

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana  
Universidad de Concepción Chile  
Instituto Nacional de Corazón, Sao Paulo, Brasil

## La señal aterogénica temprana: estudio multinacional de 4 934 niños y jóvenes y 1 278 autopsias\*

Dr. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez,<sup>1</sup> Dra. Aurora Barriuso Andino,<sup>1</sup> Lic. María Teresa Chiang,<sup>2</sup> Dr. Abel Pereira,<sup>3</sup> Dr. Hermes Toros Xavier,<sup>3</sup> Dr. José A. Castillo Herrera,<sup>1</sup> Dra. Celia Bosch Salado,<sup>1</sup> Dra. Rosario Carballo Martínez,<sup>1</sup> Lic. Jorge Bacallao Guerra,<sup>1</sup> Dra. Elba Lima Estévez,<sup>4</sup> Dra. Deborah Sevilla Martínez<sup>4</sup> y Dra. María de Jesús Pla Padrón<sup>4</sup>

La aterosclerosis es la primera causa de muerte, de morbilidad en ingresados hospitalarios, de invalidez e incapacidad y de pérdida de la calidad de vida, en todos aquellos países donde las infecciones no ocupan este lugar preponderante.<sup>1-3</sup> Puede afirmarse que comienza a desarrollarse desde la concepción del nuevo ser, cuando tanto el espermatozoide como el óvulo le aportan su carga genética, la cual acompaña al hombre hasta su muerte, sea o no responsable de esta.<sup>2</sup> Es una enfermedad que durante muchos años transcurre sin manifestaciones clínicas evidentes y en ocasiones su primer síntoma es una de las grandes crisis ateroscleróticas, como puede ser la muerte súbita, el infarto de miocardio, un infarto o hemorragia cerebral, un aneurisma aterosclerótico roto u otra grave afección dependiente de esta.<sup>2,4</sup> Es de origen multifactorial con gran dependencia genética, familiar y susceptible de agravarse según el estilo de vida y la influencia que el medio ambiente ejerza sobre el paciente. Independiente de su etiología y patogenia, sus manifestaciones patomorfológicas, macroscópicas y microscópicas son siempre similares.<sup>1-5</sup>

En este artículo se resumen los resultados de 5 investigaciones, 4 realizadas en niños y adolescentes vivos de las 4 ciudades y países siguientes: ciudad de La Habana, Cuba; ciudad de Concepción, Chile; ciudad Itapetininga, Brasil; y ciudad de Panamá, Panamá; durante los años 2000 al 2004, donde se investigaron las posibles señales aterogénicas tempranas (SAT).

Como señal aterosclerótica temprana, se entiende aquellos síntomas, signos, síndromes o enfermedades que la literatura internacional acepta como factores de riesgos aterogénicos o como consecuencias demostradas de la aterosclerosis. Entre los primeros se encuentran las alteraciones de la tensión arterial, sistólica o diastólica, las alteraciones en el exceso del peso corporal, los valores excesivos de la circunferencia de la cintura, la diabetes mellitus tipo 2, los valores elevados de la glucemia en ayunas y provocada, la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa, los valores elevados de colesterol total y de las lipoproteínas del suero, los valores exagerados de lípidos y glucosa sanguínea posprandiales, el mal hábito de fumar sean fumadores activos o pasivos, el bajo peso al nacer, una mala nutrición en la infancia, la inactividad física y los antecedentes patológicos familiares de padecer alguno de los factores de riesgo o de las consecuencias de la aterosclerosis, en edades relativamente tempranas; por ejemplo antes de los 55 años de edad. La presencia de alguna de estas condiciones bien aisladas o en la mayoría de los casos asociadas entre ellas presentes en edades tempranas. Según criterios de los grupos de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se acepta en general el concepto de que edades tempranas se consideran desde el nacimiento hasta los 34 años de edad.<sup>2-5</sup>

En la tabla 1 se presenta el total de pacientes estudiados en las 4 primeras investigaciones y su lugar de procedencia.

*Tabla 1.* Resultados de 4 años de estudios de 4 935 niños de 4 países de América Latina, en los cuales se identificaron *señales ateroscleróticas tempranas* supuestamente ocultas

Estudio transversal de niños y adolescentes (12-18 años)			
País	Departamento	Ciudad	Pacientes
Cuba	Ciudad de la Habana	La Habana	1 197
Cuba	Ciudad de la Habana	La Habana	1 271
Chile	Concepción	Concepción	752
Brasil	Sao Paulo	Itapetininga	500
Panamá	Ciudad Panamá	Panamá	1 215
Total			4 935

En todas estas 4 investigaciones se siguieron las mismas condiciones del estudio de acuerdo con el proyecto único de investigación del Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH), de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba,<sup>1,2,4</sup> y todos los datos se recogieron de manera similar en su único Modelo de Recolección del Dato Primario (MRDP).

Los datos que se presentan de la quinta investigación corresponden a la investigación internacional *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PBDAY)<sup>6-10</sup> organizado y dirigido por la Organización Mundial de la Salud y la Federación Mundial de Cardiología durante los 10 años (1986 a 1996). Se estudiaron las arterias y los órganos de autopsias realizadas a fallecidos por muerte violenta de edades comprendidas entre 5 y 34 años procedentes de 18 países, de 4 continentes América, África, Europa y Asia, con el propósito de investigar las características patomorfológicas y morfométricas de las lesiones ateroscleróticas en estas edades tempranas de la vida. Al centro de referencia de La Habana, Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH), uno de los 6 centros de referencias de este proyecto de la OMS/FMC, le correspondió estudiar la aorta dividida en torácica, a partir de la primera intercostal hasta el origen del tronco celíaco y la abdominal, desde el tronco celíaco hasta la bifurcación de las ilíacas y además la arteria coronaria derecha. Para su análisis se utilizaron los estudios patomorfológicos, procedimientos y métodos descritos para la OMS por *Holman* y otros desde la década de 1960<sup>11-13</sup> y para los estudios morfométricos de las lesiones ateroscleróticas se utilizó el Sistema Aterométrico (SA) (*Fernández-Britto y Carlevaro*),<sup>4,14-17</sup> metodología considerada idónea para este propósito por el grupo de expertos de la OMS del proyecto PBDAY.

También en este artículo se presentan otros datos obtenidos de los resultados de esta misma investigación relacionados con 3 factores de riesgo, hipertensión arterial,

diabetes mellitus tipo 2 y tabaquismo<sup>3,6,8,9</sup> publicados por el primer autor de este artículo quien participó como investigador principal (tabla 2) del proyecto PBDAY, responsabilizado con el procesamiento estadístico y la confección del informe final.<sup>8</sup>

*Tabla 2. Resultados del estudio PBDAY*

Necropsias de niños y jóvenes entre 5 y 34 años			
18 países y 18 ciudades	WHO (OMS) FMC	Aorta torácica, aorta abdominal, coronaria derecha	966, 947, 959

Como dato interesante a comentar en relación con esta temática se realizó la pesquisa siguiente: al buscar la información internacional adecuada en una fuente de excelencia como es el Medline se encontraron los datos siguientes:

En la tabla 3 se presentan los datos de las publicaciones encontradas en Medline en la fecha del 21 de mayo de 2005 relacionadas con la aterosclerosis, los niños y algunos de los factores de riesgo aterogénicos más frecuentes como son la hipertensión, la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y las dislipidemias, y las relativas frecuencias de sus asociaciones.

*Tabla 3. Revisión bibliográfica- Medline 21 mayo 2005*

	ATS	%	Niños	%
Aterosclerosis (92 246)	92 246	*	3 087	3,34
Niños (1 168 293)	3 087	*	1 168 293	0,26
Hipertensión (238 664)	11 266	4,7	16 520	6,92
DM T2 (35 739)	1 685	4,7	1 600	4,47
Obesidad (80 249)	2 851	3,5	10 653	13,27
Dislipidemias (39 711)	7 948	20,1	3 077	7,74

Vale la pena comentar que solo 0,26 % de las publicaciones sobre niños y jóvenes se asocian a la aterosclerosis y 3,4 % de las publicaciones sobre aterosclerosis se asocian con niños y jóvenes.

En la tabla 4 se puede observar la gran escasez de publicaciones referentes a las

asociaciones reportadas entre la aterosclerosis, los niños y jóvenes y algunos de los más frecuentes factores de riesgo aterogénicos como son la hipertensión arterial, las dislipidemias, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2.

*Tabla 4. Revisión bibliográfica- Medline 21 mayo 2005*

	Todos	ATS	Niños
Aterosclerosis	92 246	92 246	*
Niños	1 168 293	*	1 168 293
ATS-Niños obesos	311	0,33 %	0,026 %
ATS-Niños hipertensos	574	0,62 %	0,049 %
ATS-Niños DMT2	41	0,044	0,0035 %
ATS-Niños con dislipidemias	566	0,61 %	0,048

Los resultados de esta investigación bibliográfica demuestran que todavía en general se le presta poca atención al estudio de las señales tempranas de la aterosclerosis y los resultados de las investigaciones aquí presentadas demuestran la incidencia de estas señales cuando se investigan poblaciones de niños y jóvenes en diferentes ciudades de varios países.

Problema - Propósito - Hipótesis:

El problema científico que origina esta investigación, el propósito de los investigadores y la hipótesis elaborada se refieren a continuación:

*Problema*

¿Qué señales ateroescleróticas tempranas, que puedan existir ocultas para los familiares y los médicos de niños y jóvenes de diferentes países, *son posibles de detectar* con un estudio como este y cuál sería su importancia social?

*Propósito*

Investigar las señales aterogénicas tempranas que puedan existir “ocultas” para los familiares y los médicos de niños y jóvenes en poblaciones de diferentes países que se puedan detectar en una investigación como esta.

*Hipótesis científica*

Si se buscan con “dedicación y paciencia” señales aterogénicas tempranas en niños y jóvenes de poblaciones seleccionadas de diferentes países, se encontrarán *varias importantes*, lo que permitirá formar los grupos de afectados, para la mejor prevención y el tratamiento *a tiempo* de la enfermedad aterosclerótica.

## Métodos

En las 4 primeras investigaciones realizadas en los 4 países, Cuba, Chile, Brasil y Panamá los investigadores aplicaron lo establecido en el proyecto único de esta investigación en lo referente a la obtención de los datos primarios de la entrevista a los padres y maestros y al examen físico realizado a los niños (tabla 5).

*Tabla 5.* Variables investigadas: A. Encuesta a los padres. B. Datos generales de identidad del paciente y antecedentes patológicos familiares. C. Datos generales investigados en los niños y en su examen físico

Fecha nacimiento (edad)	Escolaridad
Sexo	Género de vida
Color de la piel	Hábito de fumar
Peso al nacer (kg)	Tiempo del embarazo al parto
Peso actual (kg)	Estado nutricional (madre durante el embarazo y el parto)
Talla al nacer (cm)	Si la madre fumó durante embarazo
Talla actual (cm)	Tipo de parto
Cintura (cm)	Lactancia materna (qué tiempo duró)
Pulso radial (por minuto)	
Tensión arterial sistólica	
Tensión arterial diastólica	

Variable constructor: Índice de masa corporal (peso en kg/talla en metros cuadrados)

### Diseño de la Investigación:

1. Confección del proyecto: análisis y discusión con los investigadores.
2. Entrevistas con las autoridades municipales y locales de salud y de educación de cada municipio donde se realizó la investigación.
3. Visitas a las direcciones de las escuelas donde se realizaron las investigaciones.
4. Seminario a las autoridades y maestros de cada escuela investigada.

5. Aplicación de las encuestas a los padres y profesores para recolectar los datos generales de los niños y sus familiares.
6. Examen físico y encuesta realizada a cada niño.
7. En el caso particular de la presión arterial, en todos los niños se tomó en 2 ocasiones, al inicio del examen físico y al final. En todos aquellos pacientes donde los valores no se ajustaban a los percentiles de las cifras normales, se les envió a otro de los equipos de examinadores y en caso de mantenerse se repitió la toma al día siguiente y esos fueron los valores finales recogidos como datos primarios. Se consideraron prehipertensos con valores entre los percentiles de 85 a 94 e hipertensos con valores mayores de 95 percentil.
8. Todos los datos recogidos en el MRDP de la investigación se introdujeron en la base de datos general elaborada en Access y posteriormente se utilizó el paquete estadístico comercial SPSS (v11) para su procesamiento.

*Procesamiento estadístico:* se aplicaron estadísticas descriptivas de media aritmética, desviación estándar, valores mínimos y máximos, intervalo de confianza a 5 %, la prueba de comparación de medias aritméticas t de Student, análisis de correlación de Pearson, análisis de varianza ANOVA y su *test* de posprueba de Bonferroni, análisis de componentes principales y el análisis de Cluster para identificar grupos.

*Materiales y métodos de la quinta investigación proyecto PBDAY de la OMS/FMC (1986-96)*<sup>5</sup>

*La población de autopsias:* se recibieron procedentes del centro coordinador de la investigación PBDAY en Malmo, Suecia, un total de 1 278 modelos correspondientes a las autopsias realizadas de niños y jóvenes, fallecidos por violencia, cuyas edades estaban comprendidas entre 5 y 34 años. Para la investigación patomorfológica y morfométrica se aceptó un total de 966 aortas torácicas, 947 aortas abdominales y 959 coronarias derechas, que fueron las arterias cuya calidad se garantizaba para la aplicación de las técnicas y los procedimientos que exigen tanto los clásicos descritos por *Holman* como responsable del grupo de expertos de la OMS de 1957 a 1960,<sup>11-13</sup> con algunas modificaciones para la aplicación del Sistema Aterométrico, descrito por *Fernández-Britto* y *Carlevaro*.<sup>4,14-17</sup>

*Países y regiones participantes de la OMS:* las regiones y los correspondientes países y el número de arterias analizadas en cada uno según la distribución de la OMS fueron los siguientes: AFRO (66), África, Calabar-Nigeria, Ibadan-Nigeria y Yaounde-Camerún; AMOR (113), América Latina, Habana-Cuba y México Ciudad-México; EURO (408), Europa: Berlin-Alemania, Budapest-Hungría, Heidelberg-Alemania, Kaunas-Lituania y Riga-Latvia; SEARO (353), Sur Este Asiático: Chandigarh-India, Peradeniya-Sri Lanka; y WPRO (30), Oeste Asiático, Beijing-China, Tokio-Japón, Hong-Kong y Hong Kong, Satín. Aunque todos participaron del estudio piloto, al final de la investigación quedaron 11 países que cumplieron todos los requisitos.

*Procedimientos técnicos:* se procesaron las arterias según la metodología propuesta por la OMS con algunas modificaciones para utilizar el sistema aterométrico.<sup>8-10,13-15</sup>

*Análisis cualitativo y cuantitativo:*<sup>4,11,12,17</sup> el análisis cualitativo se hace fijadas y coloreadas las arterias, se identifican (diagnóstico) los diferentes tipos de lesiones ateroscleróticas mediante la observación macroscópica y la palpación, o con la ayuda del microscopio estereoscópico cuando se hizo necesario. Una vez identificada cada tipo de lesión se procedió al análisis cuantitativo midiendo en milímetros cuadrados el área de superficie intimal y en milímetros lineales la longitud de la arteria. Estas medidas se utilizaron para los cálculos de las variables del SA.

*Tratamiento automatizado de la información:* se realizó en una PC-Pentium 4, utilizando el software Atherosoft y el paquete estadístico comercial SPSS (versión 11).

## Resultados

### A. De la primera investigación, desarrollada en la ciudad de La Habana en las 3 escuelas secundarias básicas

Los valores de los exámenes físicos y las encuestas realizadas en la Ciudad de La Habana en 3 escuelas secundarias básicas (grados 7mo, 8vo y 9no), Josñe Luis Arruñada, José Miguel Gómez y Humberto de Blank, a niños de edades comprendidas entre 12 y 16 años en busca de posibles señales aterogénicas tempranas, están reflejados en las tablas de la 6 a la 13. De las variables investigadas se muestran los resultados de las siguientes: peso corporal, talla, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica y diastólica, circunferencia de la cintura, familiares fumadores (niños fumadores pasivos), historia familiar de primera línea (madre y padre) de hipertensión arterial y obesidad familiar.

Tabla 6. Distribución de la señal temprana de hipertensión, según edad y sexo en 3 secundarias básicas

Edad	Sexo	Total	Prehipertensión	Hipertensión	¿Señal?
12	M	153	11	5	9,40 %
	F	126	8	2	7,30 %
13	M	177	23	10	16 %
	F	168	23	7	15 %
14	M	148	37	10	24 %
	F	167	3	7	6 %
15	M	33	8	13	
	F	40	1	1	
Total	1 181	1 026	116	55	
%		85,6	9,70	4,70	14

De un total de 1 181 niños investigados, 9,70 % es prehipertenso, considerados con valores de tensión arterial sistólica y diastólica entre los percentiles de mayor que 85 hasta 94 y 4,70 % resultó ya hipertenso, situados en los percentiles superiores a 94 %. Al desglosarlos según el sexo y los grupos de edades correspondientes de 12, 13, 14 15 y 16 años, se observó el aumento de esta señal para los 2 sexos en las edades de 12 y 13 años y se encontró una contradicción a los 14 años con una marcada diferencia muy mayor en los varones. En la discusión se refieren algunas ideas en relación con estos datos.

*Tabla 7.* Señal aterogénica temprana “dependiente” del peso corporal

	Masculino	Femenino	Total
Obeso	57	26	83 (6,9 %)
Sobrepeso	101	60	161 (13,4 %)
Total	158	86	244 (20,4 %)
Total de jóvenes examinados 1 197			

En esta tabla se observó que 244 niños (20,4 %) tienen ya esta señal ateroesclerótica temprana y de ellos 83 (6,9 %) son obesos.

En la tabla 8 se puede observar la señal ateroesclerótica temprana de hipertensión y el sobrepeso corporal.

*Tabla 8.* Dos señales aterogénicas tempranas dependientes del peso corporal y la tensión arterial

	Sobrepeso	Obesos	Total
Total	161	83	244
Prehipertensos	31/19 %	19/23 %	50/20 %
Hipertensos	16/10 %	13/16 %	29/13 %
Total	47/29 %	32/39 %	79/32 %

En esta tabla se destacan los niños que ya tienen evidencia real de estar afectados por 2 importantes señales aterogénicas, la hipertensión y el sobrepeso corporal.

De estos, 13 (16 % de este grupo) son hipertensos y obesos y un gran total de 79 (32 %) tiene evidencia de estas 2 señales aterogénicas tempranas.

De acuerdo con los percentiles de los valores de la circunferencia de la cintura medidos en centímetros (tabla 9), al aplicar la prueba estadística de la t de Student se observó significación para los desnutridos, bajo peso, sobrepeso y obesos, en comparación con los considerados eutróficos (valores entre 10 y 90 percentiles).

Tabla 9. Distribución en percentiles de los valores en centímetro de la circunferencia de la cintura según sexo

Percentiles	Circunferencia cintura (cm)	
	Masculina	Femenina
< 3	42,6	41,9
3 al 10	52,2	51,8
10 al 90	62,2	62,8
90 al 97	78,3	78,5
más de 97	82,2	80,6

En las tablas de la 10 a la 13 se observan el número de niños con 4, 3, 2 y 1 señal aterosclerótica temprana. Con 4 señales identificadas se encontraron 52 niños (4,3 %), con 3 señales 58 niños (5,2 %), con 2 señales 244 niños (20,4 %), y con 1 señal 355 niños (32 %) del total de los investigados.

Tabla 10. Jóvenes con 4 señales aterogénicas tempranas

Prehipertenso	21	Hipertenso	11
Sobrepeso		Sobrepeso	
Fumador pasivo		Fumador pasivo	
Antecedente patológico familiar de hipertensión		Antecedente patológico familiar de hipertensión	
Prehipertenso	12	Hipertenso	8
Obeso		Obeso	
Fumador pasivo		Fumador pasivo	
Antecedente patológico familiar de hipertensión		Antecedente patológico familiar de hipertensión	

*Tabla 11. Jóvenes con 3 señales aterogénicas tempranas*

Prehipertenso	23	Hipertenso	12
Sobrepeso		Sobrepeso	
Fumador pasivo		Fumador pasivo	
Prehipertenso	14	Hipertenso	9
Obeso		Obeso	
Fumador pasivo		Fumador pasivo	

*Tabla 12. Jóvenes con 2 señales aterogénicas tempranas*

Prehipertenso	31	Hipertenso	13
Sobrepeso		Obeso	
Hipertensos	19	Hipertenso	24
Obeso		Fumador pasivo	
Prehipertenso	50	Sobrepeso	65
Fumador pasivo		Fumador pasivo	
Hipertenso	16	Obeso	26
Sobrepeso		Fumador pasivo	

*Tabla 13. Jóvenes con 1 señal aterogénica temprana*

Total	%
355	32

similares de la ciudad de Panamá, Panamá.

Los resultados se presentan en las tablas de la 14 a la 21. En la tabla 14 puede observarse que se investigaron 2 486 niños, 1 271 cubanos y 1 215 panameños, en un período de 3 años durante 4 visitas de los investigadores a Ciudad Panamá. El total de niños investigados en Cuba fue de 98,10 % y en Panamá de 87,41 %.

*Tabla 14.* Total de niños investigados en Cuba y Panamá

Encuesta		Cuba		Panamá		Total
		No.	%	No.	%	No.
Completa		1 248	98,19	1 062	87,41	2 310
Incompleta		23	1,81	153	12,59	176
Total		1 271	100,00	1 215	100,00	2 486

*Tabla 15.* Distribución porcentual de niños investigados según edad y sexo en Cuba y Panamá

Edades	Masculino				Femenino			
	Cuba		Panamá		Cuba		Panamá	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
5 - 9	282	22,60	228	21,47	274	21,96	191	17,98
10 -12	214	17,15	242	22,79	215	17,23	198	18,64
13 - 16	143	11,46	113	10,64	120	9,62	90	8,47
Total	639	51,20	583	54,90	609	48,80	479	45,10

*Tabla 16.* Adolescentes con percentil de IMC > 85

	Cuba		Panamá	
	Sí	%	Sí	%

Prehipertenso	221	98,6	79	50,6
Colesterol > 170	75	33,4	30	19,2
Inactividad física	140	62,5	49	31,4
Mala alimentación	113	50,4	96	61,5

IMC: Índice de masa corporal

En la tabla 17 se puede apreciar la asociación de los factores de riesgo hipertensión, hipercolesterolemia, inactividad física y mala alimentación, en los niños cuyos IMC era superior a 85 percentil; lo que refleja la señal ateroesclerótica temprana de sobrepeso y obesidad de acuerdo con el rango de sus valores. La fuerte asociación del sobrepeso con la hipertensión fue más elevada en los niños cubanos, 221 para un total de 98,6 %, de cuyo percentil era superior a 85 y también fue considerablemente elevado en los panameños 79 (50,6 %). Los valores de hipercolesterolemia e inactividad física se encontraron más elevados en los niños cubanos, mientras los de mala alimentación fueron mayores en los panameños.

Tabla 17. Niños con antecedentes de bajo peso al nacer y su asociación con factores de riesgo en Cuba y Panamá (9-12 años)

Factores de riesgo	Cuba (101)		Panamá (185)	
	No.	%	No.	%
IMC < 85%	8	7,92	13	7,03
IMC > 85%	10	9,90	30	16,22
Tensión arterial sistólica alta	24	23,76	58	31,35
Colesterol > 170	11	10,89	37	20,00
Inactividad física	66	65,35	72	38,92
Malos hábitos alimentarios	64	63,37	102	55,14

IMC = Índice de masa corporal

En la tabla 17 se pudo observar la asociación del bajo peso al nacer (menos de 2 500 g) con los factores de riesgo, hipertensión, hipercolesterolemia (>170 mg/dL), inactividad física y mala alimentación. Los niños panameños en estas edades mostraron mayores valores de hipertensión, hipercolesterolemia, inactividad física e índice de masa corporal.

En la tabla 18 se puede observar la distribución de los factores de riesgo aterogénicos, IMC, hipertensión sistólica y diastólica e hipercolesterolemias entre los niños cubanos y panameños.

*Tabla 18.* Frecuencia de los factores de riesgo aterogénicos de los niños con edades entre 13 y 16 años

Factores de riesgo	Femenino				Masculino			
	Cuba (120)		Panamá (90)		Cuba (120)		Panamá (90)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
IMC. Percentil < 85 %	3	2,50	6	6,67	0	0,00	7	6,19
IMC. Percentil > 85 %	7	5,83	1	1,11	69	48,25	17	15,04
Tensión arterial sistólica	26	21,67	27	30,00	62	43,36	32	28,32
Tensión arterial diastólica	42	35,00	35	38,89	41	28,67	35	30,97
Colesterol 170 a 199	8	6,67	20	22,22	8	5,59	10	8,85
Colesterol > 200	2	1,67	2	2,22	1	0,70	1	0,88
IMC = Índice de masa corporal								

Se hizo la tabla 19 cuantificando hasta 6 factores con los resultados que se aprecian en esta. Tanto los cubanos como los panameños presentaron un considerable número de factores de riesgo presentes; en general los niños panameños exhibieron mayor número de factores de riesgo aterogénicos que los cubanos.

*Tabla 19.* Factores de riesgo aterogénicos en niños de 13 a 16 años según distribución por sexo en Cuba y Panamá

Número de factores de riesgo aterogénicos	Femenino				Masculino			
	Cuba (120)		Panamá (90)		Cuba (143)		Panamá (113)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
0	4	1,86	6	3,03	7	3,27	9	3,72

1	13	6,05	12	6,06	19	8,88	23	9,50
2	26	12,09	22	11,11	25	11,68	37	15,29
3	38	17,67	22	11,11	36	16,82	21	8,68
4	19	8,84	15	7,58	28	13,08	14	5,79
5	12	5,58	7	3,54	17	7,94	7	2,89
6	10	4,65	6	3,03	11	5,14	2	0,83

Se observaron 127 padres (10,10 %) nacidos con bajo peso, con un promedio de 38 años de edad, 86 madres y 41 padres, 67 (52,7 %) son obesos, 71 (55,5 %) hipertensos, 20 (15,7 %) padecen de diabetes mellitus tipo 2 y 53 (41,7 %) son fumadores (tabla 20).

*Tabla 20.* Madre y padre con antecedentes de bajo peso al nacer (BPN)

	No.	%
Población	1 248	
Con antecedentes	127	10,10
Promedio de edad	38,3	
Mujeres	86	67,70
Hombres	41	32,20
Angina	14	11
Obesidad	67	52,70
Tensión arterial alta	71	55,9
Diabetes mellitus tipo 2	20	15,70
Colesterol alto	9	7
Fumador	53	41,70

Fallecidos	8	6,30
------------	---	------

C. La tercera investigación se realizó en la ciudad de Concepción en Chile

D. La cuarta investigación se realizó en la ciudad de Itapetininga, del estado de Sao Paulo, en Brasil.

Los valores de los resultados de 3 de estas investigaciones, la primera realizada en las 3 escuelas secundarias básicas de La Habana primero mencionadas, la tercera realizada en la ciudad de Concepción, Chile, y la cuarta realizada en la ciudad de Itapetininga, Brasil, se han procesado en conjunto buscando las posibles asociaciones de variables que se consideraron como las señales aterogénicas tempranas más importantes y más factibles de ser investigadas como son: tensión arterial sistólica y diastólica, el índice de masa corporal, que se obtiene de las variables peso corporal y talla y por lo tanto se deriva de estas 2 variables, y el bajo peso al nacer (< 2 500 g) (tabla 21).

Tabla 21. Correlación de Pearson entre las variables, TAS, TAD, IMC y PN

		TAS	TAD	IMC	PN
TAS	Correlación de Pearson	1	0,643	,261**	0,012
	Significación (2 colas)	,	0	0	0,786
TAD	Correlación de Pearson	,643**	1	,140**	0,031
	Significación (2 colas)= p	0	,	0,001	0,476
IMC	Correlación de Pearson	,261**	,140**	1	0,039
	Significación (2 colas)= p	0	0,001	,	0,365
PN	Correlación de Pearson	0,012	0,031	0,039	1000
	Significación (2 colas)= p	0,786	0,476	0,365	,

\*\* Correlación significativa en el nivel de  $p \leq 0,01$  (2-colas) [N = 540]; TAS = tensión arterial sistólica; TAD = tensión arterial diastólica; IMC = índice de masa corporal (Quetelet) y PN = peso al nacer.

Como era lógico esperar, ambas tensiones arteriales sistólicas y diastólicas exhibieron una fuerte correlación entre ellas y gran significación estadística con valores de  $r = 0,643$  y  $p \leq 0,0001$ , igual resultado se obtuvo con el índice de masa corporal. Se debe destacar que para la tensión arterial sistólica la correlación y su significación estadística fue mayor  $r = 0,261$  que para la diastólica  $r = 0,140$ . No obstante debe señalarse que a pesar de tener significación positiva sus valores no fueron muy elevados. EL peso al nacer no exhibió significación estadística con las tensiones arteriales ni con el IMC.

En las tablas 22 y 23, el propósito es poder comparar las medias aritméticas de las tensiones arteriales sistólica y diastólica según los 3 países incluidos en el estudio. Pero como los datos tomados en cada país no son homogéneos con respecto a la edad y al sexo en un apartado específico como la tensión arterial, los resultados podrían verse sesgados por este motivo. Para tratar de darle la mejor solución a este estudio comparativo se ajustó una regresión con variables dependientes de TAS y TAD respectivamente, y como variables independientes el sexo y la edad. Una vez preparado el terreno estadístico es que entonces se hizo la comparación con los residuos de los análisis de la regresión. Estos residuos no son más que las diferencias entre el verdadero valor observado de las tensiones arteriales y el valor predicho para el sexo y la edad, obtenido como resultado del análisis general de todos los valores de cada una de las variables edad y sexo. Los resultados así obtenidos logran remover el efecto del sexo y la edad sobre la tensión arterial y entonces hace posible la comparación.

*Tabla 22.* Estadísticas descriptivas para la tensión arterial sistólica por países y sexo

		Masculino			Femenino		
		Media	DE	N	Media	DE	N
País	Chile TAS	105	14	523	107	12	16
	TAS residual	- 1,35	13,49	523	1,98	12,45	16
	Cuba TAS	109	14	461	106	12	430
	TAS residual	1,82	13,64	461	63	12,23	430
	Brasil TAS	104	12	42	100	12	62
	TAS residual	- 3,09	11,75	42	- 4,79	12,03	62

TAS: tensión arterial sistólica; TAS residual: se refiere a la diferencia entre la TAS real y la TAS esperada para la edad y el sexo.

*Tabla 23.* Estadísticas descriptivas para la tensión arterial diastólica por países y sexo

		Masculino			Femenino		
		Media	DE	N	Media	DE	N
País	Chile - TAD	58	10	523	60	10	16
	TAD residual	- 3,23	9,94	523	- 4	9,81	16
	Cuba - TAD	66	11	461	66	10	430

	TAD residual	3,61	10,64	461	26	9,61	430
	Brasil-TAD	63	10	42	64	8	62
	TAD residual	0,77	9,99	42	- 0,77	8,2	62

TAD: tensión arterial diastólica; TAD residual: se refiere a la diferencia entre la TAD real y la TAD esperada para la edad y el sexo.

Como se puede apreciar, los mayores valores de tensiones arteriales tanto sistólica como diastólica le corresponden a Cuba, con el agravante de que estos valores son aún mayores de los que se podrían esperar para el sexo y la edad, mientras que tanto en Chile como en Brasil los valores residuales son inferiores a los de Cuba. Utilizando los mismos razonamientos y herramientas estadísticas de las tablas anteriores, se practica un análisis de varianza para poder comparar los 3 países en relación con los valores residuales del índice de masa corporal. Una vez obtenidas las diferencias entre los países, estos valores son utilizados mediante una técnica de posprueba basada en los residuos de los análisis de varianza, conocida como el test de Bonferroni; para establecer las comparaciones y de esta manera poder encontrar cuáles son los países que producen las diferencias (tablas 24 y 25).

Tabla 24. Pruebas de comparación múltiples entre países (Hombres). Variable dependiente: IMC residual (Técnica Bonferroni)

			Intervalo de confianza 5 %	
(I) País (J) País	Diferencia de medias	Significación	Límite inferior	Límite superior
Chile - Cuba	1,05*	0,000	0,57	1,53
Brasil	- 1,60*	0,005	-2,81	-0,39
Cuba - Chile	- 1,05*	0,000	-1,53	-0,57
Brasil	- 2,65*	0,000	-3,86	-1,44
Brasil - Chile	1,60*	0,005	0,39	2,81
Cuba	2,65*	0,000	1,44	3,86

\*. La diferencia de medias es significativa a 5 %

Tabla 25. Pruebas de comparación múltiples entre países (mujeres). Variable dependiente: IMC residual (Técnica Bonferroni)

			Intervalo de confianza 5 %	
(I) País (J) País	Diferencia de medias	Significación	Límite inferior	Límite superior
Chile - Cuba	1,2489	0,478	-0,8794	3,3772
- Brasil	-0,3501	1	-2,6936	1,9934
Cuba -Chile	-1,2489	0,478	-3,3772	0,8794
- Brasil	-1,599*	0,002	-2,7352	-0,4629
Brasil -Chile	0,3501	1	-1,9934	2,6936
- Cuba	1,599*	0,002	0,4629	2,7352

\* La diferencia de medias es significativa a 5 %

Al aplicar esta técnica, como era de sospechar, se encontraron diferencias entre Cuba y Chile y entre Cuba y Brasil. Esto se debe interpretar como que los niños de Cuba son más delgados, que los de Chile y los de Brasil, como lo indican los signos negativos de las diferencias de medias en las comparaciones.

La técnica estadística multivariada de *análisis de componentes principales* permite crear aquellas nuevas variables, componentes o factores incorrelacionados entre sí que agrupan toda la variación contenida en los datos. En estos resultados al tratar el *set* de niños investigados en los 3 estudios mencionados, La Habana, Concepción e Itapetinga, se observaron los 3 primeros componentes que en su conjunto son capaces de explicar hasta 83,89 % de la variación de esta población (tabla 26).

Tabla 26. Observación de los 3 primeros componentes en la variación de esta población

Componentes	Total	% de varianza	Acumulado %
Primero	3,694	52,770	52,770
Segundo	1,108	15,826	68,595
Tercero	1,071	15,294	83,890

Método de extracción: análisis componentes principales

El primer componente explica 52,77 % del fenómeno, el segundo 15,82 % y el tercero otro 15,29 %. Cuando se analiza la matriz de estos 3 componentes, a punto de partida de las variables incluidas en el estudio que son la edad, el peso corporal, la circunferencia de la cintura, la tensión arterial sistólica y diastólica, la talla y el índice de masa

corporal; se observó lo siguiente: el primer componente está dominado por las variables que se relacionan con las medidas antropométricas del peso corporal, la cintura y el índice de masa corporal. El segundo componente es un componente dominado por las tensiones arteriales sistólica y diastólica; y el tercero por la edad y el IMC.

Tabla 27. Análisis de la matriz de loa 3 componentes

	Componentes		
	1	2	3
Edad	,327	,425	,723
Peso	,949	,220	- 103
Cintura	,816	,213	- 372
TAS	,706	- ,551	,191
TAD	,605	- 677	,177
Talla	,698	,218	,388
IMC	,817	,153	- 425

TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, IMC: índice de masa corporal.

A modo de conclusión del ACP se puede afirmar el papel preponderante del peso corporal sobre todas las otras variables que entran en este análisis, en relación con la diferencia entre los individuos.

Para completar los estudios estadísticos se utilizó la técnica de análisis de Cluster, la variante de las K –medias, que definiéndola de forma muy sencilla, divide los pacientes de los datos en 2 grupos lo más diferentes posibles, como puede apreciarse en las tablas que se presentan a continuación.

En la tabla 28 se definen muy bien 2 grupos en los 3 países, en Cuba y Chile dominados por el peso y la tensión arterial sistólica y en Brasil también el peso y la circunferencia de la cintura.

Tabla 28. Resultados del Análisis de Cluster de los 3 países

	Cubanos			Brasileños			Chilenos		
	C1	C2	Diferencia	C1	C2	Diferencia	C1	C2	Diferencia
Edad	14	14	0	14	14	0	15	15	0

Peso	44,7	59	14,4	73,3	46,6	26,7	52,6	65,8	13,2
Talla	158	167	9,3	165	155	9,6	161,7	168	6,4
Cintura	65,7	74	8	91,6	69,5	22,2	74,1	83,7	9,6
TAS	101	120	19	114	98	16	99	116	17
TAD	61	74	13	70	60	10	54	64	10

TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica.

*Conclusión:* el valor del peso corporal desempeña desde la adolescencia un papel muy importante en el origen, desarrollo y la progresión de la lesión aterosclerótica y sus consecuencias orgánicas.

En los 3 países se obtuvieron resultados similares. Un grupo de personas de más peso y tensiones arteriales más altas, y otro grupo de menos peso corporal y tensiones más bajas. Las medias de las edades resultaron similares. En esencia, otra prueba más del papel tan importante como negativo que desempeña el exceso de peso corporal como factor de riesgo aun en niños.

## Segunda parte

### *Resultados de la investigación de la OMS/FMC PBDAY (1986-1996)*

A continuación se presentan algunos de los resultados de la investigación multinacional PBDAY organizada por la Organización Mundial de la Salud y la Federación Mundial de Cardiología desde 1986 hasta 1996. Algunas de las tablas se refieren al impacto que los factores de riesgo hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y tabaquismo, produjeron en el desarrollo y la progresión de las lesiones ateroscleróticas, estrías adiposas y placas fibrosas, en 3 de las arterias estudiadas, la aorta dividida en torácica y abdominal y la coronaria derecha, cuando se utilizó el sistema aterométrico para medir y evaluar el grado de afectación de estas arterias.

### *PBDAY - Centros de Referencia*

Budapest - Hungría - (Inmunohistoquímica)

Ginebra- Suiza - (Análisis de la sangre)

Habana - Cuba - (Patomorfología y Aterometría [Sistema aterométrico])

Heidelberg - Alemania - (Análisis cuantitativo riñón y corazón)

Moscú - Rusia - (Análisis bioquímico)

Malmo - Suecia - (Gradación morfométrica visual - método clásico)

Siena - Italia - Análisis morfométrico cuantitativo basado en colores

En las tablas 29 y 30 se presentan la frecuencia de los pacientes según los grupos de edades, su sexo y las arterias que se estudiaron con la calidad requerida para la aplicación del sistema aterométrico. Del total de necropsias realizadas, solamente se consideraron con condiciones óptimas para su análisis cualitativo-cuantitativo aplicando el sistema aterométrico un total de 966 aortas torácicas, 947 aortas abdominales y 959 arterias coronarias derechas. El resto se desecharon por diferentes motivos, entre los principales se consideraron 2, mal estado de la arteria con deficiente

proceso de la fijación en formol y en segundo lugar datos clínicos y de la autopsias que no estaban bien precisos, y ante la duda, se decidió desecharlas.

*Tabla 29.* Distribución de pacientes según grupo de edades y sexo

Grupos de edades		Sexo		Arterias estudiadas	
5 - 14	108	Varones	715	Aorta torácica	966
15 - 24	377	Hembras	251	Aorta abdominal	947
25 - 34	462			Coronaria derecha	959

*Tabla 30.* Distribución de los pacientes según arteria, sexo y grupo de edades

Arteria	AT (966)		AA (947)		CD (958)	
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
5-14	71	43	69	39	69	43
15-24	287	96	282	95	284	96
25-34	357	112	350	112	357	109
Total	715	251	701	246	710	248

AT: arteria torácica, AA: arteria aorta, CD: coronaria derecha.

En la tabla 31 se presentan de manera ordenada el total de fallecidos y sus arterias, aorta torácica, aorta abdominal y coronaria derecha y el porcentaje de superficie intimal ocupada por cada una de las lesiones ateroescleróticas, estrías adiposas, placas fibrosas y placas graves y después se señalan en general las lesiones elevadas, o sea,

la suma de las placas fibrosas y las graves. Cuando se analizan los índices ponderativos de la aterosclerosis, se puede apreciar que tanto los valores de la obstrucción como los de la estenosis son mucho mayores en la aorta abdominal que en la torácica, hecho que está totalmente de acuerdo con la fisiopatología de la lesión ateroesclerótica,<sup>2</sup> la cual señala de manera evidente que la aorta abdominal resulta mucho más afectada que la torácica. Otra medida que orienta hacia la coherencia y solidez de las variables ponderativas del sistema aterométrico para estimar el riesgo de la aterosclerosis, son los altos valores del índice de estenosis que se presenta en la coronaria derecha, arteria que es considerablemente de mucho menor calibre que las aortas y por lo tanto, la estenosis desempeña un papel mucho más grave que en las arterias de mayor calibre. De los resultados de la tabla 31, es necesario destacar que para fallecidos

por muerte violenta y no enfermos de aterosclerosis en estas edades tempranas, ya se encontraron lesiones elevadas, placas fibrosas y graves; ocupando la íntima arterial de la coronaria derecha en proporciones de hasta 3 %, en la aorta abdominal de casi 2 % y en la aorta torácica de 5 %. Pero aún de mayor significación son los valores observados de las áreas de íntima ocupadas por el total de lesiones ateroscleróticas, para la coronaria derecha de 17 %, para la aorta abdominal de 28 % y para la torácica de 21 %. Esta tabla indica que más de 99 % de los fallecidos tenían algún tipo de lesión aterosclerótica en la aorta torácica, 95,8 % en la aorta abdominal y 64,8 % en la coronaria derecha. Ya se mencionaron los valores de los índices de estimación o ponderación de la gravedad de las lesiones y cómo la coronaria derecha se afectada con un índice de estenosis de 18.

*Tabla 31.* Distribución de pacientes y áreas ocupadas por las lesiones ateroscleróticas en las 3 arterias: aorta torácica (AT), aorta abdominal (AA) y coronaria derecha (CD)

Lesiones ateroscleróticas	Aorta torácica		Aorta abdominal		Coronaria derecha	
	Pacientes afectados n / %	Área afectada mean (%) / DE	Pacientes afectados n / %	Área afectada mean (%) / DE	Pacientes afectados n / %	Área afectada mean (%) / DE
Estría adiposa	949/99,6	32,6/22,10	918/95,8	38,6/26,3	621/64,8	12/20
Placa fibrosa	121/12,7	0,9/4,8	156/16,3	3/1	195/20,4	3/7
Placa grave	5/0,5	0,03/0,04	7/0,7	0,1/2	4/0,4	0,1/2,6
Lesiones elevadas	122/12,63	0,95/5,3	156/16,47	3,2/1,8	195/20,35	2,6/6,5
Total aterosclerosis.		33,6/21,6		41/28,3		14,7/17,3
Arterias	n = 966		n = 947		n = 958	
Índices aterométricos						
Obstrucción	1,9		6,7		5	
Estenosis	2,2		9,8		18	
Benignidad	99		96		97	

En relación con la distribución de las lesiones ateroscleróticas en los 2 sexos, las estrías adiposas se presentaron en cantidades muy similares para ambas aortas pero con mayor intensidad en el sexo femenino en la coronaria derecha. Sin embargo, en relación con los índices tanto de obstrucción como de estenosis en la coronaria derecha, los mayores valores se observaron en los varones. Se debe destacar que el total de superficie íntima ocupada por lesiones para la aorta torácica fue más elevado en los varones pero para la aorta abdominal y la coronaria derecha lo fue en las

hembras (tabla 32).

**Tabla 32.** Lesiones ateroscleróticas e índices aterométricos. Número de pacientes afectados y media aritmética del porcentaje de área intimal ocupada por lesiones ateroscleróticas en las 3 arterias según el sexo

		Aorta torácica		Aorta abdominal		Coronaria derecha	
Lesiones	Sexo	Afectados		Afectados		Afectados	
ateroscleróticas		Pacientes	Área	Pacientes	Área	Pacientes	Área
		n / %	%	n / %	%	n / %	%
Estrías adiposas	M	703/98,3	34,1	681/97,1	38,1	466/65,6	10,2
	F	241/96,0	28,6	237/96,3	40	155/62,5	17,2
Placas fibrosas	M	81/11,3	0,8	113/16,1	3	163/22,9	3,1
	F	40/15,9	1,2	43/17,4	3,7	32/12,9	1,2
Placas graves	M	3/0,4	0,01	5/0,7	0,1	4/0,6	0,01
	F	2/0,8	0,07	2/0,8	0,04	0/,	0
Lesiones elevadas	M	82/11,47	0,83	113/16,12	3,09	163/22,96	3,22
	F	40/15,94	1,29	43/17,48	3,64	32/12,90	1,18
Total aterosclerosis	M		34,9		41,3		13,4
	F		29,9		43,8		18,4
Arterias	M	n = 715		n = 701		n = 710	
Arterias	F	n = 251		n = 246		n = 248	
Índices aterométricos							
Obstrucción	M	1,6		6,4		6,6	
	F	2,6		7,5		2,4	
Estenosis	M	1,8		9,2		22	

	F	3,2	11,4	8
Benignidad	M	99	96	96
	F	98	96	96

Resulta interesante analizar cómo ya desde estas primeras etapas de la vida las lesiones ateroscleróticas se observan en cantidades importantes, ocupando áreas intimaes de considerables proporciones (tabla 33).

*Tabla 33.* Lesiones ateroscleróticas e índices aterométricos. Número de pacientes afectados y media aritmética del porcentaje de área intimal ocupada por lesiones ateroscleróticas en las 3 arterias según grupo de edades

Variables	Grupo de edades	Aorta torácica		Aorta abdominal		Coronaria derecha	
		Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Estrías adiposas	5-14	14,008	14,16	15,128	13,292	7,012	10,973
	15-24	35,274	29,577	36,765	38,088	9,012	16,046
	25-34	37,112	33,454	43,759	51,097	11,805	20,748
Placas fibrosas	5-14	0,313	0,137	0,413	0,296	0,518	0,624
	15-24	0,358	1,609	1,45	2,519	1,907	0,881
	25-34	1,299	1,339	4,864	5,912	4,557	1,723
Placas graves	5-14	0	0	0	0	0	0
	15-24	0	0,124	0	0	0	0
	25-34	0,031	0,057	0,246	0,089	0,309	0
Placas elevadas	5-14	0,313	0,134	0,401	0,262	0,504	0,61
	15-24	0,356	1,715	1,42	2,467	1,88	0,872
	25-34	1,319	1,396	4,969	6,001	4,826	1,677

Total aterosclerosis	5-14	14,322	14,301	15,541	13,588	7,531	11,598
	15-24	35,632	31,31	38,216	40,607	10,919	16,927
	25-34	38,443	34,85	48,871	57,099	16,672	22,471
Arterias	I	n = 114		n = 108		n = 112	
Arterias	II	n = 383		n = 377		n = 380	
Arterias	III	n = 469		n = 462		n = 466	
Índices aterométricos							
Obstrucción	I	4		0,7		1	
	II	1		3		3	
	III	2		10		3	
Estenosis	I	0,7		1		9	
	II	1		5		11	
	III	2,9		15		27	
Benignidad	I	99		99		99	
	II	99		98		98	
	III	98		94		95	

Como es lógico esperar, la cantidad de pacientes afectados por lesiones ateroscleróticas y la cantidad de áreas de íntima arterial ocupada por estas aumenta considerablemente según progresa la edad. Esto se hace mucho más manifiesto cuando se analizan los índices reobstrucción y de estenosis, llegando a triplicarse para la aorta abdominal y la coronaria derecha.

De un total de 334 pacientes en los que se reportó el dato de la toma de tensión arterial con suficiente nivel de confiabilidad en sus resultados, se encontraron 41 hipertensos (12,27 %).

En la tabla 34 se presenta el porcentaje de íntima arterial ocupada por lesiones de estrías adiposas y placas fibrosas en las 3 arterias, aorta torácica, aorta abdominal y coronaria derecha, en hipertensos y no hipertensos.

Tabla 34. Lesiones en hipertensos y no hipertensos

Estrías adiposas		Placas fibrosas	
Aorta torácica			
Sí	33 %	Sí	6 %
No	28 %	No	0,4 %
Aorta abdominal			
Sí	38 %	Sí	10 %
No	37 %	No	2 %
Coronaria derecha			
Sí	18 %	Sí	8 %
No	14 %	No	2 %

Se puede observar en detalles que el área de íntima arterial ocupada por las *estrías adiposas* en las 3 arterias fue bastante similar, con discreto predominio entre los hipertensos. Pero existe una notable diferencia entre el área de íntima arterial ocupada por las *placas fibrosas* en los hipertensos, casi más de 4 veces que en los no hipertensos en las 3 arterias. Esto permite asegurar el gran impacto que la hipertensión ejerce en la transformación y progresión de las *estrías adiposas* hacia las *placas fibrosas*. Destacando el daño de este factor de riesgo aterogénico en la progresión de la aterosclerosis.

De un total de 377 pacientes en los que se reportó el dato de que padecían de diabetes mellitus tipo 2, con suficiente nivel de confiabilidad en sus resultados, se encontraron 17 (4,5 %) diabéticos.

En la tabla 35 se presenta el porcentaje de íntima arterial ocupada por lesiones de estrías adiposas y placas fibrosas en las 3 arterias, aorta torácica, aorta abdominal y coronaria derecha en diabéticos tipo 2 y en no diabéticos.

Tabla 35. Lesiones en diabéticos y no diabéticos

Estrías adiposas		Placas fibrosas	
Aorta torácica			
Sí	35 %	Sí	0,8 %

No	30 %	No	1 %
Aorta abdominal			
Sí	37 %	Sí	12 %
No	37 %	No	2 %
Coronaria derecha			
Sí	26 %	Sí	5 %
No	12 %	No	2 %

Se puede observar en detalles que el área de íntima arterial ocupada por las *estrías adiposas* en las 3 arterias fue bastante similar, con discreto predominio entre los diabéticos en la aorta torácica y casi el doble en la coronaria derecha. Pero existe una notable diferencia entre el área de íntima arterial ocupada por las *placas fibrosas* en los diabéticos, casi más de 6 veces en la aorta abdominal que en los no diabéticos y casi el triple en la coronaria derecha. Esto permite asegurar el gran impacto que la diabetes mellitus tipo 2 ejerce en la progresión de la estrías adiposas hacia las placas fibrosas. Se destaca el daño de este factor de riesgo aterogénico en la progresión de la aterosclerosis.

De un total de 642 pacientes en los que se reportó que el dato de si los pacientes eran o no fumadores activos, con suficiente nivel de confiabilidad en sus resultados, se encontraron 304 fumadores (47,3 %). En la tabla 33 se presenta el porcentaje de íntima arterial ocupada por lesiones de estrías adiposas y placas fibrosas en las 3 arterias, aorta torácica, aorta abdominal y coronaria derecha, en fumadores activos y no fumadores.

Tabla 36. Lesiones en fumadores y no fumadores

Estría adiposa		Placa fibrosa	
Aorta torácica			
Sí	37 %	Sí	1 %
No	27 %	No	1 %
Aorta abdominal			
Sí	44 %	Sí	12 %
No	34 %	No	2 %

Coronaria derecha			
Sí	12 %	Sí	9 %
No	13 %	No	2 %

Se puede observar en detalles que el área de íntima arterial ocupada por las estrías adiposas en las 3 arterias fue bastante similar, con predominio entre los fumadores en la aorta torácica y la aorta abdominal y muy discreto entre los fumadores en la coronaria derecha. Pero existe una notable diferencia entre el área de íntima arterial ocupada por las placas fibrosas en los fumadores más de 3 veces en la aorta abdominal y en la coronaria derecha que en los no fumadores. Esto permite asegurar el gran impacto que el fumar ejerce en el progreso de la estría adiposa hacia las placas fibrosas. Se destaca el daño de este factor de riesgo aterogénico en la progresión de la aterosclerosis.

En la figura 1 se pretende demostrar cómo a medida que la edad progresa el área de íntima de ambas aortas se va ocupando más y más por lesiones ateroscleróticas. En este caso sigma ( $\Sigma$ ) es la variable del sistema aterométrico que se identifica como la suma total de lesiones, estrías adiposas, más placas fibrosas, más placas graves.

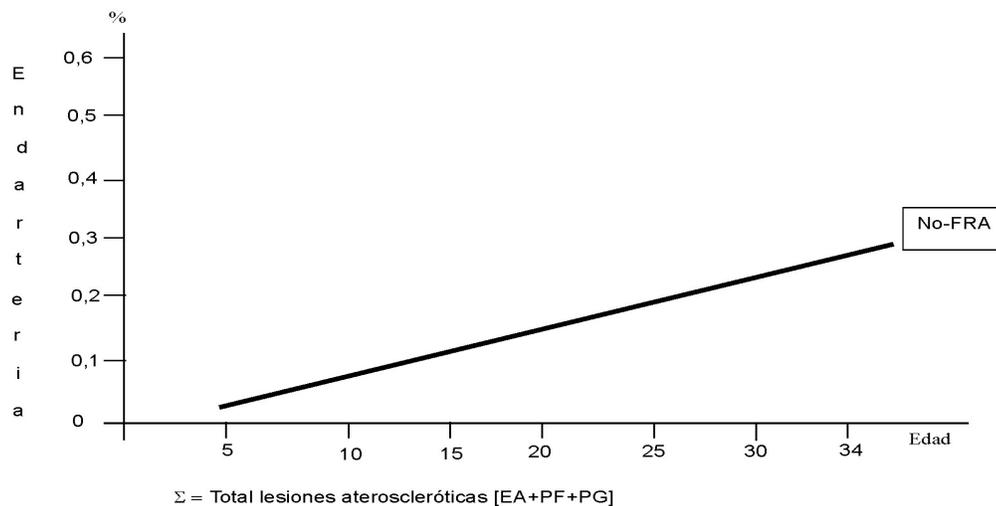


Fig. 1. Impacto factores de riesgo ateroscleróticos: relación edad-aorta.

En la figura 2 se demuestra la cantidad de área de íntima arterial de la aorta ocupada por los 3 tipos de lesiones ateroscleróticas. Los pacientes que no estaban afectados por ninguno de los factores de riesgo aquí considerados, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y tabaquismo, exhibieron aproximadamente 25 % de área íntima ocupada por lesiones, por el solo hecho de aumentar la edad de los pacientes. Los afectados por diabetes su área íntima ocupada se correspondió con 35 %; los fumadores casi 50 % y los hipertensos casi 60 %.

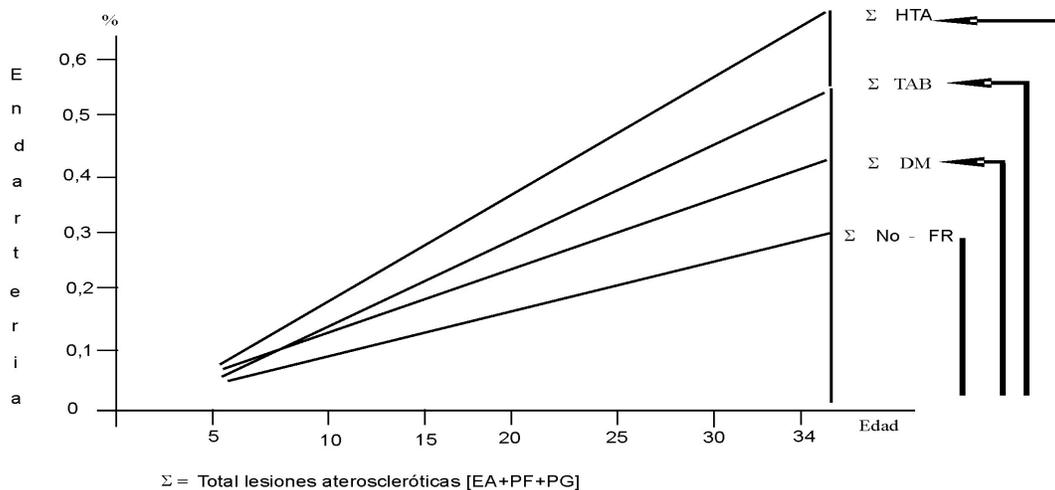


Fig. 2. Área de íntima arterial de la aorta ocupada por los 3 tipos de lesiones ateroscleróticas.

## Discusión

La discusión de este trabajo se divide en 2 partes, en la primera se hace referencia a los resultados de las investigaciones de las 3 secundarias básicas de Ciudad de La Habana, a los del estudio comparativo entre los adolescentes de otras 2 secundarias básicas de Ciudad de La Habana y 2 de la ciudad de Panamá, y a la comparación de los obtenidos entre los niños de 3 países, Cuba, los de las 3 primeras secundarias básicas de Ciudad de La Habana, de Chile datos de la escuela de Lagunillas, Concepción y los datos de las escuelas de Itapetinga, Sao Paulo, Brasil. En la segunda parte se discuten los resultados obtenidos en la investigación multinacional de la Organización Mundial de la Salud PBDAY y se comparan con otros estudios similares.

### Primera parte

La longevidad trae como consecuencia, hasta ahora obligada, que en ese período de la vida las afecciones consideradas como crónicas no transmisibles y dentro de estas, 2, la aterosclerosis y el cáncer son responsables de más de 85 % de las muertes naturales por encima de los 65 años, en todos los países donde las infecciones no ocupan este lugar preponderante; por este motivo se les han considerados como los 2 más grandes depredadores de la salud mundial en los siglos xx y xxi.<sup>18</sup> El estudio actual de la aterosclerosis tiene que enfrentarse desde 2 grupos básicos de enfermedades, primero los factores de riesgo aterogénicos (FRA) que desempeñan un papel importante en su origen y progresión y el segundo grupo integrado por las enfermedades orgánicas consecuentes de la aterosclerosis (Proyecto de Investigación: La Señal Aterosclerótica Temprana: Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de la Habana. Ministerio de Salud Pública de Cuba).<sup>19</sup>

Dentro de estos FRA son bien conocidos e internacionalmente aceptados como los principales:

1. Las dislipidemias.
2. La hipertensión.
3. La diabetes mellitus tipo 2.
4. El tabaquismo activo y pasivo.

5. El sobrepeso y la obesidad.
6. La mala nutrición.
7. Las infecciones.
8. Los procesos inflamatorios en general.
9. La resistencia a la insulina.
10. La intolerancia a la glucosa.
11. La hiperlipidemia, la hipertrigliceridemia y la hiperglucemia postprandial.
12. La hiperfibrinógenemia y las alteraciones de otros componentes de la coagulación, los cuales producen un estado especial de hipercoagulabilidad que asociado a la aterosclerosis crea el concepto de aterotrombosis.
13. La homocistinemia elevada.
14. Las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno (radicales libres).
15. Otros factores.

Dentro de las enfermedades orgánicas consecuentes de la aterosclerosis, las más importantes son la cardiopatía isquémica (infarto de miocardio, angina estable e inestable y la muerte súbita), las enfermedades cerebrovasculares (trombosis y embolismo con infarto, hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoidea, ataques transitorios de isquemia cerebral y la demencia multinfarto), además las enfermedades arteriales periféricas obstructivas (claudicación intermitente, la isquemia, la gangrena y las amputaciones) y los aneurismas ateroscleróticos, que son también de frecuente observación.

Por todas estas consideraciones es que el equipo de investigadores del CIRAH y de la Sociedad Cubana de Aterosclerosis (SOCUBAT) en colaboración con investigadores de Chile, Brasil y Panamá, referidos en este artículo, están desarrollando la línea de investigación denominada “señal ateroesclerótica temprana” (SAT), con el propósito de encontrar en los niños y jóvenes supuestamente sanos aquellas señales que puedan y deben ser tratadas unas y evitadas otras, referentes a la amplia gama de patologías originadas y asociadas a la aterosclerosis (Proyecto de Investigación: La Señal Ateroesclerótica Temprana: Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de la Habana. Ministerio de Salud Pública de Cuba.).

Desde la década de los años 60, la OMS ha organizado 3 grandes investigaciones multinacionales sobre las características patomorfológicas de la aterosclerosis, la primera, denominada Proyecto Internacional de Aterosclerosis (International Atherosclerosis Project: Standard Operating Protocol. Joint publication of Department of Pathology, Louisiana State University School of Medicine, New Orleans, and the Institute of Nutrition of Central America and Panama, C.A. [1962]),<sup>20-22</sup> el segundo denominado Aterosclerosis coronaria y de la aorta, en 5 ciudades<sup>23-26</sup> y el tercero, *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (Determinantes Patobiológicas de la Aterosclerosis en la Juventud) (PBDAY) (WHO/ ISCF PBDAY Study [Protocol]. Document WHO, CVD/87.3 .1987) (The WHO/ ISCF PBDAY Study Manual of Operation. Document WHO/CVD, 1987; 87.4) (The WHO/ ISCF PBDAY Study Manual of Operation, Part II. Document WHO/CVD/PBDAY, 1988;88.2.).<sup>27</sup>

Además de estos 3 grandes estudios internacionales organizados por la OMS, en los EE. UU. se desarrolló otro gran proyecto nacional sobre aterosclerosis, prácticamente bajo las mismas condiciones y características del PBDAY, denominado *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, pero conocido como PDAY.<sup>28-34</sup>

También es necesario mencionar aquí que desde la década de los años 70 se ha desarrollado una investigación muy importante sobre aterosclerosis en niños y jóvenes en la ciudad de Bogalusa, EE. UU., denominada Proyecto de Corazón de Bogalusa,<sup>35-39</sup> aquí se hace referencia a las 4 primeras publicaciones de las más de 350 que existen en la literatura mundial sobre este excelente proyecto.

En el estudio de las 3 escuelas secundarias básicas de Ciudad de La Habana, en el comparativo entre las Escuelas de Panamá y de Ciudad de La Habana y en los de las escuelas de Concepción, Chile, e Itapetininga, Brasil, se demostró de manera inequívoca que sí existen suficientes señales aterogénicas tempranas para que las direcciones de salud correspondientes de cada país inicien un pesquisaje sistemático para su detección y tratamiento, a tiempo de prevenir las temibles consecuencias de la aterosclerosis.

Entre los resultados más relevantes se deben señalar los valores encontrados de prehipertensos (9,7 %) y de hipertensos (4,7 %) (tabla 3), de niños con sobrepeso (13,4 %) y de obesos (6,9 %) y en total afectados por exceso de peso (20,4 %) (tabla 4). También se encontraron (244= 7 %) adolescentes que ya padecen de estas 2 señales de hipertensión y obesidad (tabla 5).

Los valores extremos de circunferencia de la cintura (tabla 6), lo relacionado con el tabaquismo activo y pasivo, más todo lo referente a los antecedentes patológicos familiares son pruebas suficientes que demuestran la importancia de estos estudios. Mención especial merecen en todos estos estudios las variables relacionadas con el peso corporal, el sobrepeso, la obesidad, la circunferencia de la cintura y los valores de la presión arterial sistólica y diastólica. La cuantificación del número de factores de riesgo aterogénicos que afectan a los niños se ilustra muy bien en las tabla de la 7 a la 10, afectados por 4 FRA (tabla 7), afectados por 3 (tabla 8), afectados por 2 (tabla 9) y los que sufren de 1 factor (tabla 10).

Para poder ilustrar adecuadamente el valor de los hallazgos de estas investigaciones se presentan a continuación numerosas referencias de publicaciones internacionales, que avalan la importancia de la temática que se está investigando.

En la India<sup>40</sup> se investigaron 287 adolescentes (89 niños y 148 niñas) considerados de clase media y alta, cuyas edades se distribuyeron entre 13 y 17 años y se encontraron los resultados siguientes: 16 (6,8 %) de los adolescentes tenían familiares con antecedentes de enfermedad coronaria; 24 (10,1 %) adolescentes con un índice de masa corporal > 90 percentil, 17 (7,2 %) con valores de hipertensión de > 142/92; 78 (32,9 %) con valores de hipercolesterolemia límite 170-199 mg/dL y con valores mayores de 200 mg/dL se encontraron 16 (6,8 %). Las conclusiones de este estudio demostraron una alta prevalencia de factores dietéticos y metabólicos de riesgo aterogénicos en los adolescentes indios estudiados.

En Kuwait,<sup>41</sup> se investigaron 103 niños, a los que se le realizaron entre otros un lipidograma mínimo, colesterol total, LDLc, HDLc, triglicéridos y Lp(a) y se encontraron los resultados siguientes: La Lp(a) se correlacionó con el colesterol total y con las LDLc, pero no con la HDLc, ni con la edad, ni con los triglicéridos; 9 niños (8,7 %) presentaron valores de Lp(a) > de 300 mg/dl. La media de los valores de Lp(a) fue de 140 y la mediana de 95 mg/dL. Se concluyó que estos niños estudiados en Kuwait tienen un nivel elevado de Lp(a), lo que puede interpretarse como un factor de riesgo independiente de aterosclerosis prematura.

En Chile<sup>42</sup> se investigó el nivel de lípidos del suero de 156 recién nacidos sanos inmediatamente al nacimiento (76 varones y 80 hembras) y se encontraron altos niveles de apo B, lo que se interpretó como una señal de alto riesgo cardiovascular en los adultos jóvenes.

En Zagreb, Croacia,<sup>43</sup> se investigó la concentración en el suero de la Lp(a) de 536 niños adolescentes con edades de 8 a 19 años, con los resultados siguientes: 20,4 % de varones y hembras tienen concentración > 0,3 g/L, considerada como cifra por encima de la cual aumenta el riesgo de la aterosclerosis temprana.

En Atenas, Grecia,<sup>44</sup> se estudiaron 4 117 escolares de edades entre 6 y 18 años. Se encontraron los resultados

siguientes: el fumar comienza en la escuela primaria y ya en la pubertad adquiere niveles de adulto. El IMC, la hipertensión, el aumento del colesterol total y el tabaquismo se incrementó para los 2 sexos junto con la edad; 22 % de niños tenían presión arterial sistólica  $>130$  mg/dL, 13 % de los niños tenían colesterol total  $>5,68$  %.

En Israel<sup>45</sup> se estudiaron factores de riesgo ateroscleróticos *no* tradicionales, como niños de alto riesgo (padres infartados  $<48$  años), hiperinsulinemia-9 %, resistencia insulina-14 %, Lp(a) $>$  normal= 24 %, fibrinógeno $>$  normal= 29 %, hiperreactividad cardiovascular (PS  $>$  normal = 9 %), disfunción SNA simpático= 39 % y parasimpático= 47 %.

En el estudio FRICELA (Argentina)<sup>46</sup> se investigaron 2 599 adolescentes entre 12-19 años de edad, de los 2 sexos, en 30 centros de salud. Los resultados encontrados fueron los siguientes: los valores elevados de colesterol total se asociaron al incremento del IMC. Se encontró una notable correlación positiva entre hipertensión arterial y el índice de masa corporal asociado a la historia familiar de hipertensión. También se encontró correlación positiva con la actividad física y con la obesidad en los jóvenes y la obesidad de los padres.

En el estudio comparativo entre Cuba y Panamá, se demostró la influencia negativa del bajo peso al nacer ( $<2\,500$  g) y su futura asociación con el sobrepeso, la obesidad y la hipertensión arterial, sobre todo la sistólica (tablas 14 y 17).

El bajo peso al nacer (BPN)<sup>47</sup> se ha demostrado que está asociado a la disfunción endotelial y a la pérdida de la elasticidad arterial en adultos jóvenes y puede considerarse como un marcador importante de aterosclerosis y sus consecuencias orgánicas, que está relacionado con el riesgo de aterosclerosis y sus principales consecuencias: la enfermedad coronaria, la cerebrovascular y la arterial periférica en el adulto.

Escolares con antecedentes de BPN<sup>48</sup> muestran alteraciones en la función endotelial, demostrado por el incremento de la rigidez de las carótidas.

La Apo B está elevada en los BPN con crecimientos uterinos retardados en comparación con los BPN pretérminos, demostrando una relación entre el BPN y la aterosclerosis. Niveles elevados de Apo B en jóvenes han sido relacionados con aterosclerosis en el adulto, mientras que alteraciones en el crecimiento se han asociado con niveles de Apo B mayores que los normales en el adulto.<sup>49</sup> Es verdaderamente razonable iniciar desde la niñez promoción hacia estilos de vida saludables, que resulten en mejor salud cardiovascular en el adulto.<sup>50</sup>

En EE. UU. se realizó una encuesta de médicos de atención primaria en 1988, en la cual se investigó el control de los FRC en niños. La encuesta sobre cifras de colesterol se efectuó en 75 % de todos los médicos. Sin embargo, entre los médicos generales solo 38 % y entre los pediatras solo 12 % se interesaron por conocer estos aspectos. La tensión arterial la midieron casi todos los médicos. La mayoría prescribió dieta como el primer paso para bajar el colesterol, pero 16 % prescribió medicamentos de entrada. En el tratamiento de la hipertensión arterial en niños, 25 % de los médicos usan drogas. Diuréticos y betabloqueadores son los de uso más frecuentes. Más de 1/4 de los médicos tienen conocimiento de identificar y tratar los niños con FRC. Los resultados de la 2da. encuesta del Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre sugieren la importancia de la educación de los médicos en la identificación y el control de los niños de los FRC, incluido el uso de los medicamentos.<sup>51</sup>

Según los resultados del *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (3er NHNES) de los EE. UU.<sup>52</sup> la aterosclerosis comienza en la niñez y progresa permanentemente. La reducción de los FRC, como son el aumento del colesterol del suero y de las LDLc en los niños, deben reducir la morbilidad y mortalidad en los adultos. En la últimas décadas (1960 a 1990) al igual que en los adultos, los niños demuestran una reducción del colesterol y del desarrollo del estilo de vida saludable en los niños.

Otro interesante estudio del Instituto Nacional de Salud de EE. UU.<sup>53</sup> analizó la relación cintura cadera en niños y adolescentes, entre 4 y 19 años y su asociación con la HDL; se encontró asociación negativa con la HDL y positiva con el valor del promedio del colesterol total del suero/HDL, en las edades prepuberales y pospuberales, independiente de la edad y del índice de masa corporal.

Otra interesante investigación, analizando la evaluación y el control de las dislipidemias (DLP) en niños,<sup>54</sup> demostró que se debe procurar una terapia segura y efectiva con modificaciones del estilo de vida, con una dieta efectiva y actividad física mientras se evitan otros FRC como fumar y la obesidad. Los resultados del proyecto del *National Cholesterol Education Programme* recomiendan encuestar niños que sus padres tengan cifras de colesterol total de 240 mg/dL o más, o de aquellos que sus padres o abuelos comenzaron con una enfermedad cardiovascular antes de los 55 años. La evaluación clínica comienza con LDL de 130 mg/dL o más. Se identifican niños con DLP y el primer paso del tratamiento es la dieta y el segundo también la dieta. La medicación se reserva para niños con valores de LDL > 190 mg/dL después de dieta o que tengan otros FRC.

Según el estudio del corazón, de Bogalusa,<sup>55</sup> los precursores de las enfermedades cardiovasculares del adulto comienzan en la niñez. Suficientes evidencias existen de los estudios de autopsias de niños y jóvenes donde se han observado lesiones ateroscleróticas coronarias relacionadas con altos valores de LDLc, altas cifras de presión arterial sistólica y obesidad, mostrando además correlaciones inversas con los valores de HDLc.

Resultados de la Investigación-PDAY (EE.UU.)<sup>56</sup> demostraron que en la coronaria derecha el hombre tiene 5/1 mayor extensión de placas, pero el efecto clínico de los FRC es similar, excepto adiposidad que es mayor en la mujer. FRA aceleran la aterogénesis en los adolescentes y su efecto aumenta en el adulto joven de 20 a 30 años, las consecuencias de la enfermedad coronaria del adulto.

En otra investigación *Viikari* y otros<sup>57</sup> reportan lesiones intimaes que aparecen en todas las aortas y más de la mitad de la coronaria derecha (CD) (15-19 años) y su prevalencia y extensión aumentan con la edad. Las estrías adiposas (EA) fueron más en los negros pero las placas se vieron igual en ambas razas. Placas de las aortas se observaron en proporciones similares en los 2 sexos, pero en las CD fueron más en los hombres. La prevalencia del total de lesiones fue menor en la CD que en la aorta, pero la proporción de placas entre todas las lesiones fue mayor en la CD. La prevención primaria de todas las manifestaciones clínicas de las enfermedades relacionadas con la ATS debe comenzarse en la niñez y la adolescencia.

Según *Berenson*<sup>58</sup> la aterosclerosis coronaria comienza en la niñez, la relación entre la dieta y las enfermedades cardiovasculares está demostrada en EE. UU. En esta investigación de *Bogalusa* se demostró que la mayoría de los niños exceden en su alimentación el consumo de grasas saturadas y que en general la ingestión de energía es mayor que el gasto, lo que contribuye a la obesidad desde la niñez, en la cual esta se acompaña de otros FRC como hipertensión, dislipidemias e hiperinsulinemia.

Según *Freedman* y otros,<sup>59</sup> la relación del sobrepeso con los factores de riesgo cardiovascular en 9 167 niños y adolescentes entre 5 y 17 años examinados en 7 estudios transversales entre 1973 y 1994 dirigidos por el Estudio del Corazón de Bogalusa, reportó que 11 % de los escolares examinados fueron considerados sobrepesos. De los 813 escolares con sobrepeso, en 475 (58 %) fue encontrado al menos un factor de riesgo asociado: El diagnóstico del sobrepeso como una herramienta podría identificar 50 % de los escolares con 2 factores de riesgo o más. El sobrepeso está asociado con varios factores de riesgo entre niños y jóvenes, por lo que la prevención exitosa y el tratamiento de obesidad en la niñez podrían reducir la incidencia en el adulto de enfermedad cardiovascular, sobrepeso, dislipidemias, hipertensión, e hiperinsulinemia.<sup>62</sup> En un estudio muy interesante, realizado para evaluar la relevancia clínica de la circunferencia de la cintura y el riesgo cardiovascular *Maffei* y otros<sup>60</sup> señalan que aproximadamente 19

% de niños con una circunferencia de cintura (CC) mayor que 90 percentil tenía 2 factores de riesgo o más, comparado con 9 % de niños con una circunferencia de cintura menor de o igual que 90 percentil. Este estudio reveló que los niños con una CC sobre el 90 percentil para el sexo y edad tienen una probabilidad más alta de tener factores de riesgo cardiovasculares. En particular, estos niños tienen un riesgo significativamente mayor de tener colesterol de HDL más bajo y TA más alta que los niños con una circunferencia de cintura menor del 90 percentil. Ellos señalan que la CC así como los pliegues tricípital y subescapular pueden ser parámetros útiles para identificar los niños con alteraciones del perfil lipídico e hipertensión. La CC es más fácil de medir que los pliegues, y pueden ser considerados en la práctica clínica niños con una circunferencia de cintura mayor que el 90 percentil que presenten múltiples factores de riesgo, y que sean menos en los niños con una circunferencia de cintura menor o igual que 90 percentil.<sup>60</sup> En el estudio realizado por *Martínez Vizcaíno* y otros<sup>61</sup> en niños y adolescentes en Cuenca, España, se reportó una prevalencia mayor de sobrepeso (26,6 %) que la presentada en este artículo, no así la de obesidad, que resultó menor. Sin embargo, aquí se encontraron a diferencia de ellos mayor sobrepeso y obesos en varones que en hembras.

En un trabajo realizado entre 1992 y 1994, *Freedman* y otros<sup>62</sup> para el estudio del corazón de *Bogalusa*, se estudiaron 2 996 niños y adolescentes entre 5 y 17 años, con el objetivo de relacionar la circunferencia de la cintura con los pliegues tricípital y subescapular; el lipidograma y la concentración de insulina. La distribución central o abdominal de grasa corporal estuvo relacionada a las concentraciones elevadas de triglicéridos, colesterol de LDL, colesterol de HDL, e insulina; estas asociaciones eran independientes de raza, sexo, envejecimiento, peso, y altura. Estos hallazgos dan énfasis a la importancia de obtener información sobre la distribución de grasa corporal; la circunferencia de cintura en particular, en niños. La circunferencia de la cintura, que es relativamente fácil medir, puede ayudar a identificar a los niños probablemente para tener concentraciones elevadas de lípidos e insulina.

En otra publicación *Freedman* y otros<sup>63</sup> también, del estudio de *Bogalusa*, recién describen que el IMC en la niñez está asociado con la adiposidad en el adulto. Este concepto encierra enorme importancia, si se tienen en cuenta los 2 factores siguientes, la medida de la CC es muy fácil de obtener y muy económica de resolver y su importancia interpretativa está bien definida como muy importante fuente de información científica.

Para establecer la comparación entre los adolescentes de las 3 ciudades de La Habana, Cuba, de Concepción, Chile y de Itapetinga, Brasil, se tuvieron en cuenta los resultados descriptivos obtenidos en cada una, y para tratar de definir de la manera más exacta posible, si existen o no diferencias entre ellos se utilizaron las variables siguientes:

- A. La edad.
- B. El peso corporal.
- C. El peso al nacimiento.
- D. La talla.
- E. El índice de masa corporal.
- F. La presión arterial sistólica.
- G. La presión arterial diastólica.

Los procedimientos estadísticos utilizados para estos análisis fueron de 4 tipos:

1. Análisis de correlación de Pearson (tabla 18).
2. Análisis de varianza de una vía (ANOVA) (tablas 19 y 20) y una vez demostrada la diferencias entre los grupos de cada ciudad, se utilizó una aplicación especial de estas técnicas posanálisis de uso multipropósito, para trabajar con los residuos, conocida como test de Bonferroni, que permitirá identificar adecuadamente donde radican estas diferencias entre los grupos de las diferentes ciudades y países (tablas 21 y 22).

3. Análisis de componentes principales (tablas 23 y 24), donde se le pudo demostrar cuál es el verdadero valor que cada una de las variables seleccionadas desempeña en la caracterización de las diferencias entre los grupos.
4. Análisis de Cluster (tabla 25), el que sirvió definitivamente para garantizar el valor de las variables peso corporal, circunferencia de la cintura y las tensiones arteriales sistólicas y diastólicas, como aquellas que deben ser consideradas desde las primeras etapas de la vida como variables para controlar y tratar de evitar el desarrollo y progreso de la aterosclerosis, sus lesiones y sus consecuencias orgánicas.

Para el análisis de correlación (tabla 18) se utilizaron las variables de la presión arterial sistólica y diastólica, el índice de masa corporal y el peso al nacimiento en el conjunto de todos los niños de los 3 países y sus resultados demostraron gran significación estadística entre ambas presiones y el IMC, pero no con el peso al nacimiento. Estos resultados demuestran la gran relación existente desde estas tempranas edades entre el peso para la talla (IMC) y la presión arterial, y debe señalarse que la relación es mayor entre la sistólica y el IMC que con la diastólica, aunque para ambos hubo significación.

Son muchas las publicaciones de actualidad que orientan en este mismo sentido de la importancia de la tensión arterial en los niños <sup>64,65</sup> algunas medidas antropométricas, como el valor de la circunferencia de la cintura, y el peso corporal, el sobrepeso, la obesidad,<sup>66-69</sup> los valores de los lípidos sanguíneos y últimamente se le está dando gran importancia a la hipertrigliceridemia y a los trastornos asociados a las hiperglucemias e hiperlipemias posgrandiales, a las alteraciones de la homocisteína,<sup>70</sup> la enfermedad cerebrovascular en los niños,<sup>71</sup> al mal hábito de fumar,<sup>72</sup> al estudio del engrosamiento de las capas íntima/media de la arterias caróticas.<sup>73</sup>

### *Discusión de los resultados del proyecto PBDAY*

En esta investigación quedó claramente demostrado que las lesiones ateroscleróticas (LA) aparecen en casi todos los sujetos estudiado en PBDAY muy temprano en la vida, ya desde los 5 años de edad que es la menor edad donde se recolectaron pacientes en esta investigación, en ambos segmentos de aorta y también en la coronaria derecha (CD) (tablas 28, 29 y 30]. La mayoría de los sujetos aun en esta pequeña edad se encontraban afectados por estrías adiposas (EA) mientras en la aorta torácica (AT) casi 100 % (tabla 28, 29 y 30). Resultados similares obtenidos del proyecto PDAY realizados en los EE. UU. durante un tiempo similar al de PBDAY (1986-1996) han sido reportados por *Strong*,<sup>34</sup> *McGill*<sup>33</sup> y *Wissler*,<sup>31</sup> la única diferencia fue que en el proyecto PDAY la edad en que comenzó la investigación fue a partir de los 10 años mientras en PBDAY desde los 5. Esto significa que la aterosclerosis, principalmente representada por las EA en esta temprana edad, es una enfermedad distribuida por todo el mundo, presente en todos los continentes y en todos los países, desde los 5 años de edad, independiente del clima, el tipo de alimentación, la cantidad de alimentos consumidos, las costumbres, los hábitos y el estilo de vida. También las placas fibrosas (PF) se observaron en menores de 15 años, pero en muy pequeñas cantidades (Tabla 30).

Resultados similares fueron presentados en el proyecto de la OMS de 5 ciudades, por *Vihert*,<sup>26</sup> pero en esta investigación la edad de los sujetos a los que se les realizó la autopsia se consideró a partir de los 10 años, mientras en PBDAY se comenzó desde los 5 años. Un grupo de coordinación en China,<sup>74</sup> también encontró EA en niños entre los 5 y 10 años de edad. *Urbina* y otros<sup>23</sup> en el Estudio del Corazón de Bogalusa en necropsias de personas entre 6 y 30 años de edad encontraron diferencias entre la aorta y las coronarias en la distribución de las EA y las PF. Las EA en la aorta se encontraron en proporciones de entre 0 y 70 %, mayor en los negros (32 %), que en los blancos (20 %) para  $p < 0,001$ , y en las CD con un rango de 0 a 22 % y como promedio 3 %. Muy similares resultados se presentaron en una serie de trabajos que han resultado del estudio de *Bogalusa*.<sup>75-77</sup> En estas 2 interesantes publicaciones *Strong*<sup>32,34</sup> señala que casi todos los sujetos tienen algún tipo de LA en la aorta y en la CD, en PBDAY se encontraron valores de

sujetos afectados por LA de 99,6 % en la AT, 95,8 % en la AA y 64,7 % en la CD (tablas 28 y 29). También *Strong*<sup>32,34</sup> y el grupo de PDAY reportaron en los grupos de edades entre 15 y 25 años para la AT entre 19,1 y 22,9 % de íntima ocupada por EA en blancos y negros, respectivamente. En la AA entre 34,6 y 30,2 % y en la CD 4,2 a 8 %, igualmente en blancos y negros en cantidad similar. En PBDAY, la cantidad de EA fue algo más elevada que en PDAY para sujetos entre 15 y 24 años, la AT 33 %, AA 37 % y la CD 10,7 % de íntima cubierta por EA. Se debe mencionar que en PDAY la íntima cubierta fue estimada mediante la gradación a simple vista mientras que en PBDAY las mediciones se hicieron mediante un digitalizador acoplado a una computadora y con un *software* especial llamado Atherosoft.<sup>4,16,17</sup>

Otros resultados de PBDAY reportados por el Centro de Referencia de Siena, de la estimación cuantitativa de los vasos, *Tanganelli*<sup>7</sup> menciona que las lesiones lipídicas se encontraron en todas las 355 AT y en las 343 AA, estas fueron la cantidad de aortas procesadas por ellos, en completo acuerdo con lo reportado por el Centro de Investigaciones y Referencias de La Habana (CIRAH), como resultado de la utilización del Sistema Aterométrico. También *Tanganelli*<sup>7</sup> coincide en que la distribución de las EA es independiente de los diferentes grupos geográficos, de su procedencia, sexo y edad. En la AT, la probabilidad de ocurrencia de las lesiones lipídicas fue menor (0 a 33 %) en toda la superficie ventral, con la única excepción de pequeñas áreas inmediatamente craneales al ostium del tronco celíaco. Las mayores probabilidades de presencia de lesiones (> 50 %) se observaron en la superficie dorsal de la aorta torácica, extendiéndose lateralmente a partir del ostium de las arterias intercostales. En la AA la mayor probabilidad se encontró entre los orificios de las arterias subcostales y las lumbares, en la superficie ventral caudal al ostium del tronco celíaco entre ambos orificios de las arterias mesentéricas.

En Siena<sup>7</sup> se reportaron lesiones elevadas en 7,1 % de la AT y 25 % de la AA, principalmente localizadas en las superficies dorso-lateral y caudal al ostium de las arterias renales. *Tanganelli*<sup>7</sup> y otros<sup>23,30-35</sup> encontraron más LA de EA y elevadas en la AA que en la AT. Similares resultados se encontraron en la aplicación del SA en el CIRAH.<sup>6,9,10</sup> Sin embargo se encontraron algunas diferencias entre Siena<sup>7</sup> y La Habana,<sup>6,9,10</sup> ellos reportan menos EA en el tercer grupo de las hembras que en el segundo, aunque no estadísticamente significativo, pero en La Habana (CIRAH) el tercer grupo se interpretó como el más afectado, tanto en varones como en las hembras, en las 3 arterias. *Fernández-Britto*,<sup>2</sup> *Wissler*,<sup>30</sup> *Vihert*,<sup>26</sup> *Strong*,<sup>32</sup> *McGill*,<sup>33</sup> *Ros*,<sup>78,79</sup> *Tanganelli*<sup>7</sup> y muchos otros investigadores expertos en aterosclerosis<sup>80-86</sup> plantean que las EA son las precursoras de las PF y estas las de las placas graves (PG), como se les denomina a las placas complicadas en el CIRAH,<sup>2,4,6</sup> interpretándose estas transformaciones aceleradas como producto de las agresiones que se cometen contra la pared arterial y contra el metabolismo general del paciente durante su vida. Recordando la famosa triada de *Virchow* (R. Virchow. 1856. Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem, Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin, Frankfurt am Main, Meidinger Sohn and Company) del origen de la lesión aterosclerótica, donde se juntan los 3 elementos siguientes: la sangre, la pared arterial y el flujo sanguíneo. Un hecho que refuerza estos criterios es precisamente que las placas fibrosas se desarrollan en las mismas áreas donde se encuentran las EA. En todos los estudios de la OMS quedó bien demostrado que la disminución cuantitativa de las EA coincide con el incremento en la formación de las PF. La evolución y el progreso de las LA quedaron demostradas por las transformaciones de superficie íntima ocupada por EA a PF y de estas a las graves, principalmente en la CD y en la AA (tablas 28-31). Los valores medios de porcentaje de íntima afectada de AA por EA fueron de 38,6 % y por PF de 3 %, mientras en la CD de EA 12 % y por PF también de 3 %. Este hecho significa la transformación más rápida de EA en PF en la CD que en la AA (tablas 27-31).

El porcentaje de superficie íntima ocupada por placas graves en la CD fue mayor que en la AA y en esta fue mayor que en la AT. Las PG (complicadas y calcificadas) son excepcionales en sujetos menores de 20 años de edad y raras en menores de 30 años. Comienzan a presentarse regularmente en la cuarta década de la vida, como ha quedado bien demostrado en los 3 estudios de la OMS aquí referidos.<sup>5,21,24-26,29,30</sup>

El mayor progreso de la aterosclerosis, especialmente referido a las EA, se observó entre el primero y el segundo grupo de edades, considerablemente mayor que entre este y el tercero. El mayor progreso de las EA se observó entre los 15 y los 24 años de edad, pero en la CD este aumento es similar entre el segundo y el tercer grupo [tablas 28-30]. El total de aterosclerosis en la CD es siempre menor de 1/3 que en ambos segmentos de aorta en estos grupos de edades.

Se debe interpretar que la transformación de las EA en PF es precisamente quien introduce el patrón de desarrollo de la LA en estas edades. La expresión de los índices ponderativos del SA refuerza la observación de que el índice de estenosis aumenta mucho más entre el segundo y el tercer grupo de edades (tablas 28-31). El índice de benignidad claramente muestra que el primer grupo de edad tiene los mayores valores, lo que expresa la menor afectación aterosclerótica, igualmente la segunda posición le corresponde al segundo grupo de edad y así sucesivamente (tablas 28-30).

La prevalencia de PF en el estudio de Bogalusa<sup>87,88</sup> reportó 23 % en ambas aortas y 44 % en la CD, pero la superficie íntima ocupada no fue más extensa (rango 0,1 a 12 %). En PDAY<sup>37</sup> las lesiones elevadas en sujetos menores de 25 años en la AT presentaron un rango de 0,1 a 1,3 % en los blancos y negros y en menores de 35 años de 0,8 a 1,4 %.

En menores de 25 años en la AT 0,4 a 0,8 % y en menores de 35 años de 7,1 a 9,2 %.

En PBDAY (tablas 28-30) y en menores de 25 años en la AT el promedio de íntima ocupada por lesiones elevadas fue de 0,69 % y en menores de 35 años fue de 1,34 %, en la AA en menores de 25 años fue de 1,68 % y en menores de 35 años fue de 5,21 %. En la CD en PDAY<sup>34</sup> en menores de 25 años 1,1 % en blancos y 1,2 % en negros, mientras que en PBDAY fue de 1,6 % y en menores de 35 años fue de 4,08 %.

Existen muchas publicaciones relacionadas con el progreso de la aterosclerosis con la edad.<sup>5,25,25-31</sup> En este trabajo fue claramente demostrado de acuerdo con la cantidad de íntima ocupada por diferentes tipos de LA, EA, PF y PG así como lesiones elevadas (PF + PG) en las tres arterias en el set de sujetos autopsiados. Resultados similares se reportan en PDAY<sup>31-33</sup> y en *Bogalusa*.<sup>35-37</sup>

*Strong*<sup>28,32,33</sup> publica como resultado de PDAY señalando que la extensión de aterosclerosis aumenta en los grupos de 5 en 5 años de los 15 hasta los 34 años. Las lesiones elevadas aumentan con la edad en prevalencia y extensión de íntima ocupada en la aorta y la CD. Como resultado de PDAY se menciona que la edad está estadísticamente asociada con el porcentaje de íntima ocupada por todas las lesiones ateroscleróticas (aterosclerosis total) y de lesiones elevadas en la aorta y CD. Estos criterios se confirman en PBDAY. En el estudio de PBDAY el total de aterosclerosis en la AT presentó 33,6 % de íntima ocupada por LA en el conjunto de autopsias, en la AA 41 % y en CD 14,7 %; pero también en el tercer grupo de edad (25 a 34 años), en AT fue encontrado 37,5 %, en AA 50,8 % y en la CD 18 % de íntima ocupada por estos tipos de lesiones. Además de la clasificación de las lesiones ateroscleróticas utilizadas en este artículo que se basa en la original de la OMS de la década de 1950-1960<sup>11-13</sup> con algunas modificaciones para la aplicación del sistema aterométrico,<sup>1,4,14-17</sup> se debe mencionar que *Stary*<sup>89-91</sup> ha propuesto otra clasificación basada en la presencia de 6 tipos diferentes de lesiones ateroscleróticas, pero que para estudios patomorfológicos y morfométricos como los aquí presentados resulta muy compleja la utilización de su excelente clasificación, pues para identificar algunas de las lesiones propuestas se requieren técnicas de mayor complejidad y costos como son la microscopía electrónica y la inmunohistoquímica, lo que haría aún más compleja y difícil la investigación.

Los resultados obtenidos en PBDAY permiten hacer las conclusiones siguientes:

1. A partir de los 5 años de edad todos los niños tienen algún tipo de lesión aterosclerótica independiente del

continente, región geográfica, país, clima, variedad y cantidad de alimentación, estilo de vida, religión, costumbres, de donde procedan los niños.

2. Las estrías adiposas son muy frecuentes en ambas aortas y en las coronarias en la segunda década de la vida, a predominio de las mujeres en la aorta torácica.
3. Las placas fibrosas inician su aparición muy discreta al final de la segunda década, comienzan a progresar a partir de la tercera y con mayor celeridad desde la cuarta.
4. Los factores de riesgo aterogénicos, diabetes, hipertensión y tabaquismo, todos sin excepción, ejercen una notable influencia en el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas y su mayor impacto consiste en la evidente aceleración de la transformación de las estrías adiposas en placas fibrosas y de estas en graves.

## Conclusiones finales

1. Del conjunto de estas 4 investigaciones realizadas en total sobre 4 934 niños y adultos jóvenes de 4 ciudades de 4 países y de 1 278 autopsias de niños y jóvenes de edades comprendidas ente 5 y 34 años procedentes de 18 países, se puede afirmar que existen suficientes señales aterogénicas tempranas (SAT) que obligan y justifican la realización de investigaciones como estas en beneficio de la futura salud de los niños y jóvenes de cualquier país.
2. De las variables estudiadas resultan muy relevantes para estas edades las relacionadas con las medidas antropométricas, como el valor de la circunferencia de la cintura, del peso corporal y la talla que permiten establecer el índice de masa corporal, los valores de la tensión arterial sistólica y diastólica, el tabaquismo activo y pasivo y los antecedentes patológicos familiares de primera línea (madre y padre) relacionados con la tensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad.
3. Puede ser de gran utilidad el control de los valores del lipidograma mínimo y sobre todo los valores de la HDLc, de la LDCc y de los triglicéridos, pues desde las primeras etapas de la vida el control de estas lipoproteínas se asocian de manera directa al progreso de la aterosclerosis.
4. Especial atención debe prestarse al bajo peso al nacer (< 2 500g) y sus posibles asociaciones con el exceso de peso corporal, la obesidad y la hipertensión arterial, sobre todo sistólica, como ha quedado demostrado en estos estudios.
5. También debe considerarse de importancia la mala nutrición de la madre durante el embarazo y la deficiente nutrición de los niños en las primeras etapas de la vida y su asociación con el desarrollo temprano de los factores de riesgo aterogénicos, sobre todo aquellos relacionados con el exceso de peso y la obesidad y la hipertensión arterial.
6. Como resultado de los estudios de autopsias del proyecto PBDAY se observó que en 18 países de 4 continentes desde los 5 años de edad las arterias presentan ya el depósito de lesiones ateroscleróticas independientemente del país, el clima, la alimentación, las religiones, las costumbres, etc.
7. El progreso de la aterosclerosis con la edad quedó bien demostrado en los resultados de las autopsias de 18 países, cuando se realizó la patomorfometría de la íntima arterial y se pudo apreciar que con cada 5 años de progreso de la edad las áreas ocupadas por lesiones ateroscleróticas aumentan de manera progresiva.
8. Quedó bien demostrado que los factores de riesgo hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y tabaquismo producen un gran impacto en el incremento y el progreso de las estrías adiposas y su transformación en placas fibrosas y de estas en placas graves.
9. Se sugiere que investigaciones como esta deben realizarse en muchos países para controlar el desarrollo y progreso de la enfermedad aterosclerótica y sus consecuencias orgánicas, en momentos de la vida cuando todavía se puede hacer mucho en contra del progreso de la aterosclerosis.

## Referencias bibliográficas

1. Fernández-Britto JE., Bielokrinitzki V, Morgalo R., Candas -A., Dujarric R, Candas M. Diseño experimental de la investigación "estudio de la aterosclerosis coronaria, aórtica y cerebral. Rev Cubana Hig Epid 1981;19:137-49.
2. Fernández-Britto JE. La lesión aterosclerótica: estado del arte a las puertas del siglo xxi. Rev Cubana Invest Biomed 1998;17(2):112-27.
3. WHO. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries in five towns. Bull World Health Organ 1976;53(5-6):485-645.
4. Fernández-Britto JE. Atherosclerotic lesion: a morphometric study applying a biometric system. Thesis of Doctor in Medical Sciences 1987 (Promotion B). Humboldt University of Berlin, Germany.
5. Sternby NH, Fernández-Britto JE, Nordet P. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PBDAY Study), 1986-96. Bull World Health Organ 1999;77(3):250-7.
6. Fernández-Britto JE, Wong R, Contreras D, Nordet P, Sternby NH. Pathomorphometrical characteristics of atherosclerosis in youth. A multinational investigation of WHO/International Society Federation Cardiology (1986-1996), using atherometric system. Nutr Metab Cardiovasc Dis 1999;9(5):210-9.
7. Tanganelli P, Bianciardi G, Simoes C, Attino V, Tarabochia B, Weber G. Distribution of lipid and raised lesions in aortas of young people of different geographic origins (WHO-ISFC PBDAY Study). Arterioscle Thromb 1993;13:1700-10.
8. WHO/ISFC Study of Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PBDAY STUDY). A Ten-Year Multinational Collaborative Study (1986-96). Final Report. WHO/CVD/97.1
9. Fernández-Britto JE, Wong R, Contreras D, Nordet P, Sternby NH. Efecto del tabaquismo en la aterosclerosis coronaria y de la aorta en niños y jóvenes. Estudio PBDAY. Investigación Multinacional de la OMS/ISFC (1986-1996). Clin Invest Arteriosclerosis 2002;14(1):2-8.
10. Fernández-Britto JE, Wong R, Contreras D, Nordet P, Sternby NH: Aterosclerosis de la juventud (1): patomorfología y morfometría según edad y sexo utilizando el sistema atherométrico. Estudio PBDAY (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth). Estudio multinacional de la OMS/FISC (1986-1996). Base Científica. Clin Invest Arteriosclerosis 1998;10(5):229-38.
11. WHO. Study group on the classification of atherosclerotic lesions. Technical report series, 1958:143.
12. Holman RL, McGill HC Jr, Strong JP, Geer JC. Technics for studying the atherosclerotic lesions. Lab Invest 1958;7:42-5.
13. Holman RL, Brown BW, Gore I, MacMillan GC, Paterson JC, Pollack O, et al. An index for the evaluation of arteriosclerotic lesions in the abdominal aorta. A report by the Committee on lesions of the American Society for the study of Atherosclerosis. Circulation 1960;28:1137
14. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H. Atherosclerotic lesion: Morphometric weighting indices to characterize severity. Z Klin Med 1987;42:1885-8.
15. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H. The lesional state vector: a new approach to characterize the atherosclerotic lesion. Zentrblallg Pathol Pathol Anat 1987;133:361-8.
16. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV. An atherometric system to study atherosclerotic lesion and its organ-related consequences. Path Res Pract 1987;82(4):488-90.
17. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV. Atherometric System: Morphometric standardized methodology to study atherosclerosis and its consequences. Gegenbaurs morphol Jahrb Leipzig 1989;135:1-12.
18. Fernández-Britto JE, Wong R, Campos R, Falcon L, Affeld K, Guski H. Atherosclerotic lesions, myocardial damage and lipidograms: A multiarterial study applying an atherometric system and canonical correlation. Gen Diagn Pathol 1998;143:311-6.
19. Hayman LL. Cardiovascular health promotion in the schools: a statement for health and education professionals and child health advocates from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young American Heart Association. Circulation 2004;110(15):2266-75.
20. Kagan A, Uemura K. Grading atherosclerosis in aorta and coronary arteries obtained at autopsy. WHO trials of

- macroscopic methods. *Bull World Health Organ* 1962;27:667-79.
21. Uemura K, Sternby NH, Vanecek R, Vihert AM, Kagan A. Grading atherosclerosis in the aorta and coronary arteries obtained at autopsy. *Bull World Health Organ* 1964;31:297-320.
  22. Guzmán MA, McMahan CA, McGill HC Jr. Selected methodology aspects of International Atherosclerosis Project. *Lab Invest* 1968;18:479-97.
  23. Urbina EM, Kieltskia L, Tasai J, Srinivasan SR, Berenson GS. Impact of multiple cardiovascular risk factors on brachial artery distensibility in young adults The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 2005;18(6):767-71.
  24. Kagan A. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries in five towns. *Bull World Health Organ* 1976;53:486-645.
  25. Kagan A. Atherosclerosis problem. WHO study on atherosclerosis of the aorta and coronary arteries in five towns. *Chronics WHO* 1977;31:187-97.
  26. Vihert AM. Atherosclerosis of the aorta in five towns. *Bull World Health Organ* 1976;53:(5-6):501-8.
  27. WHO. International study of the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth. WHO cooperatives morphological study on the early stages of atherosclerosis. Geneva: Meeting Protocol; 1985. p.24-28.
  28. Strong, JP, Oalman MC, Malcom GT, Newman WP III, Mahan Mc. PDAY Early lesions of atherosclerosis in childhood and youth: natural history and risk factors. *J Am Coll Nutr* 1992;(11):51S-4S.
  29. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group. Natural history of aortic and coronary atherosclerosis lesion in youth. Finding from the PDAY study. *Arterioscle Thromb* 1993;13(9):1291-8.
  30. Wissler RW.. New insights into the pathogenesis of atherosclerosis as revealed by PDAY, *Atherosclerosis* 1994;108:3-20.
  31. Wissler RW. The pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group. an overview of the quantitative influence of several risk factors on progression of atherosclerosis in young people in the United States. *Am J Med Sci* 1995;310:S29-S36.
  32. Strong JP, PDAY Research Group. Natural history and risk factors for early human atherogenesis. *Clin Chem* 1995;41(1):134-8.
  33. McGill HC Jr, McMahan CA. Determinants of atherosclerosis in the young. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) Research Group. *Am J Cardiol* 1998;82(10B):30T-36T.
  34. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP 3rd, Herderick EE, Cornhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999;281(8):727-35.
  35. Srinivasan SR. Serum lipoprotein profile in children from a biracial community: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1976;54(2):309-18.
  36. Frerichs RR. Serum cholesterol and triglyceride levels in 3,446 children from a biracial community: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1976;54(2):302-9.
  37. Voors AW. Studies of blood pressures in children, ages 5-14 years, in a total biracial community: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1976;54(2):319-27.
  38. Berenson GS. Cardiovascular disease risk factor variables at the preschool age. The Bogalusa heart study. *Circulation* 1978;57(3):603-12.
  39. Freedman DS. Inter-relationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(1):10-6.
  40. Gupta R. Prevalence of atherosclerosis risk factors in adolescent school children. *Indian Heart J* 1998;50(5):511-5.
  41. Alsaeid M. Serum lipoprotein (a) concentrations among Arab children: a hospital-based study in Kuwait. *Ann Trop Paediatr* 1998;18(3):243-8.
  42. Casanueva V. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins in normal newborns *Rev Med Chil* 1998;126(9):1073-8.
  43. Vrhovski-Hebrang D. Lipoprotein (a) concentrations in school children and adolescents in Croatia. *Coll Antropol* 1999;23(1):79-86.
  44. Adamopoulos PN. Precursors of atherosclerosis in a random sample from a Hellenic population: the Athens

- Study. *J Cardiovasc Risk* 1995;2(6):525-31.
45. Blieden LC. Non-traditional risk factors for atherosclerosis in high risk children. *Isr J Med Sci* 1996;32(12):1255-61.
  46. Paterno CA. Coronary Risk Factors in Adolescence. The FRICELA Study. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(5):452-8.
  47. Leeson CP, Kattenhorn M, Morley R, Lucas A, Deanfield JE. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. *Circulation* 2001;103(9):1264-8.
  48. Martin H, Hu J, Gennser G, Norman M. Impaired endothelial function and increased carotid stiffness in 9-year-old children with low birthweight *Circulation* 2000;102(22):2739-44.
  49. Nebojsa Radunovic, Edward Kuczynski, Todd Rosen, Jelena Dukanac, Spasoje Petkovic, Charles J. Plasma apolipoprotein A-I and B concentrations in growth-retarded fetuses: a link between low birth weight and adult atherosclerosis *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:85-8.
  50. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, Bazzarre T. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the committee on atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young (AHOY) of the council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Circulation* 2002;106:143-8.
  51. Kimm SY. National trends in the management of cardiovascular disease risk factors in children: second NHLBI survey of primary care physicians. *Pediatrics* 1998;102(5):E50.
  52. Hickman TB. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med* 1998;27(6):879-90.
  53. Gillum RF. Distribution of waist-to-hip ratio, other indices of body fat distribution and obesity and associations with HDL cholesterol in children and young adults aged 4-19 years: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23(6):556-63.
  54. Franklin FA Jr. Evaluation and management of dyslipoproteinemia in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27(3):641-54.
  55. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman III WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Eng J Med* 1998;338:1650-6.
  56. McGill HC, McMahan CA, Malcom GT, Oalmann, MC, Strong JP. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. *Arterioscle Thromb Vasc Biol* 1995;15:431-40.
  57. Viikari JS, Niinikoski H, Juonala M, Raitakari OT, Lagstrom H, Kaitosaari T, et al. Risk factors for coronary heart disease in children and young adults. *Acta Paediatr Suppl* 2004;93(446):34-42.
  58. Berenson GS. Atherosclerosis: a nutritional disease of childhood. *Am J Cardiol* 1998;82(10B):22T-29T
  59. Freedman DS, 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(6):1175-82.
  60. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children obesity. *Research* 2001;9:179-87.
  61. Martínez Vizcaino F. Prevalencia de la obesidad y mantenimiento del estado ponderal tras un seguimiento de 6 años en niños y adolescentes: estudio de Cuenca. *Med Clin(Barc)* 2002;119:327-30.
  62. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. *American J Clin Nut* 1999;69(2):308-17.
  63. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2005;115(1):22-7.
  64. Castillo JA, Bacallao J, González JR, Artiles L, Pino A, Fernández-Britto JE, Castillo J. Tensión arterial, factores socioeconómicos y ambientales en niños de 6-10 años. *Rev Esp Pediatr* 1995;51(2):143-8.
  65. Glowinska B, Urban M, Peczynska J, Florys B. Selectins in the pathogenesis and diagnosis of early atherosclerotic changes in children and adolescents with risk factors (obesity, hypertension and diabetes) *Przegl Lek*. 2004;61(9):935-9.
  66. Kelly A, Marcus CL. Childhood obesity, inflammation, and apnea: what is the future for our children? *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(3):202-3.

67. Stein JH. Distribution and cross-sectional age-related increases of carotid artery intima-media thickness in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Stroke* 2004;35(12):2782-7.
68. Singhal A. Endothelial dysfunction: role in obesity-related disorders and the early origins of CVD. *Proc Nutr Soc* 2005;64(1):15-22.
69. Iwanicka Z, Glab E, Barg E. Carbohydrate and lipid metabolism disorders in obese children and adolescents. *Med Wieku Rozwoj* 2004;8(3):815-24.
70. Huang XM. Early arterial atherosclerosis and level of plasma homocysteine in simply obese children Pediatric clinical research. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(3):265-70.
71. Wraige E, Pohl KR, Ganesan V. A proposed classification for subtypes of arterial ischaemic stroke in children. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(4):252-6.
72. Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol* 2005;100(1):61-4.
73. Zhu W, Huang X, He J, Li M, Neubauer H. Arterial intima-media thickening and endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr* 2005;164(6):337-44.
74. A pathological survey of atherosclerosis lesions of coronary artery and aorta in China. *Path Res Pract* 1985;180:457-62.
75. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Influence of metabolic syndrome on arterial stiffness and its age-related change in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 2005;180(2):349-54.
76. Bhuiyan AR, Li S, Li H, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Distribution and correlates of arterial compliance measures in asymptomatic young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 2005;18(5 Pt 1):684-91.
77. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Chen W, Berenson G, Stein JH. Advanced lipoprotein testing does not improve identification of subclinical atherosclerosis in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Ann Intern Med* 2005;142(9):742-50.
78. Ross R, Glomset JA. The Pathogenesis of Atherosclerosis. *New Eng J Med* 1976;295:488-500.
79. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis an update. *New Eng J Med* 1986;488-500.
80. Gotto AM Jr. Directions of atherosclerosis research in the 1980s and 1990s. *Circulation* 1984;70:(Suppl III).
81. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The Pathogenesis of Coronary artery Disease and the Acute Coronary Syndromes, (First of two Parts): *New Eng J Med* 1992;242-50.
82. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes, (Second of two Parts): *New Eng J Med* 1992; 310-8.
83. Falk E. Why do plaques rupture? *Circulation* 1992;86(3):30-42.
84. Chesebro JH, Webster MWI, Zoldhelyi P, Roche PC, Badimon L, Badimon JJ. Antithrombotic therapy and progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86(3):100-11.
85. Fuster V, Badimon JJ. Regression or stabilization of atherosclerosis means regression or stabilization of what we don't see in the arteriogram. *Europ Heart J* 1995;16:(Suppl. E)6-12
86. Badimon JJ, Fuster V, Badimon L. Role of high density lipoproteins in the regression of atherosclerosis. *Circulation* 1992;86(3):86-94.
87. Freedman DS, Newman WP 3rd, Tracy RE, Voors AE, Srinivasan SR, Webber LS, et al. Black-white differences in aortic fatty streaks in adolescence and early adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1988;77(4):856-64.
88. Jago R, Nicklas T, Yang SJ, Baranowski T, Zakeri I, Berenson GS. Physical activity and health enhancing dietary behaviors in young adults: Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 2005;41(1):194-202.
89. Sary HC. Composition and classification of human atherosclerotic lesions. *Virchows Arch Pathol Anat Histopathol* 1992;421(4):277-90.
90. Sary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull WJr, Rosenfeld ME, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. *Circulation* 1994;89:2462-78.
91. Sary HC, Bleakley CA, Dinsmo-re RE, Fuster V, Glagov S, Insull WJr, et al. A definition of advanced types of atheros-clerotic lesions and a histological classification to athe-rosclerosis. *Circulation* 1995;92:1355-74.

Recibido: 27 de junio de 2005. Aprobado: 8 de agosto de 2005.

*Prof. José Emilio Fernández-Britto.* Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana. Tulipán esquina a Panorama, Policlínico “19 de Abril”, municipio Plaza, CP10600, Ciudad de La Habana, Cuba. Fax 537-8814888. Correo electrónico: [cirah@cirah.sld.cu](mailto:cirah@cirah.sld.cu); [jfbrito@infomed.sld.cu](mailto:jfbrito@infomed.sld.cu)

\* Conferencia presentada en el VII Simposio Venezolano-Internacional de Aterosclerosis, organizado por la Asociación Venezolana de Aterosclerosis (AVA) del 10 al 12 de febrero de 2005 en Caracas, Venezuela.

- <sup>1</sup> Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH), Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.
- <sup>2</sup> Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad de Concepción Chile.
- <sup>3</sup> Sección de Dislipidemias, Instituto Nacional de Corazón, Sao Paulo, Brasil.
- <sup>4</sup> Policlínico 19 de Abril, Ciudad de La Habana, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.