3.3±0.8	0.127	3.1±1.3	3.6±1.2	0.324
IRCMa	-1.39±2.41	3.34±1.16	0.001	2.56±2.48	7.79±2.86	0.001

Resultados expresados como media aritmética±desviación estándar. *n=59; **n=3; ***n=27; ****n=6. U de Mann-Whitney según presencia de cintura hipertrigliceridémica en cada grupo estudiado. CHT: circunferencia hipertriglyceridémica; CT: colesterol total; LDLc: colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; HDLc: colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; TGL: triglicéridos; Col no-HDL: colesterol no HDL; HOMA-IR: homeostasis model assessment insulin resistance; IRCMa: índice de riesgo cardiometabólico agrupado.

La Tabla 4 presenta el análisis de regresión múltiple (ajustado por edad, sexo y estado de maduración sexual), donde se muestran los indicadores de RCM cuya variación resultó asociada notablemente con la presencia de CHT, en cada grupo estudiado. En el grupo normopeso, el fenotipo CHT elevó la relación TGL/

HDLc y el IRCMa en 1.66 y 4.74 unidades, respectivamente. En el grupo con exceso de peso, la CHT aumentó la presión sistólica (10.0 mmHg), presión diastólica (9.11 mmHg), CT (30.39 mg/dL), Col no-HDL (30.89 mg/dL), relación CT/HDLc (1.13 unidades), relación TGL/HDLc (3.24 unidades) y el IRCMa (5.23 unidades).

Tabla 4. Análisis de Regresión Múltiple de la relación entre la presencia de Cintura Hipertriglyceridémica y los indicadores de riesgo cardiometabólico, en adolescentes con y sin exceso de peso.

Indicador	Coeficiente (B)	Error típico (B)	IC 95 % (B)	t	p
Grupo Normopeso					
Relación TGL/HDLc	1.66	0.529	0.601-2.717	3.135	0.003
IRCMa	4.74	1.411	1.918-7.563	3.359	0.001
Grupo Sobre peso/Obesidad					
PAS (mmHg)	10	3.342	3.183-16.817	2.992	0.005
PAD (mmHg)	9.11	3.070	2.849-15.373	2.967	0.006
Colesterol Total (mg/dL)	30.39	13.958	1.922-58.856	2.177	0.037
Col no-HDL (mg/dL)	30.89	13.459	3.438-58.340	2.295	0.029
Relación CT/HDLc	1.13	0.505	0.102-2.160	2.241	0.032
Relación TGL/HDLc	3.24	0.557	2.103-4.376	5.814	<0.001
IRCMa	5.23	1.148	2.886-7.568	4.554	<0.001

CHT: circunferencia hipertriglyceridémica; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; CT: colesterol total; HDLc: colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; TGL: triglicéridos; Col no-HDL: colesterol no HDL; IRCMa: índice de riesgo cardiometabólico agrupado. Solo se presentan los indicadores con p<0.05.

Discusión

En el presente estudio se evaluó la frecuencia de la cintura hipertrigliceridémica y su capacidad para identificar un perfil cardiometabólico adverso en un grupo de adolescentes de la ciudad de Valencia, Venezuela. La prevalencia total de CHT fue de 9.8 %. El porcentaje observado es inferior al informado por Espinoza *et al.* (11) en adultos de la misma ciudad pero similar al observado en adultos residentes en comunidades de otra localidad del país (12). Esto indica que la presencia simultánea de exceso de grasa visceral e hipertrigliceridemia es un fenotipo que debe considerarse al evaluar el adolescente, dado que puede manifestarse antes de que el individuo alcance la edad adulta.

Respecto de estudios internacionales, la frecuencia de CHT encontrada fue ligeramente superior a la registrada en adolescentes brasileños (28) pero similar a la encontrada en adolescentes ingleses (10). En el estudio inglés se aplicó el mismo punto de corte para hipertrigliceridemia que la presente investigación, por lo que probablemente la variación observada con respecto del estudio brasileño obedezca a la aplicación de diferentes puntos de corte tanto para CC como para TGL, aunque también las diferencias étnicas podrían jugar un papel sobre la prevalencia de CHT.

Una de las limitaciones que han presentando trabajos previos sobre CHT en adolescentes es que no han evaluado el estado de maduración sexual, de ahí que en este estudio se incluyó dicho parámetro. La frecuencia de CHT fue mayor al avanzar la maduración sexual, sobretodo en el estadio V de Tanner, dicha observación se corresponde con el incremento de la frecuencia de obesidad abdominal que se ha evidenciado en los estados finales del desarrollo sexual en ambos sexos (29), lo cual se asociaría a una mayor acumulación de tejido adiposo visceral y distribución androide de la grasa posterior a la pubertad, lo que es más pronunciado entre los varones (30). La observación de un número más elevado de casos de CHT en el último estadio de maduración sexual es preocupante desde el punto de vista de salud pública, pues podría implicar que, sin una intervención nutricional adecuada, el trastorno permanecería durante la vida adulta, con el consecuente incremento del riesgo de aparición temprana de enfermedades cardiometabólicas.

Estudios anteriores en niños y adolescentes han evidenciado variaciones significativas de diversos indicadores de RCM según presencia de CHT, por lo que nuestros resultados están en línea con la literatura previa; no obstante, es importante resaltar que no siempre los trabajos han coincidido en los indicadores en los cuales se han observado diferencias. Consistentemente la mayoría de ellos (9,10,28,31-34) han

demonstrado elevación relevante del CT, TGL (como es esperado), Col no-HDL y presión arterial al igual que nuestro trabajo. Algunos autores (28,33,34) también han probado diferencias significativas para HDLc, LDLc y glicemía; aunque no fue el caso de la presente investigación, como tampoco en adolescentes brasileños (28) ni teheranies (32) se ha registrado asociación entre CHT y glicemía.

Es probable que esto último refleje variaciones poblacionales en relación a la sensibilidad para desarrollar las modificaciones del perfil metabólico relacionadas con la CHT. En el caso específico de la glicemía, en el presente estudio se observaron valores homogéneos no alterados, mientras que los valores medios de HDLc, tanto para el grupo con CHT como para aquel que no presentó este fenotipo fueron bajos, reflejo de la alta frecuencia de individuos con valores de HDLc por debajo de 40 mg/dL que ya se ha reportado en la población venezolana (35).

Por otra parte, también nuestro estudio se propuso contribuir a ampliar el perfil metabólico relacionado con la CHT en adolescentes ya descrito por otros autores, por lo que se evaluaron específicamente las relaciones CT/HDLc y TGL/HDLc, así como la insulinemia e índice HOMA-IR; con ello, se observó un aumento notable de estos indicadores en los portadores de CHT. La elevación de la relación CT/HDLc conduce a un mayor riesgo cardiovascular, debido al desbalance entre la cantidad total de colesterol circulante y la fracción lipoproteica protectora que lleva a cabo el transporte reverso de dicho lípido. Mientras que el aumento de la relación TGL/HDLc se relaciona con el incremento del porcentaje de partículas de HDL pequeñas y LDL pequeñas y densas (36). Aunque previamente Kahn y Valdez reportaron el incremento del índice HOMA-IR en adultos con CHT (37), los estudios disponibles en niños y adolescentes no han relacionado la CHT con la insulinemia y el índice HOMA-IR. Sin embargo, su elevación con la CHT es consistente con la alta actividad lipolítica que registran los adipocitos viscerales y por tanto, la generación de un exceso de ácidos grasos circulantes que puede inducir hiperinsulinemia y resistencia a la insulina al inhibir la captación de glucosa en músculos y otros tejidos (38).

En el grupo de adolescentes estudiados, el fenotipo CHT fue capaz de predecir el aumento de la presión arterial y del Col no-HDL por encima de los niveles considerados adecuados. Asimismo, las frecuencias de estas alteraciones fueron significativamente mayores entre los adolescentes con CHT. Estos hallazgos están asociados con el papel del exceso de grasa visceral en la hipertensión, donde los principales mecanismos fisiopatológico serían: la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona en el tejido adiposo, la desregulación metabólica (hiperinsulinemia e hipoleptinemia que activan

el sistema nervioso simpático) y la disfunción del endotelio microvascular asociada a la inflamación y estrés oxidativo que ocurren en el tejido adiposo perivascular visceral (39).

Por su parte, el Col no-HDL mide el contenido en colesterol de todas las lipoproteínas aterogénicas, no solo de lipoproteína (a), IDL y LDL, sino de también de aquellas que son ricas en triglicéridos como es la VLDL. El incremento de Col no-HDL en combinación con niveles normales de LDLc, como fue el caso de los adolescentes que en este estudio presentaron CHT, identifica a un subconjunto de individuos que presentan elevado número de partículas de LDL, así como concentraciones aumentadas de apolipoproteína B y de LDL pequeñas y densas (40), alteraciones metabólicas que junto a la hiperinsulinemia constituyen la triada metabólica asociada a la CHT por Lemieux *et al.* en su trabajo pionero (8) y que implican un elevado riesgo de enfermedad aterosclerótica (41).

Varios estudios (32,33,42) han probado la asociación entre CHT y agrupamiento de factores de riesgo cardiovascular, al demostrar en los individuos con CHT mayor probabilidad de presentar más de un factor de riesgo o síndrome metabólico (SM). No obstante, en virtud de que no existe un acuerdo unánime para definir SM ni sobre los puntos de corte para establecer los factores de RCM en adolescentes, en la presente investigación se calculó una variable continua (IRCMa) que reflejó la reunión de cinco factores de RCM, dos de los cuales no se involucran en las definiciones mas empleadas de SM (índice HOMA-IR y relación CT/HDLc), con lo que se observó un aumento notable del RCM agrupado entre los adolescentes con CHT. Al mismo tiempo, la CHT se asoció significativamente y fue capaz de predecir la presencia de RCMa elevado, definido como un aumento del IRCMa igual o mayor a una desviación estándar de la media del índice para la edad y sexo. Esto muestra que el RCM agrupado en los adolescentes aumenta continuamente con la presencia concurrente de exceso de grasa visceral y de hipertrigliceridemia. Estos hallazgos en su conjunto tienen implicaciones de salud pública, puesto que es claro que la exposición simultánea a varios factores de RCM tiene un efecto multiplicador más que aditivo, acelerando los procesos fisiopatológicos involucrados en la diabetes y la aterosclerosis (43).

En este trabajo se evidenció una asociación relevante entre la CHT y el estado nutricional antropométrico establecido a través del puntaje Z del IMC. En tal sentido, ésta fue más frecuente en el grupo con exceso de peso, confirmado lo reportado por otros autores en adolescentes (28,32,34). No obstante, Ashwell y Gibson (44) han advertido que alrededor del 15 % de la población con peso normal —según IMC— se encuentra en elevado riesgo, al presentar distribución central de la grasa; así queda manifiesta la importancia de utilizar

otras herramientas o indicadores que permitan detectar dicho riesgo más allá del IMC.

Por lo anterior, en este texto se plantea no sólo verificar la asociación entre exceso de peso y CHT, sino también establecer si dicho fenotipo implica cambios en el perfil metabólico de los adolescentes categorizados por puntaje Z del IMC. En la muestra estudiada, la frecuencia de CHT en adolescentes normopeso fue mayor a la observada en adolescentes brasileños (28). Como se esperaba, las modificaciones de los indicadores de RCM fueron más numerosas, pronunciadas y adversas en el grupo con exceso de peso y CHT(+). Sin embargo, la presencia de CHT marco diferencias en el grupo normopeso, demostrándose mayor presión arterial sistólica, relación TGL/HDLc e IRCMa en los adolescentes normopeso CHT(+) con respecto a los normopeso sin CHT. Adicionalmente, el fenotipo CHT elevó significativamente la relación TGL/HDLc y el IRCMa en 1.66 y 4.74 unidades entre los adolescentes normopeso.

Estas observaciones tienen importantes implicaciones, ya que indican que se podría subestimar el riesgo cardiometabólico en los adolescentes con peso normal si sólo se emplea el IMC. Con una intervención adecuada, es probable que los adolescentes en dicha condición adopten con mayor facilidad cambios de estilo de vida saludables antes que desarrollen obesidad manifiesta y sus complicaciones. Por esto, se hace indispensable que los profesionales de la salud identifiquen en ellos fenotipos, como la CHT, que se asocian a RCM en ausencia de IMC elevado.

Ante la falta de criterios uniformes en relación al diagnóstico de SM durante la adolescencia reflejada en la literatura (45,46), la identificación de la CHT es una herramienta sencilla, práctica, fácil, de bajo costo (ya que solo depende de la medición de la CC y de los TGL en ayunas) y útil, por su capacidad de identificar los individuos con obesidad visceral con cambios metabólico no deseables. En efecto, los hallazgos de la presente investigación apoyan su recomendación como indicador de RCM en adolescentes con y sin exceso de peso, quienes se beneficiarían de tempranas medidas de intervención y tratamiento. Sin embargo, es pertinente mencionar que el mayor condicionante para difundir su empleo entre los profesionales de la salud será la disponibilidad de referencias nacionales para CC y TGL específicas para edad, sexo y estado de maduración sexual. Al mismo tiempo, es indispensable que se unifique el punto anatómico de medición de la CC; esto no sólo permitirá la estandarización del criterio para identificar la CHT, sino también la apropiada comparación de los trabajos de investigación.

Cabe mencionar que es importante considerar algunas limitaciones: no es posible establecer asociación de causa-

efecto, debido al diseño transversal del estudio; no obstante, la plausibilidad biológica y las observaciones similares de trabajos anteriores soportan los resultados de la presente investigación. La muestra fue limitada, resaltando la escasa representación de los adolescentes de sexo masculino, lo cual restringe la posibilidad de extrapolar los hallazgos en la población. Tampoco es posible descartar el efecto de la ingesta dietética, nivel de actividad física o uso de contraceptivos orales, pues no se evaluaron estas variables; mientras que el efecto del hábito tabáquico y alcohólico no se pudo determinar, pues fueron de muy baja frecuencia según lo informado por los adolescentes evaluados.

En conclusión, la CHT fue prevalente y más frecuente en los estadios tardíos de la maduración sexual, asociándose a un perfil metabólico adverso y mayor RCM agrupado en adolescentes con y sin exceso de peso, por lo que se recomienda su detección en el ámbito de la atención primaria. Deben confirmarse los resultados obtenidos en muestras de mayor tamaño y estudios prospectivos deben estudiar si el RCM asociado a la CHT en la adolescencia se arrastra hacia la edad adulta.

Conflictos de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

La investigación fue financiada por los autores de la misma.

Agradecimientos

A los adolescentes y sus padres que aceptaron participar en el estudio. Al personal docente y administrativo de la unidad educativa donde se desarrolló la evaluación de los adolescentes participantes.

Referencias

- Ministerio para el Poder Popular para la Salud. Anuario de mortalidad 2012. Caracas: MPPS; 2014.
- Pérez BM, Landaeta-Jiménez M, Arroyo-Barahona E, Marrodon MD. [Physical activity pattern, body composition and fat patterning in Venezuelan adolescents]. *An Venez Nutr* [Internet]. 2012 [cited 2015 apr 2];25(1):5-15. Spanish. Available from: <http://goo.gl/bjpKej>.
- Zambrano R, Colina J, Valero Y, Herrera H, Valero J. Dietary habits and nutritional status in adolescents from Caracas, Venezuela. *An Venez Nutr* [Internet]. 2013 [cited 2015 apr 2];26(2):86-94. Available from: <http://goo.gl/Pmk72C>.
- Cali AM, Caprio S. Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008 [cited 2015 apr 2];93(11 Suppl1):S31-6. doi: <http://doi.org/fmv93n>.
- Schröder H, Ribas L, Koebnick C, Funtikova A, Gomez SF, Fito M, et al. Prevalence of Abdominal Obesity in Spanish Children and Adolescents. Do We Need Waist Circumference Measurements in Pediatric Practice? *PLoS One* [Internet]. 2014 [cited 2015 apr 2];9(1):e87549. doi: <http://doi.org/3cm>.
- Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2012 [cited 2015 apr 2];36(2):286-94. doi: <http://doi.org/fbf3h>.
- Després JP, Cartier A, Côté M, Arsenault BJ. The concept of cardiometabolic risk: Bridging the fields of diabetology and cardiology. *Ann Med* [Internet]. 2008 [cited 2015 apr 2];40(7):514-23. doi: <http://doi.org/ccrh5p>.
- Lemieux I, Pasco A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* [Internet]. 2000 [cited 2015 apr 2];102(2):179-84. doi: <http://doi.org/3cn>.
- Arsenault BJ, Lemieux I, Després JP, Wareham NJ, Kastelein JJ, Khaw KT, et al. The hypertriglyceridemic-waist phenotype and the risk of coronary artery disease: results from the EPIC-Norfolk prospective population study. *CMAJ* [Internet]. 2010 [cited 2015 apr 2];182(13):1427-32. doi: <http://doi.org/dcknd7>.
- Bailey DP, Savory LA, Denton SJ, Davies BR, Kerr CJ. The hypertriglyceridemic waist, waist-to-height ratio, and cardiometabolic risk. *J Pediatr* [Internet]. 2013 [cited 2015 apr 2];162(4):746-52. doi: <http://doi.org/f2htx8>.
- Espinosa M, Ruiz-Fernández N, Barrios E, Reigosa A, Leal U, González JC. [Cardiovascular risk profile and insulin resistance according body mass index, waist circumference and hypertriglyceridemic waist in adult subjects]. *Rev Méd Chile* [Internet]. 2009 [cited 2015 apr 2];137(9):1179-86. Spanish. doi: <http://doi.org/fnkgqw>.
- Querales M, Rojas S, Quevedo G, Remolina J, Mundaray O, Graterol D. Cintura hipertrigliceridémica y resistencia a la insulina en una comunidad rural y una urbana de Tinaquillo, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* [Internet]. 2014 [cited 2015 apr 2];12(1):25-33. Available from: <http://goo.gl/qga3n3>.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* [Internet]. 2013 [cited 2015 apr 2];310(20):2191-4. doi: <http://doi.org/3cp>.
- Izaguirre de Espinoza I, López de Blanco M. Evaluación del crecimiento y de la maduración física. En: Nutrición Pediátrica. Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura. 1 ed. Caracas: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 1-40.
- de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2007 [cited 2015 apr 2];85(9):660-7. doi: <http://doi.org/dvw3xv>.
- Hidalgo G, Flores-Torres J, Rodríguez-Morales A, Vásquez E, Sánchez W, Gollo O, et al. Determinación de puntos de corte para la circunferencia de cintura a través de curvas ROC en población pediátrica de tres regiones de Venezuela evaluada en el SENACREDH. *Arch Venez Puer Ped* [Internet]. 2011 [cited 2015 apr 2];74(3):95-9. doi: <http://goo.gl/HwppZY>.

17. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* [Internet]. 2004 [cited 2015 apr 2];114(2 Suppl 4th Report):555-76. Available from: <http://goo.gl/IEM7cw>.
18. Rodríguez-Morales AJ, Sanz R, Mendoza J, Gollo O, Vera Y, Vásquez E, et al. Adaptación de los Puntos de Corte del IV Task Force para la Clasificación de la Presión Arterial en Niños, Niñas y Adolescentes Venezolanos. *Acta Cient Estud* [Internet]. 2009 [cited 2105 apr 2];7(3):136-49. Available from: <http://goo.gl/xWVxsd>.
19. Marshall WA, Tanner JM. Variations in Pattern of Pubertal Changes in Girls. *Arch Dis Child* [Internet]. 1969; [cited 2105 apr 2];44(235):291-303. doi: <http://doi.org/dv6hxN>.
20. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the Pattern of Pubertal Changes in Boys. *Arch Dis Child* [Internet]. 1970 [cited 2105 apr 2];45(239):13-23. Doi: <http://doi.org/c12zzh>.
21. National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in children and adolescents [Internet]. Summary Report. Bethesda: National Institute of Health; 2012 [cited 2015 apr 2]. NIH Publication N° 12-7486. Available from: <http://goo.gl/Y72RHc>.
22. Di Bonito P, Moio N, Scilla C, Cavuto L, Sibilio G, Sanguigno E, et al. Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 [cited 2015 apr 2];35(1):158-62. doi: <http://doi.org/dnvkwn>.
23. 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 concentration in man. *Diabetologia* [Internet]. 1985 [cited 2015 apr 2];28(7):412-9. doi: <http://doi.org/dbht47>.
24. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 [cited 2015 apr 2];37(Suppl 1):S81-90. doi: <http://doi.org/3cr>.
25. Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarreal L, Cassis B, Castillo O, et al. [Normal plasma insulin and HOMA values among chilean children and adolescents]. *Rev Méd Chile* [Internet]. 2011 [cited 2015 apr 2];139(11):1435-43. Spanish. doi: <http://doi.org/3cs>.
26. Andersen LB, Harro M, Sardinha LB, Froberg K, Ekelund U, Brage S, et al. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (The European Youth Heart Study). *Lancet* [Internet]. 2006 [cited 2015 apr 2];368(9532):299-304. doi: <http://doi.org/d9rq9b>.
27. Boddy LM, Murphy MH, Cunningham C, Breslin G, Fowweather L, Gobbi R, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and clustered cardiometabolic risk in 10- to 12-year-old school children: The REACH Y6 study. *Am J Hum Biol* [Internet]. 2014 [cited 2015 apr 2];26(4):446-51. doi: <http://doi.org/3ct>.
28. Conceição-Machado ME, Silva LR, Santana ML, Pinto EJ, Silva Rde C, Moraes LT, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype: association with metabolic abnormalities in adolescents. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2013 [cited 2015 apr 2];89(1):56-63. doi: <http://doi.org/f2j3qd>.
29. Pinto IC, Arruda IK, Diniz A, Cavalcanti AM. Prevalência de excesso de peso e obesidade abdominal, segundo parâmetros antropométricos, e associação com maturação sexual em adolescentes escolares. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2010 [cited 2015 apr 2];26(9):1727-37. doi: <http://doi.org/dwvsnm>.
30. Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2012 [cited 2015 apr 2];36(10):1261-9. doi: <http://doi.org/3cv>.
31. Guilherme FR, Molena-Fernandes CA, Hintze LJ, Fávero MT, Cuman RK, Rinaldi W. Hypertriglyceridemic waist and metabolic abnormalities in Brazilian schoolchildren. *PLoS One* [Internet]. 2014 [cited 2015 apr 2];9(11):e111724. doi: <http://doi.org/3cw>.
32. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Clustering of metabolic abnormalities in adolescents with the hypertriglyceridemic waist phenotype. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2006 [cited 2015 apr 2];83(1):36-46. Available from: <http://goo.gl/oB7Njv>.
33. Cunha de Oliveira C, Carneiro-Roriz AK, Eickemberg M, Barreto-Medeiros JM, Barbosa-Ramos L. Hypertriglyceridemic waist phenotype: association with metabolic disorders and visceral fat in adults. *Nutr Hosp* [Internet]. 2014 [cited 2015 apr 2];30(1):25-31. doi: <http://doi.org/3cx>.
34. Alavian SM, Motlagh ME, Ardalan G, Motaghian M, Davarpanah AH, Kelishadi R. Hypertriglyceridemic waist phenotype and associated lifestyle factors in a national population of youths: CASPIAN Study. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2008 [cited 2015 apr 2];54(3):169-77. doi: <http://doi.org/brqf67>.
35. Ruiz-Fernández N, Espinoza M, Barrios E, Reigosa A. [Cardio-metabolic factors in a community located at Valencia city, Venezuela]. *Rev. salud pública (Bogotá)* [Internet]. 2009 [cited 2015 apr 2];11(3):383-94. Spanish. Available from: <http://goo.gl/yGqNjx>.
36. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2009 [cited 2015 apr 2];5(1):757-65. Available from: <http://goo.gl/XI4aXk>.
37. Kahn HS, Valdez R. Metabolic risks identified by the combination of enlarged waist and elevated triacylglycerol concentration. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2003 [cited 2015 apr 2];78(5):928-34. Available from: <http://goo.gl/Ne1NG7>.
38. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci* [Internet]. 2013 [cited 2015 apr 2];9(2):191-200. doi: <http://doi.org/3cz>.
39. Kang YS. Obesity Associated Hypertension: New Insights into Mechanism. *Electrolyte Blood Press* [Internet]. 2013 [cited 2015 apr 2];11(2):46-52. doi: <http://doi.org/3c2>.
40. Virani SS. Non-HDL Cholesterol as a Metric of Good Quality of Care: Opportunities and Challenges. *Tex Heart Inst J* [Internet]. 2011 [cited 2015 apr 2];38(2):160-2. Available from: <http://goo.gl/qDSY3d>.
41. Lamarche B, Tchernof A, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, et al. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA* [Internet]. 1998 [cited 2015 apr 2];279(24):1955-61. doi: <http://doi.org/b45k5v>.
42. Haack RL, Horta BL, Gigante DP, Barros FC, Oliveira I, Silveira VM. The hypertriglyceridemic waist phenotype in young

- adults from the Southern Region of Brazil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2013 [cited 2015 apr 2];29(5):999-1007. doi: <http://doi.org/3c3>.
- 43. Machado L, Macías-Tomei C, Mejías A, Sparano A, Arias-Gómez A.** Consulta de detección temprana de factores de riesgo cardiometabólico en pediatría. *Arch Venez Puer Ped* [Internet]. 2013 [cited 2015 apr 2];76(2):79-84. Available from: <http://goo.gl/CUSwGA>.
- 44. Ashwell M, Gibson S.** A proposal for a primary screening tool: 'Keep your waist circumference to less than half your height'.
- BMC Med** [Internet]. 2014 [cited 2015 apr 2];12:207. doi: <http://doi.org/3c4>.
- 45. Macías-Tomei C.** Síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Arch Venez Puer Ped* [Internet]. 2009 [cited 2015 apr 2];72(1):30-7. Available from: <http://goo.gl/c6P4qL>.
- 46. Maulino N, Macías-Tomei C, García de Blanco M, Malagola I, Mejías A, Machado L, et al.** Consenso sobre síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Arch Venez Puer Ped* [Internet]. 2009 [cited 2015 apr 2];72(2):73-7. Available from: <http://goo.gl/OTtVde>.