



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE NUTRICION Y DIETETICA
POSTGRADO, ESPECIALIZACIÓN NUTRICIÓN CLÍNICA



Ácido úrico y espesor del tejido adiposo epicárdico como factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes

www.bdigital.ula.ve

Autor

Lcda. Cindy Garavito

Tutor

Dra. Nolis Camacho

Pediatra-Puericultor

Co-Tutor

Dra. Mariela Paoli de Valeri

Mérida, Venezuela

2014

C.C Reconocimiento

Ácido úrico y espesor del tejido adiposo epicárdico como factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes

www.bdigital.ula.ve

Trabajo Especial de Grado, presentado por la Licenciada Cindy Carolina Garavito Becerra, C.I: 17.341.277, ante el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes, como credencial de mérito para la obtención del grado de la Especialización de Nutrición Clínica.

Autor:

Lcda. Cindy Garavito

Residente de 2do Año de Nutrición Clínica IAHULA.

Tutora:

Dra. Nolis Camacho

Pediatra – Puericultor. Especialista en Nutrición, Crecimiento y Desarrollo

Jefe del Servicio de Crecimiento y Desarrollo IAHULA

Profesora del Departamento de Pediatría (ULA).

Cotutor(es):

Dra. Mariela Paoli de Valeri

Especialista en Endocrinología

Adjunto del Servicio de Endocrinología IAHULA

Profesora Titular de la Universidad de los Andes.

Dr. Justo Santiago

Pediatra Puericultor, ULA.

Cardiólogo Pediátrico del Departamento de Cardiología IAHULA.

Coordinador del Postgrado de Cardiología Pediátrica.

Profesor de la Universidad de los Andes.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias primeramente a Dios, por permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional y por darme las fuerzas para superar los obstáculos y las dificultades a lo largo del camino.

A mi mamá, gracias por ser el pilar más importante de mi vida y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional para alcanzar mis metas. Este triunfo es tuyo, te quiero mucho.

A mi papá, a pesar de la separación física, siento que desde el cielo está conmigo y aunque nos faltaron muchas cosas por vivir juntos, sé que este momento hubiera sido tan especial para tí como lo es para mí.

A mi hermana, que siempre ha estado junto a mí y brindándome todo su apoyo.

A mis amigas, quienes siempre me han brindado su apoyo incondicional y les agradezco por compartir conmigo los buenos y malos momentos.

Gracias a la Dra. Nolis Camacho y demás co-tutores y colaboradores quienes hicieron posible la realización de este proyecto, y a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente a la culminación de este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	<i>Página</i>
<i>Resumen</i>	<i>vii</i>
<i>Summary</i>	<i>viii</i>
<i>Introducción</i>	<i>9</i>
<i>Objetivos</i>	<i>14</i>
<i>Marco Teórico y Antecedentes</i>	<i>15</i>
<i>Bases Teóricas</i>	<i>17</i>
<i>Marco Metodológico</i>	<i>20</i>
<i>Diseño de la Investigación</i>	<i>20</i>
<i>Instrumentos de recolección de datos</i>	<i>21</i>
<i>Sistema de Variables</i>	<i>23</i>
<i>Análisis Estadístico</i>	<i>23</i>
<i>Resultados</i>	<i>23</i>
<i>Discusión</i>	<i>30</i>
<i>Conclusiones</i>	<i>35</i>
<i>Referencias bibliográficas</i>	<i>36</i>
<i>Anexos</i>	<i>42</i>

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

	<i>Página</i>
<i>Tabla 1.-Datos demográficos y estado nutricional de los participantes.....</i>	<i>24</i>
<i>Tabla 2.-Valores antropométricos, clínicos, bioquímicos y tejido adiposo epicárdico (TAE) en los participantes según el sexo.....</i>	<i>25</i>
<i>Tabla 3.- Valores antropométricos, clínicos, bioquímicos y tejido adiposo epicárdico (TAE) en los participantes según grupos de edad.....</i>	<i>26</i>
<i>Tabla 4.- Valores antropométricos, clínicos, bioquímicos y tejido adiposo epicárdico (TAE) en los participantes según estado nutricional.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 5.-Valores de tejido adiposo epicárdico y ácido úrico según la presencia de factores de riesgo cardiometabólico.....</i>	<i>29</i>
<i>Fig. 1.-Distribución de los participantes según la presencia de alteración del ácido úrico y los grupos de edad.....</i>	<i>27</i>
<i>Fig. 2.-Distribución de los participantes según la presencia de alteración del ácido úrico y de los triglicéridos.....</i>	<i>30</i>

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación del espesor del tejido adiposo epicárdico y los niveles de ácido úrico como factores de riesgo cardiovascular independientes en niños y adolescentes.

Materiales y Métodos: Se realizó una investigación de corte transversal a partir de una muestra de 77 individuos con sobrepeso y obesidad de ambos géneros con un rango de edad de 7-18 años, y se compararon con sujetos control ajustados por sexo y edad. Los participantes fueron sometidos a una evaluación que incluyó evaluación clínica, bioquímica, antropométrica y un ecocardiograma transtorácico bidimensional para medir el tejido adiposo epicárdico. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 15.0 para Windows y se considerara estadísticamente significativo cuando el valor de $p \leq 0,05$. **Resultados:** al analizar los valores del tejido adiposo epicárdico y ácido úrico según la presencia de factores de riesgo cardiometabólico; se observó una relación significativa entre el espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) y algunos factores de riesgo cardiometabólico como circunferencia de cintura $>pc90$ $3,32 \pm 0,78$ ($p < 0,0001$); hipertensión arterial $3,46 \pm 0,70$ ($p < 0,005$) e insulina $>pc90$ $3,32 \pm 0,75$ ($p < 0,005$). Por otra parte, en cuanto a los valores de ácido úrico se encontró una relación significativa con valores de triglicéridos $>pc90$ $5,65 \pm 1,98$ ($p < 0,005$) (Tabla 5); al analizar los datos mediante la prueba del chi cuadrado se observó una asociación positiva ($p = 0,012$) entre valores de triglicéridos $>pc90$ y valores más altos de ácido úrico. **Conclusiones:** el ácido úrico no mostró asociación significativa con los factores de riesgo cardiovascular a excepción de los triglicéridos; la determinación de la grasa epicárdica si resultó tener asociación significativa con varios de estos factores por lo que puede ser una herramienta útil en la estratificación de riesgo cardiometabólico.

Palabras clave: tejido adiposo epicárdico, riesgo cardiovascular, hiperuricemia, obesidad infantil.

SUMMARY

Objective: To determine the ratio of the thickness of epicardial adipose tissue and uric acid as independent cardiovascular risk factors in children and adolescents. **Methods:** A cross-sectional research was conducted from a sample of 77 overweight and obese individuals of both sexes with an age range of 7-18 years, and compared with control subjects adjusted for sex and age. Participants underwent an evaluation that included clinical evaluation, biochemical, anthropometric, and a two-dimensional transthoracic echocardiography to measure epicardial adipose tissue. For statistical analysis SPSS version 15.0 for Windows was used and considered statistically significant when the value of $p \leq 0.05$. **Results:** Analysing the values of epicardial adipose tissue and uric acid according to the presence of cardiometabolic risk factors; a significant relationship between the thickness of epicardial adipose tissue (EAT) and some cardiometabolic risk factors such as waist circumference > PC90 3.32 ± 0.78 ($p < 0.0001$) was observed; hypertension 3.46 ± 0.70 ($p < 0.005$) and insulin > PC90 3.32 ± 0.75 ($p < 0.005$). Moreover, in terms of uric acid significantly associated with triglyceride levels > 5.65 PC90 ± 1.98 ($p < 0.005$) (Table 5) was found; to analyze the data using the chi square test positive association ($p = 0.012$) between triglyceride levels > PC90 and higher uric acid values was observed. **Conclusions:** uric acid showed no significant association with cardiovascular risk factors except for triglycerides; determining whether epicardial fat was found to have significant association with several of these factors which can be a useful tool in cardiometabolic risk stratification.

Key words: adipose epicardial tissue, cardiovascular risk, hyperuricemic, childhood obesity.

INTRODUCCION

La obesidad es un proceso inflamatorio, y diversos estudios epidemiológicos han establecido una fuerte asociación entre ésta y la morbimortalidad cardiovascular. Sin embargo, el riesgo cardiovascular depende significativamente del tipo y la distribución del tejido adiposo en el cuerpo. De hecho, la evidencia sugiere que es el tejido adiposo visceral y no el tejido adiposo subcutáneo, el que pudiera jugar un papel protagónico en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares¹.

Es por ello que el reconocimiento del adipocito como un órgano endocrino capaz de secretar moléculas bioactivas relacionadas con los componentes del síndrome metabólico ha originado un mayor interés tanto clínico como científico en el estudio del tejido adiposo, principalmente el tejido adiposo visceral².

Se ha demostrado que el espesor del tejido adiposo epicárdico se encuentra incrementado en pacientes con obesidad e inclusive este espesor resulta mayor en pacientes con intolerancia a los carbohidratos que en pacientes con tolerancia glucídica normal. Así mismo la obesidad visceral se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria, considerando que a mayor espesor de tejido adiposo epicárdico, mayor del espesor íntima media carotídea, como marcador de riesgo cardiometabólico¹.

El TAE, es el depósito de grasa visceral localizado en los surcos auriculoventricular e interventricular y se extiende sobre la pared libre del ventrículo derecho hasta el ápice de ventrículo izquierdo y a lo largo de las ramas principales de las arterias coronarias epicárdicas^{2,3,4}. Al igual que la grasa intraabdominal se origina del tejido adiposo pardo durante la embriogénesis constituyendo así un depósito de grasa visceral del corazón^{1,5}.

Además, la importancia del TAE radica en su proximidad anatómica al miocardio y a los vasos coronarios, lo cual implica que existe una interacción importante entre estas estructuras, compartiendo la misma microcirculación^{6,7}.

Si bien gran parte del interés se ha centrado en la importancia de grasa visceral intra-abdominal, algunos depósitos de grasa visceral extraabdominal, incluyen mediastínicos y la grasa epicárdica⁸.

La presencia del TAE sobre el miocardio y alrededor de las arterias coronarias fue reconocida por los anatomistas a mediados del siglo XIX. Este tejido evoluciona del tejido adiposo pardo durante la embriogénesis, y en la edad adulta en el corazón normal tiende a ubicarse en los surcos auriculoventricular e interventricular extendiéndose hacia el ápex. Focos menores de grasa se encuentran localizados a nivel subepicárdico a lo largo de la pared libre de las aurículas².

En condiciones fisiológicas, el papel de la grasa epicárdica no está del todo claro. El adipocito epicárdico tiene propiedades interesantes, dado que es de menor tamaño que los adipocitos abdominales, el contenido proteico es mayor, la tasa de utilización de glucosa es menor y la síntesis de ácidos grasos y la posterior degradación de los mismos es mayor que la de otros adipocitos viscerales, lo cual sugiere que este tejido ejerce un efecto buffer que protege al corazón de la exposición a niveles circulantes elevados de ácidos grasos y la posterior cardio-lipotoxicidad generada por los mismos, siendo considerado además una posible fuente energética para el miocardiocito, cuya energía proviene de un 50 - 70% de la oxidación de ácidos grasos^{3,4}. Además, el adipocito epicárdico puede ser fuente importante de adipocitoquinas antiinflamatorias y antiaterogénicas como adiponectina y adrenomedulina, las cuales podrían atravesar la pared de las arterias coronarias por difusión de afuera hacia adentro e interactuar con células en cada una de sus capas, o ser liberadas directamente a los vasa vasorum y transportadas luego dentro de la pared arterial por un mecanismo vasocrino de señalización^{3,4}.

En condiciones patológicas, como la obesidad y la diabetes, hay un deterioro del buffer adipocitario, lo cual determina una menor captación de ácidos grasos libres por parte del adipocito, y por ende mayor cardio-lipotoxicidad. Además se activan transcritores de inflamación a nivel del adipocito como el factor nuclear kappa que induce la producción de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa,), interleuquina

1 y 6, y proteína C reactiva, que una vez liberados por el adipocito epicárdico pueden ser transportados por los vasa vasorum, alcanzando las arterias coronarias en las cuales ejercen sus efectos proaterogénicos⁹.

Se ha propuesto un mecanismo dependiente de la masa, expresado en espesor de grasa epicárdica, como determinante del equilibrio entre factores protectores y dañinos de la grasa epicárdica¹⁰.

Cabe destacar además, que cuando se habla de obesidad y enfermedad cardiovascular, no sólo hay que pensar en obesidad en la edad adulta, sino también en edades más tempranas¹¹. En la infancia y la adolescencia, el exceso de peso está asociado directamente con concentraciones plasmáticas elevadas de insulina, lípidos y lipoproteínas y con hipertensión arterial pudiendo ocasionar la aparición prematura de enfermedades cardiovasculares en los adultos¹².

Otro de los factores asociados actualmente al riesgo de enfermedad cardiovascular, es su relación con los niveles séricos de ácido úrico (AU), la cual es conocida desde hace tiempo. Sin embargo, ha sido en los últimos años cuando se ha encontrado creciente evidencia estableciendo el posible papel patogénico del ácido úrico en las diferentes manifestaciones de la enfermedad cardiovascular^{13,14,15}.

Aunque los factores de riesgo clásicos ya tenían su papel bien aclarado en el marco de las enfermedades cardiovasculares (ECV), diversas condiciones emergentes, denominadas marcadores de riesgo, no tienen todavía esta asociación definitivamente comprobada. Por lo tanto la importancia de esta relación continúa siendo motivo de controversia y el debate sobre si debemos considerar la hiperuricemia un factor de riesgo vascular independiente o si es un mero fenómeno de la enfermedad vascular o metabólica permanece abierto^{13,14,15,16}.

En diversos estudios epidemiológicos^{14,15} han señalado la concentración sérica del AU como un importante marcador de riesgo en el desarrollo de la enfermedad coronaria cardiaca, cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca e hipertensión.

Además, se ha propuesto que los sujetos con algún desorden del metabolismo purínico pueden ser considerados propensos a una aterogénesis acelerada^{17,18}.

Aunque el AU no forma parte de la definición de síndrome metabólico (SM), numerosos estudios presentan fuerte asociación entre concentraciones plasmáticas de AU y SM y/o sus componentes¹⁴.

Tradicionalmente se ha explicado la presencia de la hiperuricemia en el síndrome metabólico como resultado de la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo consecuente. La insulina reduce la excreción renal de ácido úrico, lo que ha llevado a suponer que la hiperuricemia es un epifenómeno del síndrome metabólico^{17,18}.

Sin embargo encontramos en la literatura pruebas de que la hiperuricemia antecede a la aparición del síndrome metabólico o la diabetes y que puede ser un marcador del riesgo de estas. Un estudio realizado sobre la base de datos del NHANESIII establecía que la prevalencia de síndrome metabólico crecía en relación directa con los niveles séricos de ácido úrico incluso después de ajustar por sexo, edad, ingesta de alcohol, índice de masa corporal y diabetes. Era especialmente interesante comprobar cómo en sujetos no obesos la prevalencia se incrementaba desde un 5,9% para niveles de ácido úrico menores de 6mg/dL hasta un 59% para niveles superiores a los 10mg/dL¹⁹. En una línea similar Wiik et al. comprueban que, en pacientes con HTA e hipertrofia de ventrículo izquierdo, los incrementos progresivos en los niveles de ácido úrico en plasma se traducen en aumento paralelo del riesgo de aparición de DM²⁰.

Las evidencias más sólidas del papel del ácido úrico en el desarrollo del síndrome metabólico las obtenemos en los modelos experimental siendo demostrativo el trabajo de Sánchez-Lozada et al. en el que se alimenta a un grupo de ratas con una dieta rica en fructosa. Este estudio permite no solo establecer un potencial vínculo patogénico entre ácido úrico y síndrome metabólico sino también demostrar que la corrección de la hiperuricemia es capaz de prevenir o revertir las características del síndrome metabólico²¹.

A lo largo de la última década la comunidad científica ha pasado de considerar el ácido úrico un compañero de viaje habitual de la mayoría de las expresiones de la enfermedad cardiovascular a valorarlo como un posible factor de riesgo independiente para el desarrollo de las mismas¹³.

La existencia de una base racional fisiopatológica para explicar la relación del ácido úrico con los factores de riesgo cardiovascular, aliada a la facilidad de medición del mismo y de la existencia de terapia apropiada para tratarlo, refuerzan la necesidad de nuevas investigaciones para comprender mejor su participación en la escena de las enfermedades cardiovasculares²².

Sin embargo no ha sido posible llegar a un consenso y la mayoría de estudios con lo que se cuenta actualmente están dirigidos a la población adulta, quienes presentan características diferentes a los niños y adolescentes de tal manera que dichos resultados no pueden ser extrapolados a esta población, y en su mayoría en poblaciones distintas a la nuestra. Por lo que el objetivo de nuestro estudio fue determinar la relación entre los niveles de ácido úrico y el espesor del TAE como factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

OBJETIVOS

- **Objetivo General**

Determinar la relación del espesor del Tejido Adiposo Epicárdico y los niveles de ácido úrico como factores de riesgo cardiovascular independientes en niños y adolescentes.

- **Objetivos Específicos**

1. Determinar las medidas antropométricas, clínicas y valores de ácido úrico en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad.
2. Determinar mediante ecocardiografía transtorácica bidimensional, el espesor del TAE, en ambos grupos.
3. Analizar la relación del espesor del TAE con los componentes antropométricos, clínicos y los valores de ácido úrico.
4. Realizar la comparación de las variables estudiadas entre los pacientes con sobrepeso y obesidad y el grupo control.

www.bdigital.ula.ve

MARCO TEORICO

- **Antecedentes**

En el año 2010 Campos y col, estudiaron la asociación entre ácido úrico (AU), presión arterial (PA), índices antropométricos y variables metabólicas en población no hospitalaria estratificada por quintiles de AU. Se evaluaron a 756 individuos (369 hombres), con promedio de edad de $50,3 \pm 16,12$ años, divididos en quintiles de AU. Se obtuvieron PA, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA), dosis de AU, glucosa, insulina, HOMA-IR, colesterol (CT), LDL-c, HDL-c, triglicéridos (TG), creatinina (C). Se calculó la tasa de filtración glomerular estimada (TFGE) y considerada como hipertensión arterial (HA) cuando la $PA \geq 140 \times 90$ mmHg, sobrepeso/obesidad (S/O) cuando $IMC \geq 25$ kg/m² y síndrome metabólico (SM) de acuerdo con la I Directriz Brasileña de SM. Los resultados obtenidos mostraron que: 1) no hubo diferencia entre los grupos en la distribución por sexo y grupo de edad; 2) los mayores quintiles de AU presentaron mayores promedios de edad ($p < 0,01$), IMC, CA ($p < 0,01$), PAS, PAD ($p < 0,001$), CT, LDL-c, TG ($p < 0,01$), C y TFGE ($p < 0,001$) y menor promedio de HDL-c ($p < 0,001$); 3) el grupo con mayor quintil de AU reveló mayores prevalencias de HA, S/O y SM ($p < 0,001$); 4) mayores porcentuales de los menores quintiles de insulina ($p < 0,02$) y de HOMA-IR ($p < 0,01$) fueron encontrados en los menores quintiles de AU; 5) en análisis de regresión logística, el AU y las variables que componen la SM se presentaron asociados a la ocurrencia de SM ($p < 0,01$). Se concluyó que mayores quintiles de ácido úrico se asociaron a un peor perfil de riesgo cardiovascular y a un peor perfil de función renal en la muestra poblacional no hospitalaria estudiada²².

Por otra parte, Martínez y Iacobelis en una revisión en 2011 determinaron el interés clínico y científico en el tejido adiposo epicárdico. Ya que la grasa epicárdica se correlaciona clínicamente con la masa del ventrículo izquierdo, las dimensiones auriculares, y la función diastólica. Además, la relación entre tejido adiposo epicárdico y aterosclerosis coronaria está presente en pacientes con enfermedad arterial coronaria manifiesta, y basado en los estudios clínicos se puede argumentar que la grasa epicárdica puede estar envuelta en el proceso aterosclerótico².

Así mismo, en su revisión de 2011, Lima et al describieron la anatomía, fisiología y métodos de evaluación de la grasa epicárdica no solo como herramienta diagnóstica, sino también como potencial blanco terapéutico en la obesidad¹.

Posteriormente, Cabrera y col en 2012 estudiaron la asociación entre la grasa epicárdica, la presencia de insulinoresistencia y el grosor íntima-media carotídeo. Se realizó un estudio transversal en 239 pacientes con sospecha de trastornos en el metabolismo de los carbohidratos en colaboración entre el Instituto Nacional de Endocrinología y el Instituto Nacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Se incluyeron variables clínicas (edad, sexo, antecedentes de tabaquismo, presión arterial sistólica y diastólica), antropométricas (circunferencia de la cintura e índice de masa corporal), bioquímicas (glucemia, colesterol total, C-HDL, C-LDL, triglicéridos, insulina en ayunas y HOMA-IR) y ultrasonográficas (grosor íntima-media carotídeo). Resultados: La glucemia, la grasa epicárdica y la circunferencia de la cintura fueron las variables que mostraron, en ese orden, una asociación significativa e independiente con la presencia de un HOMA-IR > 2,6. La grasa epicárdica mostró también una correlación positiva y significativa con los niveles de insulinemia en ayunas ($r = 0,536$; $p = 0,0001$) y con el HOMA-IR ($r = 0,512$; $p = 0,001$). La correlación entre la grasa epicárdica y el grosor íntima-media carotídeo fue superior en los pacientes insulinoresistentes ($r = 0,523$; $p = 0,0001$), en comparación con los pacientes con valores de HOMA-IR < 2,6 ($r = 0,173$; $p = 0,029$). La grasa epicárdica $\geq 4,9$ mm tuvo una sensibilidad del 85% y una especificidad del 75% en la predicción de insulinoresistencia, con un área bajo la curva ROC de 0,815 [IC 95% (0,759-0,871)]. Conclusiones: La grasa epicárdica mostró una asociación significativa e independiente con la presencia de insulinoresistencia y una correlación significativa con el grosor íntima-media carotídeo en el grupo de pacientes con HOMA-IR > 2,6²³.

Para este mismo año 2012 Cebollado y Gimeno, realizaron una revisión sobre la relación entre niveles séricos de ácido úrico y enfermedad cardiovascular conocida desde hace tiempo, donde determinaron que en diversos estudios en los últimos años se ha encontrado creciente evidencia estableciendo el posible papel patogénico del ácido úrico en las diferentes manifestaciones de la enfermedad cardiovascular, sin embargo esta relación

continúa siendo motivo de controversia y el debate sobre si debemos considerar la hiperuricemia un factor de riesgo vascular independiente o si es un mero epifenómeno de la enfermedad vascular o metabólica permanece abierto¹³.

Luego en el año 2013, Sánchez y col publicaron una investigación realizada con el objetivo de determinar la prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. A través de un estudio transversal sobre una muestra probabilística, representativa de la población española, de 978 niños entre los 8 y los 17 años, se midió objetivamente el peso y la estatura del menor, junto con otras variables sociodemográficas. Se calcularon las prevalencias de sobrepeso y obesidad siguiendo criterios de la Organización Mundial de la Salud, la International Obesity Task Force y el estudio español enKid. Los resultados obtenidos fueron que en el grupo de edad de 8 a 17 años, en 2012 la prevalencia de sobrepeso es del 26% y la de obesidad, del 12,6%; 4 de cada 10 jóvenes sufren exceso de peso. En el grupo comprendido entre los 8 y los 13 años, el exceso de peso supera el 45%, mientras que para el grupo de 14 a 17 años, el exceso de peso es del 25,5%. Este factor de riesgo cardiovascular aparece asociado a las clases sociales más desfavorecidas y con menos estudios. En base a estos hallazgos se pudo concluir que la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil y juvenil en España sigue siendo muy alta (cerca al 40%), pero no ha crecido en los últimos 12 años¹².

- **Bases Teóricas**

Ácido úrico e hipertensión arterial

Desde los primeros trabajos de finales del siglo XIX se ha identificado una potencial relación entre ácido úrico y HTA. Determinar si la elevación del ácido úrico era expresión de un incipiente deterioro de la función renal o si, por el contrario, niveles elevados de ácido úrico podían conducir a la hipertensión. En la actualidad existe evidencia que vincula niveles elevados de ácido úrico con el desarrollo de HTA. La observación de que la hiperuricemia precede a la aparición de la HTA indica que puede desempeñar un potencial papel patogénico y que no es simplemente uno de los efectos de la hipertensión²⁴.

En adolescentes todavía es más significativa la asociación entre la presencia de ácido úrico elevado y la aparición de HTA esencial. El Moscow Children's Hypertension Study encontró que presentaban hiperuricemia el 9,5% de los niños con PA normal, el 49% de aquellos que tenía cifras límite de PA y un 73% de los niños con HTA moderada y grave²⁵. Por otra parte Feig y Johnson, al estudiar la presencia de HTA en un grupo de niños, comprobaron que los niveles medios de ácido úrico eran prácticamente idénticos entre los niños sanos y los que presentaban HTA de bata blanca ($3,6 \pm 0,8$ y $3,6 \pm 0,7$ mg/dL respectivamente; $P = 0,80$), ligeramente más altos en los que se encontró HTA secundaria ($4,3 \pm 1,4$ mg/dL; $P = 0,008$) y significativamente superiores en los niños con HTA esencial ($6,7 \pm 1,3$ mg/dL; $P < 0,0001$)²⁶. El hecho de que el ácido úrico no apareciera elevado en los niños con HTA secundaria reduce la probabilidad de que la hiperuricemia fuera consecuencia de la HTA¹³.

Recientemente, en una excelente revisión, Daniel Feig proponía los mecanismos patogénicos que podrían estar involucrados en el desarrollo de la HTA en presencia de hiperuricemia. Este modelo propone que se pueden alcanzar niveles elevados de ácido úrico a través de distintas vías, no solo las dietas ricas en purinas sino también la ingesta excesiva de fructosa pueden producir hiperuricemia y que además de los factores dietéticos el bajo peso al nacer también aumenta el riesgo de HTA y obesidad en fases posteriores de la vida²⁴.

Acido úrico como factor de riesgo cardiovascular independiente

Grupos de prestigio como el Framingham Heart Study Group²⁷ sostienen que no debe considerarse el ácido úrico como un factor de riesgo cardiovascular independiente y lo cierto es que los niveles séricos de ácido úrico no se encuentran en la actualidad entre los factores de riesgo incluidos en las diferentes tablas de valoración del riesgo cardiovascular disponibles^{28,29}.

El problema parte de la frecuente presencia simultánea de la hiperuricemia con otros factores de riesgo clásicos y bien establecidos. Es habitual encontrar niveles elevados de ácido úrico en muchos grupos con riesgo cardiovascular elevado tales como: hipertensos,

sujetos con enfermedad renal crónica, síndrome metabólico, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva, preeclampsia, etc²⁴.

Para discriminar el papel que el ácido úrico representa en la enfermedad cardiovascular es habitual recurrir a análisis multivariantes donde trata de establecerse si la hiperuricemia es un factor de riesgo cardiovascular independiente¹³. Trabajos como el British Regional Heart Study³⁰ señalan que, si bien existe una asociación significativa entre niveles séricos de ácido úrico y riesgo de enfermedad coronaria, sin embargo esta asociación pierde su significación estadística cuando el modelo de análisis incluye factores como el antecedente de enfermedad coronaria, niveles de colesterol, DM o presión arterial diastólica.

En sentido opuesto, un estudio poblacional realizado en Finlandia por Leo Niskanen et al.³¹ concluyó que los niveles séricos de ácido úrico elevados suponían un incremento significativo del riesgo de muerte cardiovascular y este riesgo incluso aumentaba al ajustar por diversos factores de riesgo cardiovascular o por la presencia de síndrome metabólico. Un grupo de especial interés son los pacientes con DM2; la enfermedad cardiovascular representa la causa más frecuente de morbimortalidad en esta población^{32,33}. La hiperuricemia es frecuente en los pacientes con DM2 y podría suponer un factor de riesgo cardiovascular adicional^{34,35}.

Estudios previos han analizado la relación entre niveles séricos de ácido úrico y enfermedad cardiovascular con resultados contradictorios. Mientras el grupo de Zoppini³⁶ en un estudio de cohortes que analiza más de 2.700 pacientes durante una media de 4,7 años asegura que los niveles elevados de ácido úrico están asociados con un riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular, independientemente de diferentes factores, el Fremantle Diabetes Study³⁷, tras completar el seguimiento de 1.268 pacientes con DM2 durante una media de 10,3 años, llega a la conclusión de que la aparente relación entre niveles de ácido úrico en el cuartil superior y mortalidad cardiovascular se diluye en el análisis multivariante y, en consecuencia, no considera al ácido úrico como un predictor independiente de mortalidad cardiovascular.

MARCO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó una investigación de tipo observacional, analítico y de corte transversal a partir de una muestra de individuos con sobrepeso y obesidad, con un rango de edad de 7-18 años. Estos sujetos se compararon con controles ajustados a sexo y edad.

LUGAR

Servicio de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Unidad de Cardiología Pediátrica, Unidad de Endocrinología y Laboratorio de Hormonas del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida Venezuela, desde mayo del 2013 hasta julio del 2014.

SUJETOS

Se seleccionaron individuos con sobrepeso y obesidad de ambos géneros, evaluados en la Unidad de Endocrinología y del Servicio de Nutrición y Crecimiento del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad entre 7 y 18 años.
- Ambos géneros.
- Consentimiento informado firmado por los padres o representantes.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Escolares y adolescentes cuyos padres no firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes con enfermedades crónicas (metabólicas, cardiovasculares, oncológicas, etc).
- Pacientes con alteraciones del metabolismo del ácido úrico.
- Pacientes que estaban o hubiesen recibido tratamiento prolongado con fármacos que modifiquen la composición corporal como los glucocorticoides, terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) (33), terapia de reemplazo hormonal.
- Escolares y adolescentes con síndromes genéticos asociados a obesidad.
- Escolares y adolescentes con patología cardíaca congénita o adquirida.

-Participantes con algún impedimento físico que limite la actividad física.

INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Una vez que se realizó la selección de los participantes, se les entregó a los padres el consentimiento informado (anexo1) donde se les explicaba de forma detallada las características del estudio, forma de participación y beneficios.

Al ser obtenido el consentimiento informado, a través de una breve anamnesis, se recogió información acerca de sus datos demográficos, se registraron los datos de las medidas antropométricas y clínicas, la cual fue recogida en una ficha diseñada de acuerdo a los objetivos propuestos en el estudio (anexo2).

EVALUACIÓN CLÍNICA Y ANTROPOMÉTRICA

Las técnicas e instrumentos de medición empleados fueron los recomendados por el programa Biológico Internacional de las Naciones Unidas³⁸.

El peso se determinó en una balanza estándar, con el niño en posición firme, relajado, con los brazos a ambos lados del cuerpo y la vista al frente. La talla se realizó en el estadiómetro de Harpenden. Con el sujeto en posición firme, con la cabeza, la espalda, los glúteos y los gemelos pegados a la barra vertical del instrumento; la cabeza, colocada en plano de Frankfort, se puso en contacto con la barra móvil del equipo de medición y se aplicó una ligera tracción hacia arriba colocando los dedos en mastoides y submaxilar; se hizo la lectura con el sujeto en inspiración. Con estos datos se calculó el $IMC = \frac{\text{Peso-kg}}{\text{Talla}^2 \text{ (mt)}}$ para definir el diagnóstico nutricional, utilizando los patrones de referencia nacional de FUNDACREDESA(35), con puntos de corte para normalidad entre los percentiles 10 y 90, sobrepeso \geq a 90 hasta 97 y obesos \geq a 97.

Se midió a los participantes, la tensión arterial con un esfigmomanómetro de mercurio, en el brazo derecho extendido y con el sujeto sentado, prestando atención en mantener el cero del esfigmomanómetro a la altura de la aurícula derecha, con un manguito apropiado que cubrió completamente o por lo menos la mitad de la circunferencia del brazo sin

sobrepasarlo y además ocupó los 2/3 de la longitud del brazo. Se tomó como presión arterial sistólica la lectura correspondiente a los primeros ruidos de Korotkoff y la diastólica correspondiente a la desaparición de estos mismos ruidos³⁹. Se catalogó como HTA cuando se encontró sobre el percentil 97 y como TA normal-alta cuando se encontró entre el percentil 90 y 97 para su edad y sexo, según data local del grupo CREDEFAR.

VARIABLES BIOQUÍMICAS

Se tomó una muestra de sangre de la vena antecubital, en ayuno no menor de 8 horas, para la determinación de glucemia, lípidos sanguíneos (colesterol total, triglicéridos y C-HDL) y ácido úrico, los cuales se obtuvieron por métodos enzimáticos con un autoanализador Hitachi 911® y reactivos de la casa comercial Cienvar. EL C-LDL se estimó a través de la ecuación de Friedewald donde, $C\text{-LDL} = \text{Colesterol total} - [C\text{-HDL} + (\text{Triglicéridos}/5)]$. El colesterol no HDL (C-NoHDL) se obtuvo restando el colesterol total - C-HDL, y el cociente triglicéridos/C-HDL (cociente Tg/C-HDL) se determinó dividiendo la concentración plasmática de triglicéridos entre el C-HDL.

VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS

A cada sujeto se le realizó un ecocardiograma transtorácico bidimensional (2D), utilizando para ello el equipo Alokap rosound α 7 premier, por técnica estándar con los pacientes en decúbito lateral izquierdo. Para la medición del TAE se utilizó la técnica validada por Iacobellis et al. (REF) Ecocardiográficamente, el TAE se identificó como el espacio ecolúcido entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio. Este espesor se midió perpendicularmente sobre la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole en 3 ciclos cardíacos usando una vista en eje paraesternal largo o paraesternal corto. La medición se realizó sobre la pared libre del ventrículo derecho por dos razones: 1) este punto se reconoce anatómicamente como el de mayor espesor de grasa epicárdica y 2) el eje paraesternal largo y paraesternal corto permite las medidas más exactas de TAE sobre el ventrículo derecho, con una óptima orientación del cursor en cada vista⁴⁰.

SISTEMA DE VARIABLES

Variable independiente

- Niveles de ácido úrico

Variables dependientes

- Espesor de tejido adiposo epicárdico.

Variables Intervinientes

- Índice de Masa Corporal
- Tensión Arterial
- Lípidos
- Glicemia e Insulina

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas serán presentadas en media \pm desviación estándar y las variables categóricas en número y porcentaje. Se utilizara el test chi cuadrado para determinar si existen diferencias en relación al sexo entre los grupos. Para determinar la diferencia entre los promedios de las variables continuas, se aplicara la prueba t de student para datos independientes a aquellas variables que tengan una distribución normal, y la prueba U de Mann-Whitney para aquellas que tengan una distribución diferente a la normal (PAS, PAD, insulina, y FEVI). Para el análisis estadístico se utilizara el programa SPSS versión 15.0 para Windows y se considerara estadísticamente significativo cuando el valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

La tabla 1, muestra los datos demográficos y nutricionales de los participantes. Se integraron al estudio 77 niños y adolescentes con edad promedio de $11,96 \pm 3,15$ años; del total de participantes 37 fueron del género femenino con una edad promedio de $12,72 \pm 3,48$ años y 40 fueron del género masculino con una edad promedio de $11,26 \pm 2,67^*$ años la cual mostro una significancia marginal ya que fue ligeramente menor al género femenino

Para el estudio se dividió la muestra en 2 grupos de edad, un grupo menor o igual a 10 años con predominio del género masculino representado por 22 participantes (55,0%) y otro grupo mayor de 10 años con predominio del género femenino representado por 22 participantes (59,5%); no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos de edad.

En cuanto al estado nutricional no se encontraron diferencias significativas con respecto al género; sin embargo del total de participantes estudiados se observó un mayor porcentaje de obesos representado por 33 participantes (42,9%).

Tabla 1.-Datos demográficos y estado nutricional de los participantes.

Variables	Femenino n=37	Masculino n=40	Total n=77
Edad (años)	12,72 ± 3,48	11,26 ± 2,67*	11,96 ± 3,15
Rango de Edad	7 – 18,16	7,5 – 18,41	7 - 18,41
Grupos Edad			
Menor-Igual 10 años	15 (40,5)	22 (55,0)	37 (48,1)
Mayor 10 años	22 (59,5)	18 (45,0)	40 (51,9)
Estado Nutricional			
Normopeso	15 (40,5)	8 (20,0)	23 (29,9)
Sobrepeso	6 (16,2)	15 (37,5)	21 (27,3)
Obesidad	16 (43,2)	17 (42,5)	33 (42,9)

Datos en X±DE o N° (%) T de Student: * P<0,045 vs Femenino

En la tabla 2, se muestran las variables antropométricas, los valores clínicos, bioquímicos y de tejido adiposo epicárdico de los niños y adolescentes estudiados según su distribución por género; sólo se observaron diferencias en los valores de insulina 16,64 ± 13,48 para el género femenino y 10,70 ± 7,49* para el género masculino los cuales demostraron ser significativamente diferentes (Prueba Mann Whitney: *p=0,03 vs femenino). En cuanto a

los valores de ácido úrico no se encontraron diferencias significativas entre ambos géneros, con un promedio de 4,77 del total de los participantes.

Tabla 2.-Valores antropométricos, clínicos, bioquímicos y tejido adiposo epicárdico (TAE) en los participantes según el sexo.

Variables	Femenino n=37	Masculino n=40	Total n=77
Peso (kg)	52,10 ± 15,17	50,17±14,66	51,10 ± 14,84
Talla (cm)	147,68 ± 12,19	145,71 ± 13,42	146,66 ± 12,80
IMC (kg/ m²)	23,81 ± 4,79	23,65 ± 4,74	23,73 ± 4,74
Circ. Cintura (cm)	77,76 ± 11,73	77,53 ± 10,83	77,64 ± 11,20
TAS (mmHg)	106,96 ± 8,98	107,63 ± 10,66	107,31 ± 9,83
TAD (mmHg)	66,42 ± 7,93	65,04 ± 6,15	65,70 ± 7,05
Glicemia (mg/dl)	92,13 ± 32,61	93,70 ± 29,25	92,84 ± 30,71
Insulina (uU/mL)	16,64 ± 13,48	10,70 ± 7,49*	13,59 ± 11,15
Triglicéridos (mg/dl)	85,56 ± 47,75	81,52 ± 46,31	82,02 ± 46,70
Colesterol total (mg/dl)	173,24 ± 71,35	170,45 ± 65,79	171,79 ± 68,08
cHDL (mg/ dl)	39,81 ± 7,30	40,95 ± 5,78	40,40 ± 6,53
cLDL (mg/dl)	116,65 ± 66,28	113,17 ± 59,86	114,84 ± 62,63
cNoHDL (mg/dl)	133,43 ± 71,22	129,50 ± 65,56	131,38 ± 67,91
Ác. Úrico (mg/dL)	4,75±1,42	4,79±1,48	4,77
TAE (mm)	2,92 ± 0,77	2,96 ± 0,79	2,94 ± 0,77

Datos en X±DE. IMC: Índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, TAE: Tejido adiposo epicardico.

Prueba Mann Whitney: *p=0,03 vs femenino.

Con respecto a los valores de las variables antropométricas, los valores clínicos, bioquímicos y de tejido adiposo epicárdico de los niños y adolescentes estudiados según su distribución por grupos de edad; se observaron diferencias en cuanto al peso y la talla los cuales fueron significativamente mayores en el grupo mayor de 10 años dado por 58,59 ± 14,62 Kg y 156,22 ± 8,36 cm respectivamente (p<0,002 vs Menor-Igual 10 años). De igual

forma se observaron diferencias en cuanto a la tensión arterial sistólica la cual presentó cifras más altas en el grupo mayor de 10 años representado por $109,79 \pm 9,65$ mmHg ($p < 0,03$ vs Menor-Igual 10 años). Por otra parte en cuanto a los valores de ácido úrico no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de edad (Tabla 3); sin embargo al analizar los datos mediante la prueba del chi cuadrado, se encontró una asociación positiva ($p = 0,012$) entre el grupo de participantes mayores de 10 años y valores más altos de ácido úrico (Figura 1).

Tabla 3.- Valores antropométricos, clínicos, bioquímicos y tejido adiposo epicárdico (TAE) en los participantes según grupos de edad.

Variables	Menor-Igual 10 años n=37	Mayor 10 años n=40
Peso (kg)	43,01 \pm 10,21	58,59 \pm 14,62**
Talla (cm)	136,32 \pm 7,66	156,22 \pm 8,36**
IMC (kg/ m²)	23,34 \pm 4,96	24,08 \pm 4,56
Circ. Cintura (cm)	77,12 \pm 10,87	78,13 \pm 11,62
TAS (mmHg)	104,64 \pm 9,44	109,79 \pm 9,65*
TAD (mmHg)	65,02 \pm 7,68	66,33 \pm 6,45
Glicemia (mg/dl)	92,40 \pm 27,41	93,45 \pm 33,84
Insulina (uU/mL)	12,10 \pm 9,05	14,92 \pm 12,72
Triglicéridos (mg/dl)	75,16 \pm 46,74	88,37 \pm 46,34
Colesterol total (mg/dl)	172,72 \pm 68,22	170,92 \pm 68,81
cHDL (mg/ dl)	40,29 \pm 6,31	40,50 \pm 6,83
cLDL (mg/dl)	117,10 \pm 61,39	112,76 \pm 64,49
cNoHDL (mg/dl)	132,43 \pm 68,23	130,42 \pm 68,49
Ác. Úrico (mg/dL)	4,47 \pm 1,11	5,04 \pm 1,66
TAE (mm)	3,01 \pm 0,79	2,88 \pm 0,76

Datos en $X \pm DE$. IMC: Índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, TAE: Tejido adiposo epicardico.

T de Student: * $p < 0,03$ ** $p < 0,002$ vs Menor-Igual 10 años.

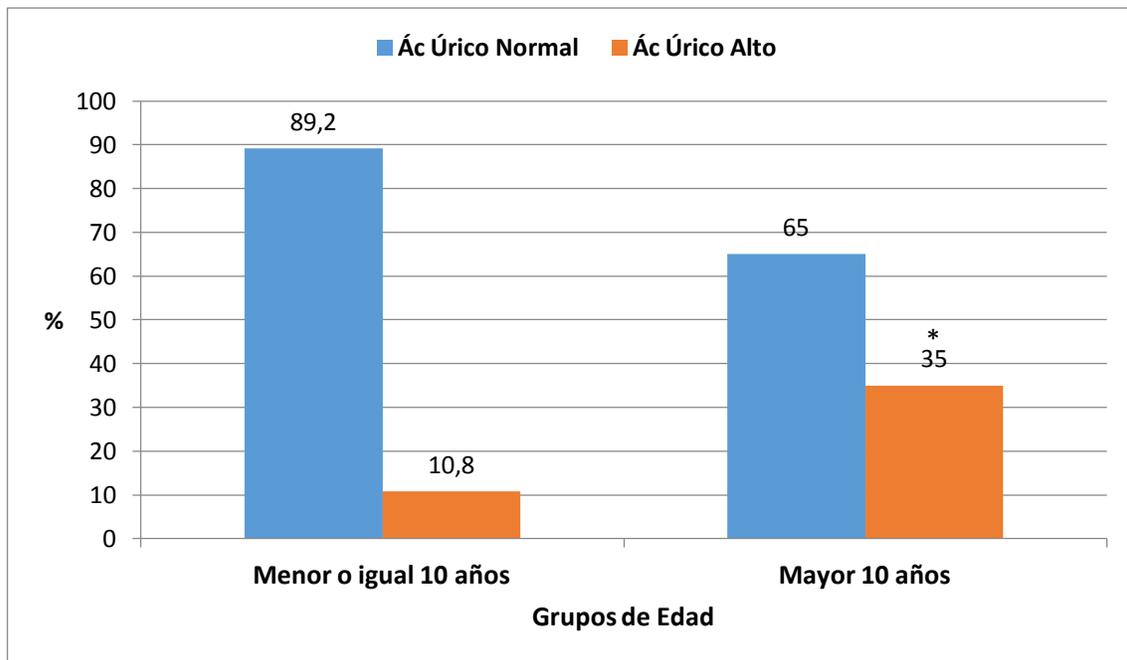


Fig. 1.-Distribución de los participantes según la presencia de alteración del ácido úrico y los grupos de edad. Chi cuadrado: *p=0,012.

www.bdigital.ula.ve

Al estudiar los valores de las variables antropométricas, los valores clínicos, bioquímicos y de tejido adiposo epicárdico de los niños y adolescentes según su distribución por estado nutricional; se observaron diferencias en cuanto al peso el cual fue significativamente mayor en el grupo de obesos con una media de $56,89 \pm 15,64\text{Kg}$ ($p < 0,003$ vs Normopeso); igualmente se encontraron diferencias significativas en los valores de IMC con respecto al grupo de sobrepeso con una media de $23,40 \pm 1,7 \text{ Kg/m}^2$ ($p < 0,0001$ vs Normopeso) y al grupo de obesos con una media de $27,23 \pm 4,07 \text{ Kg/m}^2$ ($p < 0,0001$ vs Normopeso) ($p < 0,005$ vs Sobrepeso). Respecto a la insulina, se hallaron valores significativamente mayores en el grupo de obesos con una media de $18,49 \pm 11,93\text{uU/mL}$ ($p < 0,0001$ vs Normopeso) y en cuanto al espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) también se observaron diferencias significativas con respecto al grupo de sobrepeso con una media de $2,95 \pm 0,58 \text{ mm}$ ($p < 0,003$ vs Normopeso) y con respecto al grupo de obesos con una media de $3,43 \pm 0,70 \text{ mm}$ ($p < 0,05$ vs Sobrepeso) ($p < 0,005$ vs Sobrepeso). En cuanto a los valores de ácido úrico no se observó significancia según la distribución por estado nutricional.

Tabla 4.- Valores antropométricos, clínicos, bioquímicos y tejido adiposo epicárdico (TAE) en los participantes según estado nutricional.

VARIABLES	Normopeso n=23	Sobrepeso n=21	Obesidad n=33
Peso (kg)	42,19 ± 13,55	51,76 ± 9,85	56,89 ± 15,64*
Talla (cm)	148,35 ± 15,09	148,09 ± 9,69	144,56 ± 12,89
IMC (kg/ m²)	19,00 ± 2,96	23,40 ± 1,75**	27,23 ± 4,07**††
Circ. Cintura (cm)	66,90 ± 8,44	77,62 ± 8,06**	85,14 ± 8,22**††
TAS (mmHg)	103,82 ± 8,84	107,66 ± 7,00	109,51 ± 11,47
TAD (mmHg)	65,52 ± 7,66	65,90 ± 4,81	65,70 ± 7,96
Glicemia (mg/dl)	92,95 ± 36,47	93,85 ± 29,43	92,36 ± 28,02
Insulina (uU/mL)	7,58 ± 6,08	12,63 ± 11,13	18,49 ± 11,93**
Triglicéridos (mg/dl)	95,00 ± 49,41	74,71 ± 42,75	77,63 ± 46,73
Colesterol total (mg/dl)	183,95 ± 74,57	171,42 ± 68,91	163,54 ± 63,57
cHDL (mg/ dl)	40,04 ± 6,92	41,14 ± 7,48	40,18 ± 5,76
cLDL (mg/dl)	124,95 ± 73,19	115,31 ± 62,05	107,50 ± 55,68
cNoHDL (mg/dl)	143,91 ± 76,92	130,28 ± 67,16	123,36 ± 67,92
Ác. Úrico (mg7dL)	4,69±1,64	4,62±1,48	4,92±1,31
TAE (mm)	2,30 ± 0,55	2,95 ± 0,58*	3,43 ± 0,70**†

Datos en X±DE. IMC: Índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, TAE: Tejido adiposo epicardico.

Anova o Kruskal-Allis: *p<0,003 **p<0,0001 vs Normopeso †p<0,05 ††p<0,005 vs Sobrepeso

Finalmente al analizar los valores del tejido adiposo epicárdico y ácido úrico según la presencia de factores de riesgo cardiometabólico; se observó una relación significativa entre el espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) y algunos factores de riesgo cardiometabólico como circunferencia de cintura >pc90 3,32 ± 0,78 (p<0,0001); hipertensión arterial 3,46 ± 0,70 (p<0,005) e insulina >pc90 3,32 ± 0,75 (p<0,005). Por otra parte, en cuanto a los valores de ácido úrico se encontró una relación significativa con valores de triglicéridos >pc90 5,65 ± 1,98 (p<0,005) (Tabla 5); al analizar los datos

mediante la prueba del chi cuadrado se observó una asociación positiva ($p=0,012$) entre valores de triglicéridos $>pc90$ y valores más altos de ácido úrico tal y como se observa en la figura 2.

Tabla 5.-Valores de tejido adiposo epicárdico y ácido úrico según la presencia de factores de riesgo cardiometabólico.

Variables	Cintura Normal (n=37)	Cintura > pc90 (n=35)
Ac. Úrico (mg/dL)	4,97 ± 1,65	4,57 ± 1,19
TAE (mm)	2,59 ± 0,59	3,32 ± 0,78**
	No HTA (n=54)	HTA-PreHTA (n=18)
Ac. Úrico (mg/dL)	4,86 ± 1,49	4,50 ± 1,28
TAE (mm)	2,78 ± 0,73	3,46 ± 0,70*
	Triglicéridos Normal (n=34)	Triglicéridos >pc90 (n=38)
Ac. Úrico (mg/dL)	4,52 ± 1,15	5,65 ± 1,98*
TAE (mm)	3,01 ± 0,87	2,88 ± 0,69
	c-HDL Normal (n=34)	c-HDL <pc10 (n=38)
Ac. Úrico (mg/dL)	4,80 ± 1,36	4,67 ± 1,69
TAE (mm)	3,01 ± 0,87	2,88 ± 0,69
	c-LDL Normal (n=34)	c-LDL >pc90 (n=38)
Ac. Úrico (mg/dL)	4,87 ± 1,48	4,50 ± 1,33
TAE (mm)	3,01 ± 0,87	2,88 ± 0,69
	Insulina Normal (n=42)	Insulina >pc95 (n=27)
Ac. Úrico (mg/dL)	4,76 ± 1,42	4,79 ± 1,57
TAE (mm)	2,74 ± 0,70	3,32 ± 0,75*
	Glicemia Normal (n=62)	Glicemia > 100 (n=10)
Ac. Úrico (mg/dL)	4,82 ± 1,50	4,39 ± 0,94
TAE (mm)	2,99 ± 0,80	2,68 ± 0,57

Datos en $X \pm DE$. IMC: Índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, TAE: Tejido adiposo epicardico.

T de Studen o Mann Whitney: * $p < 0,005$ ** $p < 0,0001$

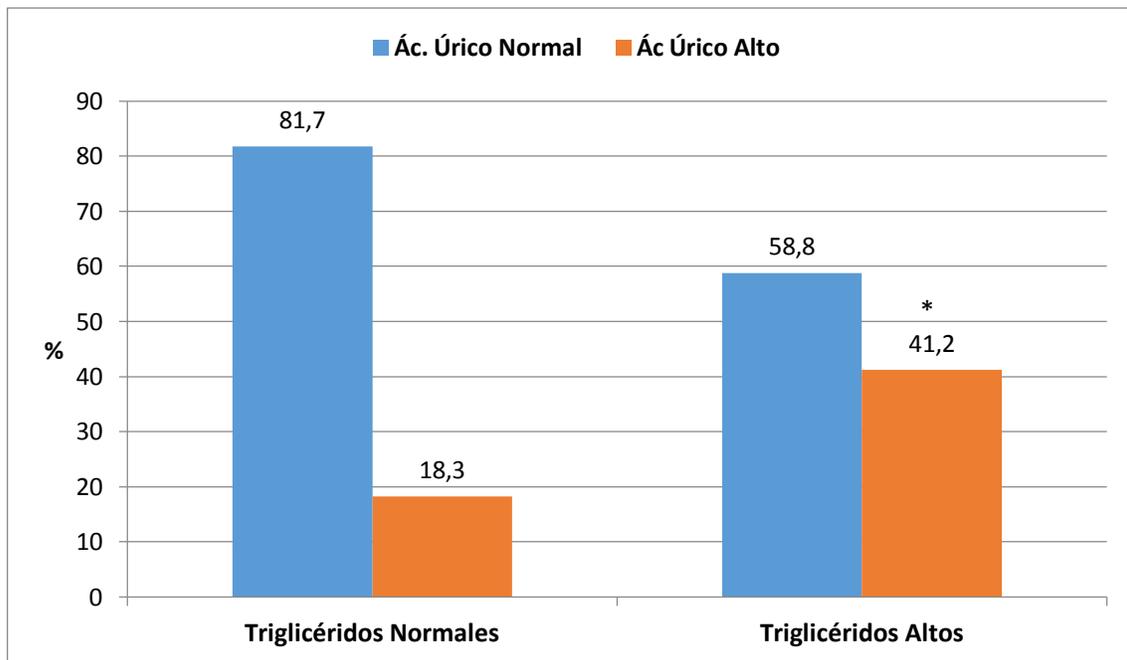


Fig. 2.-Distribución de los participantes según la presencia de alteración del ácido úrico y de los triglicéridos. Chi cuadrado: *p=0,049.

www.bdigital.ula.ve

DISCUSION

La obesidad y el sobrepeso en la infancia y la adolescencia va asociado a otros factores de riesgo cardiovascular y a lesiones ateroscleróticas tempranas, así como también a un incremento de riesgo de obesidad y sus comorbilidades en la madurez⁴¹. La obesidad se ha encontrado asociada a hipertrofia ventricular izquierda⁴², a disfunción endotelial y plaquetaria⁴³, una mayor extensión de estrías grasas vasculares en jóvenes⁴⁴ y a engrosamiento de la pared arterial⁴³. Por todo esto, la obesidad en el niño y adolescente se considera un fuerte predictor de enfermedad cardiaca coronaria en el adulto⁴⁵.

Las prevalencias de sobrepeso y obesidad en adolescentes varían de un país a otro. En España se han observado cifras de 8 y 3%, respectivamente⁴⁶. Un estudio de niños y adolescentes de una comunidad indígena del Canadá reveló prevalencias de sobrepeso de 27,7% en los varones y de 33,7% en las mujeres⁴⁷. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que, en América Latina, las prevalencias de obesidad infantil y juvenil

han aumentado⁴⁸; De la Vega y cols señalaron en Ecuador, en adolescentes femeninas de Quito, un 8,6% de sobrepeso y de 3,2% de obesidad, en tanto que en adolescentes varones estos fueron de 8,5% y 2%, respectivamente, similar a nuestros hallazgos con prevalencia del sexo masculino⁴⁹.

Nuestro trabajo se centró en determinar la relación del tejido adiposo epicárdico y los niveles de ácido úrico con factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad, basándose en estudios que demuestran que estos podrían ser utilizados como marcadores de riesgo cardiometabólico.

Al analizar el espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) de los participantes no se encontró asociación positiva ni con la distribución por género, ni con la distribución por grupos de edad; sin embargo al relacionar el TAE con el estado nutricional, se observó una clara asociación significativa con el sobrepeso ($p < 0,003$ vs Normopeso) y la obesidad ($p < 0,05$ vs Sobrepeso). Estos hallazgos coinciden con otros estudios en los que se ha demostrado que el espesor del TAE se encuentra incrementado en pacientes con obesidad⁶.

En nuestros participantes no hubo relación entre el sexo y el grosor del TAE, sin embargo, fue distinto a lo reportado por Kim y cols en adolescentes obesos en el que el TAE fue mayor en el sexo femenino^{2,50}, y a Cabrera y cols cuyos valores medios de grasa epicárdica fueron mayores en mujeres en relación con los hombres²³; En lo referente a la edad, no hubo diferencias significativas similar a lo ocurrido por González et al.⁵¹ donde aclaran que en la población adulta en términos generales los valores son mayores proponiendo el hecho que aumenta con la edad.

De allí el creciente interés en el uso del TAE no solo como un importante marcador de riesgo cardiometabólico sino también por su posible uso como blanco en el tratamiento de la obesidad, teniendo en cuenta que la pérdida de peso está asociada a una disminución de la grasa visceral, lo cual mejora significativamente el perfil de riesgo en pacientes obesos, tal como lo observado por Kim y cols⁵² en un estudio en 2009, en el que demostraron que una dieta hipocalórica en sujetos obesos durante un período de 12 semanas, produjo una

reducción del 17,2% ($p < 0,001$) del TAE determinado por ecocardiografía transtorácica. Cabe resaltar, que en dicho estudio la reducción del espesor de grasa epicárdica fue más rápida y mayor que la disminución en otros índices de adiposidad tradicionales como la circunferencia abdominal (-9%) y el índice de masa corporal (IMC) (-11%).

Por otro lado no se hallaron diferencias significativas en cuanto al género, igual a lo referido Sung Jin Kim y cols⁴, en el que espesor del TAE fue significativamente mayor en todos los adolescentes obesos inscritos en su estudio, independientemente del sexo y a lo descrito por Iacobellis⁵³ no encontrando diferencias significativas entre hombres y mujeres.

Por otra parte al relacionar el TAE con otros factores de riesgo cardiometabólico ya conocidos como circunferencia de cintura, hipertensión arterial, dislipidemia y valores altos de insulina y glicemia, se encontró una asociación significativa entre el TAE y la circunferencia de cintura ($p < 0,0001$), la hipertensión arterial ($p < 0,005$) y la insulina ($p < 0,005$); lo cual puede deberse a que estos últimos son factores de riesgo íntimamente relacionados con la presencia de obesidad, coincidiendo con Cabrera y col.²³, Joon-Shiny y col.⁵⁴ en adolescentes, Ozdemir y col.³ lo cual parece confirmar que la obesidad es un factor predisponente para el aumento de la grasa epicárdica, Ante tales evidencias la medición del TAE parece ser un marcador independiente de riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, confiable no solo en adultos sino también en niños y adolescentes.

Es cuanto a los niveles de ácido úrico (AU), es importante destacar que al no haber un valor definido para diagnóstico de hiperuricemia en niños y adolescentes y ya que la mayoría de reportes utiliza valores de referencia para adultos, para el presente estudio se tomó como valor normal de ácido úrico menos de 5,5 mg/dL, basados en investigaciones previas que relacionan la hipertensión arterial y el ácido úrico en niños²⁶. Al analizar los valores de AU el valor promedio obtenido fue de $4,77 \pm 1,42$ mg/dL, con el cual no se encontró asociación positiva al relacionarlo con el género y el estado nutricional; pero al relacionarlo con los grupos de edad se encontró una asociación significativa ($p = 0,012$) entre el grupo de participantes mayores de 10 años y valores más altos de ácido úrico. A diferencia del trabajo realizado por Carranza y col⁵⁵, en hombres y mujeres adultos los valores séricos de

ácido úrico basal, fueron más altos en varones con un 25% y en las mujeres de 9,7%. Estos resultados son señalados por otras investigaciones que relacionan la menor concentración de AU se debe a la influencia hormonal, en la medida que las mujeres se acercan a la edad premenopausica, ya que se conoce que los estrógenos promueven el aclaramiento renal más eficiente del AU⁵⁶.

En diversos estudios, niveles séricos de AU elevados se observan con frecuencia en asociación con factores de riesgo cardiovascular tales como la obesidad, hiperglucemia, hipertensión e hipertrigliceridemia; sin embargo, en este estudio de los componentes cardiometabólicos analizados, solamente la hipertrigliceridemia presentó una asociación positiva con el incremento de ácido úrico ($p=0,012$) entre valores de triglicéridos $>pc90$ y valores más altos de ácido úrico; este hallazgo está de acuerdo con otros estudios, que han encontrado que el nivel de triglicéridos se relaciona de forma independiente con el nivel de ácido úrico⁵⁵.

Dicha relación ya ha sido ampliamente estudiada, y de acuerdo a esto, pueden existir individuos con hiperuricemia, pero con o sin hipertrigliceridemia⁵⁷. En los sujetos que presentan hiperuricemia e hipertrigliceridemia la modificación dietética de las concentraciones de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) modifica también las concentraciones de ácido úrico y su excreción fraccionada⁵⁸.

Otros estudios sugieren que la hiperuricemia y valores altos de TG se relacionan con el síndrome de resistencia a la insulina debido a que la glucólisis es controlada por la insulina y la producción de ácido úrico está vinculada a la glucólisis⁵⁹. La síntesis de los nucleótidos de purina comienza con el 5-fosforibosil-1-pirofosfato (PPRP) que se forma a partir de la ribosa 5-P (R-5-P) a través de la vía de las pentosas y cuya producción se rige por el flujo glucolítico. Se ha encontrado que una disminución de la actividad enzimática de la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GA3PDH), que es regulada por la insulina, produce una acumulación de metabolitos intermedios y una desviación de éstos hacia la síntesis de R-5-P, PPRP, y ácido úrico. La disminución de la actividad de dicha enzima favorece también la acumulación de glicerol-3-fosfato, lo que permitiría incrementar la

concentración de triglicéridos séricos. Por lo tanto, los defectos intrínsecos en GA3PDH o la pérdida de su capacidad de respuesta a la insulina, permitiendo que se acumulen los intermediarios glucolíticos, puede explicar la asociación entre la resistencia a la insulina, hiperuricemia, e hipertrigliceridemia⁶⁰.

Por otra parte, la asociación de gota e hipertrigliceridemia, se ha relacionado con factores genéticos⁶¹; en tanto que la hiperuricemia y la hipertrigliceridemia reflejan el estilo de vida de los sujetos más que los factores genéticos⁶².

Es importante destacar que la asociación entre hiperuricemia y los factores de riesgo cardiovascular viene siendo observada desde hace mucho tiempo principalmente en adultos, sin embargo en la población pediátrica es poco conocida su asociación; aunque algunos hallazgos sugieren la relación de hiperuricemia con obesidad, síndrome metabólico e hipertensión primaria en niños, aún no se conoce a ciencia cierta si la hiperuricemia tiene un rol causal o si es meramente un marcador del proceso fisiopatológico.

www.bdigital.ula.ve

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El tejido adiposo epicárdico mostró asociación positiva con el estado nutricional, con la circunferencia de cintura, la hipertensión arterial y con la insulina; por lo que se puede decir que es significativa su utilidad, como parámetro de obesidad y por tanto como un marcador confiable de riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes.

Se observó que al parecer la edad y el género no modifican de forma significativa el grosor del TAE, por lo menos en las edades estudiadas en esta investigación.

El ácido úrico no se correlacionó ni con el género ni con el estado nutricional, sin embargo al estudiarlo por grupos de edad se encontró una asociación significativa entre el grupo de participantes mayores de 10 años y valores más altos de ácido úrico.

Al analizar los componentes cardiometabólicos, se observó que la hipertrigliceridemia presentó una asociación positiva con el incremento de los valores de ácido úrico.

Es recomendable complementar este estudio y ampliar la muestra de niños y adolescentes estudiados, para poder establecer valores propios en nuestra localidad, conociendo las variaciones en las mediciones asociadas a diferencias étnicas y ambientales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lima M. et al. Tejido adiposo epicárdico: ¿Un nuevo blanco terapéutico en obesidad? Síndrome Cardiometabólico. Volumen I. N° 2. Año 2011.
2. Lima M, Iacobellis G. Grasa epicárdica: una nueva herramienta para la evaluación del riesgo cardiometabólico. Hipertens riesgo vasc. 2011;28(2):63-68.
3. Ozdemir O, Hizli S, Abaci A, Agladioglu K, Akso S. Echocardiographic Measurement of Epicardial Adipose Tissue in Obese Children. *PediatrCardiol* 2010; 31:853–60.
4. Kim S, Kim H, Jung J, Kim N, Noh Ch, Hong Y. The correlation between epicardial fat thickness by echocardiography and other parameters in obese adolescents. *Corea del Circ J*. 2012 Julio; 42 (7): 471-78.
5. Lima M, Balladares N, Torres C, Guerra E, Contreras M. Medición ecocardiográfica de la grasa epicárdica. *Imagen Diagn* 2011; 2 (1):23-26.
6. Cikim AS, Topal E, Harputluoglu M, Keskin L, Zengin Z, Cikim K, Ozdemir R, Aladag M, Yologlu S. Epicardial adipose tissue, hepatic steatosis and obesity. *Journal of Endocrinological Investigation* 2007; 30: 459-464.
7. Leyva F, Wingrove S, Godsland I, Stevenson, J. The glycolytic pathway to coronary heart disease: a hypothesis. *Metabolism* 1998; 47: 657-62.
8. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomical, biomolecular and clinical relation to the heart. *Nat Cardiovasc Clin Pract Med*. 2005;(2):536-43.
9. Carl T. and Stephen O- Perspectives in Diabetes The Perils of Portliness Causes and Consequences of Visceral Adiposity diabetes, vol. 49, june 2000.
10. Iacobellis G, Assael F, Ribaldo M, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, Frida L. Echocardiography epicardial fat: New methodfor visceral adipose tissue prediction. *ObesityResearch* 2003; 11: 304-10.
11. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama* 2001;285:2486-2497.

12. Sánchez J, Jiménez J, Fernández F, Sánchez M. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(5):371-376.
13. Cebollada J, Gimeno J. Ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2012;29(2):36-43.
14. Heinig M, Johnson RJ. Role of uric acid in hypertension, renal disease and metabolic syndrome. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 (12): 1059-63.
15. Sunstrom J, Sullivan L, D'agostinho R, Levy D, Kannell W, Vasan R. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension*. 2005; 45 (1): 28-33.
16. Mellen PB, Bleyer AJ, Erlinger TP, Evans G, Nieto FJ, Wagenknecht L, et al. Serum acid uric predicts incident hypertension in a biethnic cohort: the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*. 2006; 48 (6):1037-42.
17. Lin SH, Tsai DH, Hsu SR. Association between serum uric acid level and components of the metabolic syndrome. *J Chin Med Assoc* 2006; 69: 512-6.
18. Lim JH, Kim YK, Kim YS, Na SN, Rhee MY, Lee MM. Relationship between serum uric acid levels, metabolic syndrome, and arterial stiffness in korean. *Korean Circ J* 2010; 40: 314-20.
19. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hiperuricemia. *Am J Med*. 2007;120:442-7.
20. Wiik BP, Larstorp ACK, Hoiegggen A, Kjeldsen SE, Olsen MH, Ibsen H, et al. Serum uric acid is associated with new onset diabetes in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. The LIFE study. *Am J Hypertens*. 2010;23:845-51.
21. Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Bautista-García P, Soto V, Avila- Casado C, Vega-Campos IP, et al. Effects of flebuxostat on metabolic and renal alterations in rats with fructose induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008;294:F710---8.
22. Campos M, Araujo A, Pozzan R, Campos M, Goncalves E, López F et al. Asociación entre ácido úrico y variables de riesgo cardiovascular en una población no hospitalaria. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(3):212-218.

23. Cabrera J, Gandarilla J, Del Busto A, Valiente J. Grasa epicárdica y su asociación con el HOMA-IR y el grosor íntima-media carotídeo. *Rev Argent Cardiol.* 2012;80:222-229.
24. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2008;359:1811-21.
25. Rovda Iu I, Kazakova LM, Plaksina EA. Parameters of uric acid metabolism in healthy children and in patients with arterial hypertension. *Pediatría.* 1990:19-22.
26. Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemic in childhood primary hypertension. *Hypertension.* 2003;42:247-52.
27. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke. The Rotterdam Study. *Stroke.* 2006;37:1503-7.
28. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
29. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14 Suppl. 2:E1-40.
30. Moriarty JT, Folsom AR, Iribarren C, Nieto FJ, Rosamond WD. Serum uric acid and risk of coronary heart disease: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol.* 2000;10:136-43.
31. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssönen K, Alfthan G, Lakka HM, Lakka TA, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med.* 2004;164:1546-51.

32. Yamada T, Fukatsu M, Suzuki S, Wada T, Joh T. Elevated serum uric acid predicts impaired fasting glucose and type 2 diabetes only among Japanese women undergoing health checkups. *Diabetes Metab.* 2011;37:252-8.
33. Kang DH, Finch J, Nakagawa T, Karumanchi SA, Kanellis J, Granger J, et al. Uric acid, endothelial dysfunction and preeclampsia: searching for a pathogenetic link. *J Hypertens.* 2004;22:229-35.
34. Fukui M, Tanaka M, Shiraishi E, Harusato I, Hosoda H, Asano M, et al. Serum uric acid is associated with microalbuminuria and subclinical atherosclerosis in men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2008;57:625-9.
35. Newman EJ, Rahman FS, Lees KR, Weir CJ, Walters MR. Elevated serum urate concentration independently predicts poor outcome following stroke in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2006;22:79-82.
36. Zoppini G, Targher G, Negri C, Stoico V, Perrone F, Muggeo M, et al. Elevated serum uric acid concentrations independently predict cardiovascular mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2009;32:1716-20.
37. Ong G, Davis WA, Davis TME. Serum uric acid does not predict cardiovascular or all-cause mortality in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia.* 2010;53: 1288-94.
38. Weiner J, Lourie J. *Human Biology. A guide to field method International Biological Programme. Handbook N9.* Oxford. Blackwell Scientific Publications. P 3-16.
39. Task Force on Blood Pressure Control in children. *Pediatrics* 1996; 98: 649-658.
40. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22:1311-9.
41. Williams C, Hayman L, Daniels S, Robinson T, Steinberger J, Paridon S et al. Cardiovascular health in childhood. *Circulation* 2002; 106: 143-160.
42. Urbina E, Gidding S, Bao W, Elhasabany A, Berenson G. Association of fasting blood sugar level, insulin level, and obesity with left ventricular mass in healthy children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am Heart J* 1999; 138:122-127.

43. Desideri G, De Simone M, Iughetti L, Rosato T, Iezzi M, Marinucci M, et al. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3145-3152.
44. McGill H, McMahan C, Herderick E, Malcom G, Tracey R, Strong J. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1307-1315.
45. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi B, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-1404.
46. Gutiérrez-Fisac JL. La obesidad infantil: un problema de salud y medición. *Nutrición y obesidad* 1999;2:103-106.
47. Hanley AJ, Harris SB, Gittelsohn J, Wolever TM, Saksvig B, Zinman B. Overweight among children and adolescents in a Native Canadian community: prevalence and associated factors. *Am J Clin Nutr* 2000;71:693-700.
48. World Health Organization. Global database on child growth and malnutrition. Geneva: WHO; 1997. (Documento WHO/NUT 1997; 97.4).
49. De la Vega A, Mogrovejo P, Jiménez P, Rivera J, Collahuazo M, Acosta M. (1996). Prevalencia de obesidad en la población infanto-juvenil de Quito, Ecuador. Congreso Latinoamericano de Obesidad, Santa Fe de Bogotá, Colombia.
50. Real Academia Nacional de Medicina. La obesidad como pandemia del siglo XXI. Una perspectiva epidemiológica desde Iberoamérica. Universidad Complutense de Madrid; 2010.
51. González Y et al. Espesor de tejido adiposo epicárdico en escolares y adolescentes con obesidad, sobrepeso, y estado nutricional normal (tesis doctoral). Mérida: Universidad de Los Andes; 2013.
52. Kim MK, Tomita T, Kim MJ, Sasai H, Maeda S, Tanaka K. Aerobic exercise training reduces epicardial fat in obese men. *Journal of Applied Physiology* 2009; 106: 5-11.
53. Iacobellis G, MC Ribaldo , Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A et al. Tejido adiposo epicárdico ecocardiográfico se relaciona con parámetros antropométricos y clínicos del síndrome metabólico: un nuevo indicador de riesgo cardiovascular. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Nov; 88 (11):5163-8.

54. Joon-Shin H. Is the Measurement of Epicardial Fat in Obese Adolescents Valuable. *Corea del Circ J* 2012 Julio; 42 (7): 447-48.
55. Carranza A, Benavides E, Peña C, Huarcaya M, Quispe J, Florentini A. Ácido úrico y factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en una población adulta de la ciudad de Junín. *Ciencia e Investigación* 2011; 14(2): 34-40.
56. Nicholls A, Snaith M, Scott J. Effect of estrogen Therapy on Plasma and Urinary Levels of Uric Acid. *Br Med J* 1973;1: 449-51.
57. Tinahones FJ, Soriguer FJ, Collantes E, Perez-Lindon G, Sanchez Guijo P, Lillo JA. Decreased triglyceride levels with low calorie diet and increased renal excretion of uric acid in hyperuricaemic-hyperlipidaemic patients. *Ann Rheum Dis.* 1995;54:609-10.
58. Tinahones JF, Pérez-Lindon G, C-Soriguer FJ, Pareja A, Sánchez-Guijo P, Collantes E. Dietary alterations in plasma very low density lipoprotein levels modify renal excretion of urates in hyperuricemic-hypertriglyceridemic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:1188-91.
59. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults.* *Ann Epidemiol* 1998; 8:250-61.
60. Leyva F, Wingrove S, Godsland I, Stevenson, J. The glycolytic pathway to coronary heart disease: a hypothesis. *Metabolism* 1998; 47: 657-62.
61. Saleh Saneya A, Al-Muammar M. Relation between Hyperuricemia and Metabolic Syndrome among Obese Women. *JMRI* 2009; 30: 91-7
62. Roddy E. Hyperuricemia, gout, and lifestyle factors. *J Rheumatol.* 2008; 35:1689-91.

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

Anexo 1

Universidad de los Andes
Facultad de medicina
Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes
Unidad de Endocrinología

CONSENTIMIENTO INFORMADO Participante menor de edad o discapacitado

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes se está realizando un proyecto de investigación titulado **Acido úrico y espesor del tejido adiposo epicárdico como factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes (TAE-NA)**

Yo, _____ C.I. _____
Nacionalidad _____ Estado civil _____
Representante legal de: _____ C.I. _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo.
2. Conocer bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que como representante legal debo dar mi consentimiento para la participación de mi representado, la cual consiste en : (se detallan los métodos y procedimientos a que se someterá el paciente, ej)
 - 2.1 anamnesis y examen físico, evaluación antropométrica
 - 2.2 toma de muestras sanguíneas
 - 2.3 realización de ecocardiograma transtoracico
3. Que la participación de mi representado en dicho estudio tiene el siguiente riesgo: mínimo (toma de muestras sanguíneas) para su salud.
4. Que los datos obtenidos durante el estudio guardaran carácter confidencial
5. Que la información obtenida de la investigación, sobre mi representante, me será notificada por el equipo investigador responsable
6. Que cualquier pregunta que mi representado o yo tengamos en relación con este estudio, nos será respondida oportunamente por parte del (la) responsable de la investigación: Lcda. Cindy Garavito, residente del postgrado de Nutrición Clínica. Tel Cel 04147458664, quien usará la información obtenida para cumplir con su trabajo especial de grado.

Declaración del participante

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas sobre el estudio y la participación de mi representado:

1. Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones antes descritas.
2. Me comprometo a colaborar con el cumplimiento de las indicaciones por parte de mi representado
3. Me reservo el derecho de revocar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve algún de consecuencia negativa en la atención a mi representado

Nombre: _____ C.I. No _____
Representante legal de: _____ C.I No. _____

Firma del representante

firma del representado

Testigo

Nombre: _____ C.I. No _____

Declaración del investigador

Luego de haber explicado detalladamente al Sr (a) _____, representante legal del (a) paciente: _____, la naturaleza del proyecto mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación de su representado en este estudio.

Por el equipo de investigación :

Responsable: Dra _____(residente) C.I _____ Firma:

Tutor (a): Dr (a) _____ C.I _____

Firma: _____

En _____(lugar),a los _____ días del mes de _____del 20_____

Anexo 2

Ficha de recolección de datos del trabajo titulado: Espesor del tejido adiposo epicárdico en niños y adolescentes según estado nutricional y condición cardiovascular (TAE-NA)

Código: _____ Fecha: _____

Nombres y Apellidos:	
Representante:	
Dirección:	Parentesco:
Numero de celular:	teléfono fijo:

DATOS DEMOGRAFICOS

Fecha de nacimiento: _____ Género: _____ Edad: _____
Estado: _____ Municipio: _____ Parroquia: _____

ANTECEDENTES PERSONALES Y PERINATALES

HTA: _____ Disglucemia: _____ Obesidad: _____ Dislipidemia: _____ Qué
medicamentos utiliza _____ PAN: _____
TAN: _____ EDAD GEST: _____ DIABETES MATERNA: _____
PREECLAMPSIA O ECLAMPSIA _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

Obesidad: _____ Diabetes: _____ HTA: _____ Dislipidemia: _____
ACV: _____ Infarto al miocardio: _____ Quién(es) _____

VALORES CLÍNICOS Y ANTROPOMÉTRICOS

Peso (grs): _____ Talla (cm): _____ IMC: _____
CBI _____ Cint _____ Cad _____ PTr _____ PSe _____
TAS(mmHg): _____ TAD(mmHg): _____ TAM _____ Estadio Tanner _____
Hace ejercicio? _____ horas/ semana: _____ Cual ejercicio? _____
CIRCUNFERENCIA CEFALICA _____

DATOS DE LABORATORIO

Glicemia: _____ Insulina _____ Colesterol total: _____ LDL: _____ HDL: _____
Triglicéridos: _____ Adiponectina: _____ TNF alfa: _____ ACIDO URICO _____

FRECUENCIA DE CONSUMO:

Grupo I: Leche _____ Queso _____ Yogurt _____ Carnes rojas _____ Pollo _____
 Pescado _____ Visceras _____ Huevos _____ Charcutería _____ Enlatados _____

Grupo II: Frutas _____ Vegetales _____

Grupo III: Granos _____ Cereales _____ Arroz _____ Apio _____ Ocumo _____
 Yuca _____ Papa _____ Plátano _____ Pan _____ Arepa _____ Pasta _____

Complementos Calóricos: Azúcar _____ Miel _____ Panela _____ Mermelada _____
 Postres _____ Aceite _____ Natilla _____ Margarina _____ Mantequilla _____ Mayonesa _____
 Jugos Pasteurizados _____ Repostería _____ Comidas Rápidas _____
 Cuales? _____

ESCALA DE GRAFFAR:

Puntaje: _____ Nivel: Alto ___ Medio-Alto ___ Medio ___ Medio-Bajo ___ Marginal _____

Profesión del Jefe de la Familia	Nivel de Instrucción de la madre	Fuente de ingreso familiar	Tipo de vivienda
1. Universitario	1. Universitario	1. Fortuna heredada	1. Mansión o penthouse
2. Técnico Superior (Graduado Politécnica)	2. Secundaria Completa o Técnica Superior	2. Honorarios profesionales	2. Quinta o apartamento lujoso
3. Técnico Inferior (No Graduado, INCE)	3. Secundaria incompleta o Técnica inferior	3. Sueldo mensual	3. Casa o apartamento con buenas condiciones sanitarias
4. Obrero Especializado (Plomero, Carpintero)	4. Primaria o alfabeta	4. Salario semanal	4. Vivienda de interés social con déficit de algunas condiciones sanitarias
5. Obrero no Especializado	5. Analfabeta	5. Donaciones	5. Rancho y casas de vecindad