



Original / *Pediatría*

## Índice íntima-media carotídeo; valores de normalidad desde los 4 años

Antonio de Arriba Muñoz<sup>1,2</sup>, María Mercedes Domínguez Cajal<sup>1</sup>, José Ignacio Labarta Aizpún<sup>1</sup>, Manuel Domínguez Cunchillos<sup>1</sup>, Esteban Mayayo Dehesa<sup>1</sup> y Ángel Ferrández Longás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infantil Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Centro de Investigación Andrea Prader. Zaragoza. España.

### Resumen

**Introducción:** El estudio de la arteria carotídea común mediante ultrasonidos, cada vez cobra mayor importancia para la prevención, tratamiento y evaluación del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Un aumento del índice íntima-media se asocia con la presencia de otros factores cardiovasculares, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular y aterosclerosis en otras zonas del sistema vascular tanto en adultos como en población pediátrica.

**Material y métodos:** Estudio transversal en 202 niños sanos de edades comprendidas entre 4 y 15 años en los que se han valorado parámetros auxológicos, tensión arterial sistólica y diastólica e índice íntima-media carotídea.

**Resultados:** La muestra se compone de 100 varones y 102 mujeres, sin que existan diferencias entre ellos respecto al sexo; se presentan representaciones gráficas de los valores de índice íntima-media carotídea tanto en el total de la muestra como por sexos; existe una correlación positiva entre el índice íntima-media carotídeo con la edad ( $r = 0,229$ ,  $p < 0,05$ ), el peso ( $r = 0,228$ ,  $p < 0,05$ ), la talla ( $r = 0,265$ ,  $p > 0,01$ ) y el IMC ( $r = 0,212$ ,  $p < 0,05$ ).

**Discusión:** La identificación de los factores de riesgo modificables deben ser nuestra prioridad en la práctica clínica diaria. Por ello, en todo programa de salud debe hacerse énfasis en la reducción de riesgo en niños y adolescentes mediante la promoción de un estilo de vida adecuado con alimentación saludable y realización de ejercicio físico de forma regular. La ecografía carotídea y la medida del índice íntima-media es un factor añadido para una identificación precoz de enfermedad cardiovascular y de su evolución tanto en población adulta como pediátrica.

(Nutr Hosp. 2013;28:1171-1176)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6611

Palabras clave: *Ecografía carotídea. Índice íntima-media. Enfermedad cardiovascular.*

### CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS; NORMAL VALUES FROM 4 YEARS

#### Abstract

**Introduction:** The study of the common carotid artery using ultrasound, ever has greater significance for the prevention, treatment and evaluation of the risk of developing cardiovascular disease. Increased intima-media thickness is associated with the presence of other cardiovascular, cerebrovascular disease and the development of atherosclerosis in both adults and pediatric populations.

**Material and methods:** A cross-sectional study in 202 healthy children aged between 4 and 15 years. It has been analyzed auxological data, systolic and diastolic blood pressure and carotid intima-media thickness.

**Results:** There are 100 men and 102 women, with no differences among them about sex; it is shown graphical representations of the values of carotid intima-media thickness in the total sample and by gender. There is a positive correlation between carotid intima-media thickness with age ( $r = 0,229$ ,  $p < 0,05$ ), weight ( $r = 0,228$ ,  $p < 0,05$ ), height ( $r = 0,265$ ,  $p > 0,01$ ) and BMI ( $r = 0,212$ ,  $p < 0,05$ ).

**Discussion:** Identification of modifiable risk factors should be our priority in clinical practice. Thus, in any health program it should be focused on reducing cardiovascular risk in children and adolescents by promoting a lifestyle of healthy eating and regularly physical exercise. Ultrasound measurement of carotid intima-media thickness is an added factor for an early identification of cardiovascular disease and its evolution in both adult and pediatric population.

(Nutr Hosp. 2013;28:1171-1176)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6611

Key words: *Carotic ultrasound. Intima-media thickness. Cardiovascular disease.*

**Correspondencia:** Antonio de Arriba Muñoz.  
Hospital Universitario Infantil Miguel Servet.  
Servicio de Pediatría. Unidad Endocrinología Pediátrica.  
Avda. Isabel La Católica, 1-3.  
50009 Zaragoza. España.  
E-mail: adearriba@salud.aragon.es

Recibido: 1-IV-2013.  
Aceptado: 12-VI-2013.

## Introducción

La capa de células que componen el interior de la superficie de los vasos sanguíneos (endotelio) constituye una interfase entre el torrente sanguíneo y los tejidos. Pero, además de ser una barrera física, el endotelio mantiene los vasos sanguíneos abiertos y libres de coágulos mediante la liberación de factores vasoactivos<sup>1</sup>. El endotelio controla la permeabilidad y regula el crecimiento vascular; está involucrado en respuestas inmunes, mecanismos de inflamación, homeostasis y coagulación<sup>2</sup>. La disfunción endotelial es considerada como un evento precoz de la formación de la placa de ateroma, que precede a la enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>. El fallo en la vasodilatación endotelial en la circulación periférica se correlaciona con fallo en la función coronaria<sup>3</sup>, descrito en niños y adultos jóvenes con los clásicos factores de riesgo cardiovascular. En los pacientes con enfermedad coronaria, el grado de disfunción endotelial predice la severidad de las lesiones ateroscleróticas y su pronóstico<sup>4</sup>. La aterosclerosis produce cambios en las capas íntima y media de las arterias; causa lesiones focales características en la capa íntima de arterias de tamaño medio y largo<sup>4</sup>. Hasta los años 50, se pensaba que la aterosclerosis era una enfermedad que se desarrollaba únicamente en adultos. Sin embargo, las lesiones que se producen fueron descritas en arterias coronarias en niños fallecidos en la guerra de Corea<sup>5</sup>. El estudio de la arteria carotídea común mediante ultrasonidos, desde el punto de vista tanto anatómico como con la realización de mediciones del diámetro y del índice íntima-media, cada vez cobra mayor importancia para la prevención, tratamiento y evaluación del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, ya que nos da una idea sobre la estimación de las propiedades mecánicas arteriales<sup>6</sup>. Esta técnica se utiliza para estudiar determinantes de aterosclerosis y sus consecuencias; además, los cambios en el índice íntima-media a lo largo del tiempo son utilizados como predictores de futuros eventos cardiacos. La ecografía carotídea es una exploración barata, factible, fácil de llevar a cabo en manos entrenadas y bien tolerada. Presenta una baja variabilidad inter e intraobservador cifrada entre el 3% y 4,9%<sup>7</sup> según distintos estudios. Las zonas más utilizadas para el estudio de las medidas carotíneas son la arteria carótida común, seno carotídeo y arteria carótida interna. Normalmente se toman medidas a 1-2 cm de la bifurcación carotídea, que es una zona fácilmente visible tanto en niños como en adultos<sup>4</sup>. La arteria femoral superficial es otra arteria utilizada para las mediciones arteriales y, con la excepción de niños obesos, es fácil de visualizar; esta arteria tiene mayor cantidad de músculo liso que la carótida<sup>4</sup>. Un aumento del índice íntima-media se asocia con la presencia de otros factores cardiovasculares, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular y aterosclerosis en otras zonas del sistema vascular tanto en adultos como en población pediátrica. Además es predictor del pronóstico cardiovascular. Es un indicador de ateros-

clerosis generalizada. Es un método no invasivo ideal para la realización de *screening* poblacional y la realización de estudios para la valoración de intervenciones terapéuticas sobre el perfil lipídico o la hipertensión arterial. Aunque la enfermedad aterosclerótica ha sido considerada como un hallazgo en pacientes asintomáticos durante muchos años, esta primera manifestación es el preludio de una futura enfermedad que puede ser severa e incluso mortal. Por todo ello, la prevención primaria precoz de la aterosclerosis y de su progresión es uno de los actuales retos de la medicina.

## Material y métodos

Se trata de un estudio transversal en el que la muestra se compone de 202 niños sanos con peso y talla normales y nacidos adecuados a la edad gestacional de edades comprendidas entre los 4 y los 15 años, valorados en la consulta de Cardiología Infantil del Hospital Universitario Miguel Servet por soplo funcional y dados de alta posteriormente sin constatar patología. Como criterios de inclusión se ha tenido en cuenta que presentaran una longitud y peso al nacimiento entre -2 SDS y +2 SDS, edad comprendida entre 4 y 15 años en el momento de la exploración, talla y peso dentro de los percentiles aceptados para la población general como normales (p3-p97) y ausencia de enfermedad concomitante. Se trata de población española, procedentes de la provincia de Zaragoza, y aunque no se ha constatado la realización de ejercicio físico ni los hábitos dietéticos, sólo se han incluido pacientes con peso e índice de masa corporal (IMC) dentro de los parámetros considerados como normales. Los criterios de exclusión fueron aplicados en las siguientes situaciones: no cumplir con alguno de los criterios de inclusión, presencia de sobrepeso/obesidad, recién nacidos malformados, cromosomopatías, infección intrauterina, embarazo múltiple, enfermedad materna con patología orgánica.

Como medidas antropométricas, se han valorado los parámetros auxológicos al nacimiento y en el momento de realizar la exploración en los 202 niños estudiados: peso, longitud (al nacimiento) o talla (en el momento de la exploración), IMC y tensión arterial sistólica y diastólica. Para el análisis de las medidas antropométricas y el cálculo de las desviaciones estándar se han utilizado los estándares de crecimiento del Estudio longitudinal de niños normales de la Fundación Andrea Prader<sup>8</sup>.

El estudio de la arteria carótida se ha realizado mediante ecógrafo color de la casa TOSHIBA (Modelo "ECCOCEE") y transductor lineal de a.f./a.r., de la misma casa, modelo PLF-805 ST de 8 MHZ. La exploración se ha realizado en posición de decúbito con el cuello un poco reclinado; se insona la región laterocervical derecha a nivel del ángulo mandibular/esternocleidomastoideo, evidenciando la carótida primitiva, el seno carotídeo, así como ambas carótidas (externa e interna). Se realiza análisis morfológico, observando la permeabilidad de los vasos, morfología de paredes,

**Tabla I**  
Media y desviación estándar de los parámetros analizados en el grupo total (a), en varones (b) y en mujeres (c)

	(a) Total			(b) Varones			(c) Mujeres		
	N	Media	DS	N	Media	DS	N	Media	DS
PRN (kg)	202	3,1	0,33	100	3,1	0,35	102	3,1	0,3
SDS PRN	202	-0,21	0,99	100	-0,41	0,97	102	-0,18	0,97
LRN (cm)	202	49,7	1,35	100	49,7	1,14	102	49,6	1,5
SDS LRN	202	-0,25	0,92	100	-0,36	0,76	102	-0,14	1,04
Peso (kg)	202	30,4	13,1	100	30,6	12,67	102	30,2	13,8
SDS Peso	202	-0,2	0,41	100	-0,12	1,05	102	-0,27	0,74
Talla (cm)	202	128,9	21,6	100	128,9	19,8	102	128,9	23,5
SDS Talla	202	-0,29	0,98	100	-0,32	0,95	102	-0,25	1,01
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	202	17,3	2,4	100	17,5	2,55	102	17,04	2,25
SDS IMC	202	-0,3	0,45	100	0,02	0,91	102	-0,4	25,7
TAs	202	100,65	11,5	100	98,8	9,9	102	102,3	12,7
TAd	202	57,8	7,5	100	56,33	7,6	102	59,48	7,2
IMT	202	0,33	0,05	100	0,34	0,06	102	0,32	0,04

DS: Desviación estándar; PRN: Peso recién nacido; SDS: Estándar desviation score; LRN: Longitud recién nacido; IMC: Índice de masa corporal; TAs: Tensión arterial sistólica; TAd: Tensión arterial diastólica; IMT: Índice íntima-media carotídeo.

pulsatilidad, presencia o ausencia de calcificaciones, características del flujo sanguíneo y presencia o ausencia de zonas estenóticas. A 10 mm aproximadamente del seno carotídeo se mensura la carótida primitiva de donde se obtienen los valores. La distancia entre la interfase lumen-íntima y la interfase media adventicia refleja el complejo íntima-media. La exploración se registra y se almacena en formato digital para su análisis posterior. El índice íntima-media carotídeo se mide de acuerdo con el protocolo estandarizado para detección de bordes semi-automático usando un software de ordenador (Sigma Scan Pro 5.0).

Para el manejo de datos se ha utilizado un PC con procesador intel core 2 duo en entorno Windows 7. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS para Windows versión 15.0. Se ha realizado estudio de correlaciones utilizando el coeficiente de correlación de Spearman (r) ( $p < 0,05$ ).

El estudio se ha llevado a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas en la Declaración de Helsinki (52 Asamblea General de Edimburgo, Escocia, 2000), las normas de Buena Practica Clínica y cumpliendo con la legislación vigente española que regula la investigación biomédica en humanos (Ley 14/2007 de Investigación Biomédica). El proyecto del trabajo ha sido evaluado por la Comisión de Investigación del Hospital Miguel Servet. Para su realización, se ha explicado detalladamente el estudio y se ha pedido la conformidad de su padre/madre o tutor/a.

## Resultados

En la tabla I se observan los datos de la muestra al nacimiento y en el momento de la exploración, (media y des-

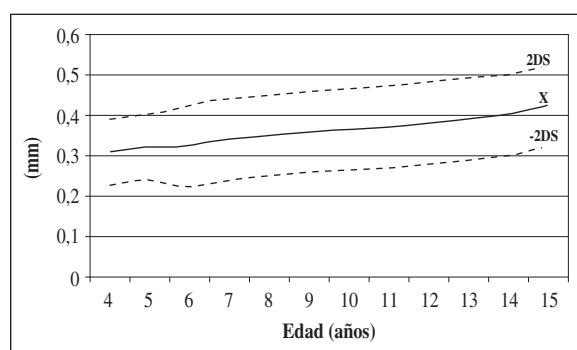


Fig. 1.—Valores de normalidad de índice íntima-media carotídeo en la población total estudiada.

viación estándar). La muestra se compone de 100 varones y 102 mujeres de edades comprendidas entre 4 y 15 años; no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros analizados al compararlos según el sexo, siendo ambos grupos semejantes en cuanto al peso y longitud al nacimiento, peso, talla e IMC en el momento de la exploración, tensión arterial sistólica y diastólica e índice íntima-media carotídeo.

En las figuras 1, 2 y 3 se representa la distribución de los valores del índice íntima-media carotídeo (representado como media y  $\pm 2$ DS) en la muestra total (fig. 1), en varones (fig. 2) y en mujeres (fig. 3); los valores numéricos se pueden observar en la tabla IIa (muestra total), tabla IIb (varones) y tabla IIc (mujeres).

Existe un incremento de este valor con la edad, similar a la descrita en la literatura, presentando una correlación positiva ( $r = 0,229$ ,  $p < 0,05$ ); asimismo existe correlación positiva entre el índice íntima-media carotídeo con el peso ( $r = 0,228$ ,  $p < 0,05$ ), la talla ( $r = 0,265$ ,  $p > 0,01$ ) y el IMC ( $r = 0,212$ ,  $p < 0,05$ ).

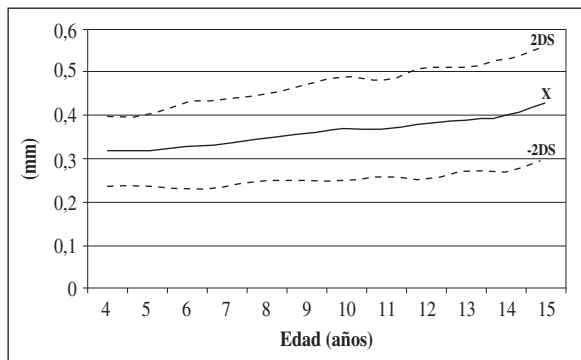


Fig. 2.—Valores de normalidad de índice íntima-media carotídeo en varones.

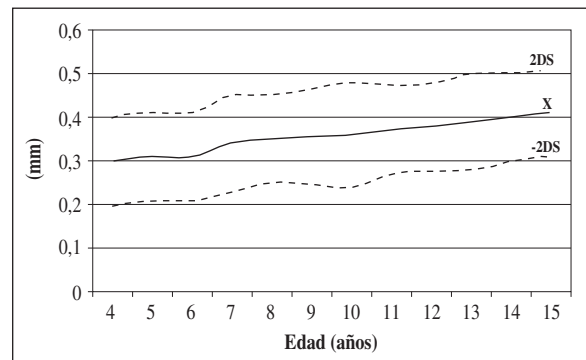


Fig. 3.—Valores de normalidad de índice íntima-media carotídeo en mujeres.

## Discusión

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en la mayoría de países desarrollados como, por ejemplo Estados Unidos<sup>9</sup>. La aterosclerosis es una precursora de infarto y enfermedad coronaria, iniciándose ya en la infancia. Así, la identificación de los factores de riesgo modificables deben ser nuestra prioridad en la práctica clínica diaria<sup>10</sup>. Estos factores de riesgo incluyen niveles elevados de lipoproteína de baja densidad (LDL), bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL), hipertensión arterial, diabetes, hábito

tabáquico y, el más importante, la obesidad<sup>11</sup>. Por ello, en todo programa de salud debe hacerse énfasis en la reducción de riesgo en niños y adolescentes mediante la promoción de un estilo de vida adecuado con alimentación saludable y realización de ejercicio físico de forma regular<sup>10</sup>. En los últimos años, se postula la ecografía carotídea y la medida del índice íntima-media como un factor añadido para una identificación precoz tanto en población adulta como pediátrica<sup>12</sup>. Para su valoración, es preciso conocer cuáles son los parámetros de normalidad en población sana; en adultos se ha demostrado que los varones presentan valores más ele-

**Tabla II**  
Valores de la media, desviación estándar (DE), 2DS y -2DS de índice íntima-media carotídea

a) Muestra total												
Edad (años)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	26	21	18	12	15	14	15	16	18	16	15	16
MEDIA (mm)	0,31	0,32	0,325	0,34	0,35	0,36	0,365	0,37	0,38	0,39	0,4	0,42
DS (mm)	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
2DS (mm)	0,39	0,4	0,425	0,44	0,45	0,46	0,465	0,47	0,48	0,49	0,5	0,52
-2DS (mm)	0,23	0,24	0,225	0,24	0,25	0,26	0,265	0,27	0,28	0,29	0,3	0,32
b) Varones												
Edad (años)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	14	11	9	5	7	7	8	7	9	8	7	8
MEDIA (mm)	0,32	0,32	0,33	0,34	0,35	0,36	0,37	0,37	0,38	0,39	0,4	0,43
DS (mm)	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06
2DS (mm)	0,4	0,4	0,43	0,44	0,45	0,47	0,49	0,48	0,51	0,51	0,53	0,56
-2DS (mm)	0,24	0,24	0,23	0,24	0,25	0,25	0,25	0,26	0,25	0,27	0,27	0,3
c) Mujeres												
Edad (años)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	12	10	9	7	8	7	7	9	9	8	8	8
MEDIA (mm)	0,3	0,31	0,31	0,34	0,35	0,35	0,36	0,37	0,38	0,39	0,4	0,41
DS (mm)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
2DS (mm)	0,4	0,41	0,41	0,45	0,45	0,46	0,48	0,47	0,47	0,49	0,5	0,51
-2DS (mm)	0,2	0,21	0,21	0,23	0,25	0,24	0,24	0,27	0,27	0,27	0,3	0,31

vados que las mujeres<sup>13</sup>. En población adolescente sana hay estudios que no han encontrado diferencias en cuanto a los valores de elasticidad vascular carotídea ni en el espesor ni diámetro entre varones y mujeres de edades comprendidas entre los 10 y los 20 años<sup>14</sup>; esto mismo ocurre en el presente trabajo donde los valores hallados son similares en los dos grupos. El índice íntima-media carotídeo aumenta ligeramente con la edad desde la infancia; Jourdan et al.<sup>14</sup> elaboraron unos percentiles de normalidad a partir de un estudio realizado en 247 niños sanos caucásicos; en el presente trabajo se muestran los valores de una población española, en concreto de la provincia de Zaragoza; otro estudio japonés<sup>15</sup>, realizado en 60 niños de entre 5 y 14 años de edad, encuentra unos valores similares con un incremento del índice íntima-media carotídeo de 9  $\mu\text{m}/\text{año}$ , describiendo un incremento lineal con la edad. Verdoça et al.<sup>16</sup> realizaron un estudio en 93 niños asintomáticos entre 4 y 14 años. Los más obesos también presentaban valores superiores ( $0,46 \pm 0,08$  vs  $0,43 \pm 0,06$  mm;  $p = 0,023$ ); esto se constata en el presente trabajo al existir una correlación positiva entre el índice íntima-media carotídeo y el IMC ( $r = 0,212$ ,  $p < 0,05$ ). Böhm et al.<sup>17</sup> realizaron un estudio en 267 niños de edades comprendidas entre 6 y 17 años. Observaron un incremento del índice íntima-media con la edad, con valores más elevados en varones; correlacionan el valor del índice íntima-media carotídeo con el sexo, la talla, la edad, el peso, el IMC y la tensión arterial sistólica<sup>17</sup>; en este estudio no se ha encontrado correlación con la tensión arterial sistólica ni diastólica.

Aunque los estudios que se han realizado sobre el índice íntima-media son en poblaciones diferentes y usando distintas técnicas y equipos, parece que existe una progresión de las medidas con la edad, siendo difícil establecer unos valores de normalidad universales, por ello es importante disponer de valores de referencia propios. En pacientes adultos se ha visto que el riesgo de padecer eventos cardiovasculares o cerebrales aumenta con un índice íntima-media de 0,822 mm o superior, considerando un valor anormalmente elevado cuando se sitúa en 0,68 mm y el riesgo de infarto con 0,75 mm o superior. Una progresión anual de 0,034 mm o mayor aumenta el riesgo de sufrir futuros eventos de forma significativa<sup>18</sup>. El valor del índice íntima-media se relaciona con el peso, el índice de masa corporal y la tensión arterial sistólica en adultos jóvenes sanos (no obesos, sin hipertensión arterial), con edades comprendidas entre 18 y 25 años<sup>19</sup>, lo que sugiere que la medida del índice íntima-media no es arbitraria sino que se comporta como otro factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Una dieta deficiente y la falta de ejercicio físico<sup>20</sup> son los factores que más contribuyen al aumento de la prevalencia de obesidad en la infancia y en el precoz desarrollo de aterosclerosis<sup>21</sup> y enfermedad cardiovascular<sup>22</sup>; aunque en el presente trabajo, únicamente han sido incluidos pacientes exentos de sobrepeso/obesidad, hubiera sido interesante la realización de una

encuesta dietético-nutricional y una valoración del ejercicio físico habitual realizado por cada sujeto, para valorar posibles modificaciones en los resultados obtenidos, dependientes de estos parámetros. La prevalencia de síndrome metabólico ha aumentado exponencialmente en las dos últimas décadas tanto en adultos como en adolescentes<sup>23</sup>. El síndrome metabólico y sus componentes se asocian con un aumento del índice íntima-media carotídeo tanto en adultos como en niños<sup>24</sup>. El índice de masa corporal en la infancia se relaciona con el valor del índice íntima-media carotídeo en la edad adulta, una asociación que es independiente del índice de masa corporal que se tenga de adulto<sup>25,26</sup>. Además los niños obesos con índice íntima-media elevado al perder peso de forma sustancial presentan un descenso de éste además de una disminución de los factores de riesgo cardiovasculares<sup>27</sup>.

El desarrollo de las medidas íntima-media carotídeas mediante ultrasonidos permite diagnosticar aterosclerosis subclínicas en pacientes de riesgo y evitar su progresión<sup>10</sup>. El índice íntima-media carotídeo se relaciona en adultos con la presencia de aterosclerosis en las coronarias, aorta, arteria cerebral y arterias periféricas<sup>11</sup> y se asocian con el desarrollo de infartos y muerte cardiovascular<sup>28</sup>; además el índice íntima-media carotídeo se utiliza como marcador precoz de aterosclerosis subclínica en la población pediátrica con factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, diabetes, obesidad mórbida o hiperlipemia familiar o antecedente de nacer pequeño para la edad gestacional<sup>29</sup>. Aunque las complicaciones de la enfermedad cardiovascular aparecen en la vida adulta, hay evidencia de que la arteriosclerosis empieza ya en la infancia<sup>30,31</sup>.

## Referencias

1. Norman M. Low birth weight and the developing vascular tree: a systematic review. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1165-72.
2. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation* 2007; 115: 1285-95.
3. Ijzerman RG, de Jongh RT, Beijk MA, van Weissenbruch MM, Delemarre-van de Waal HA, Serné EH et al. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin. *Eur J Clin Invest* 2003; 33: 536-42.
4. Litwin M, Niemirska A. Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 707-19.
5. Virmani R, Robinowitz M, Geer JC, Breslin PP, Beyer JC, McAlister HA. Coronary artery atherosclerosis revisited in Korean war combat casualties. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 972-6.
6. Baldassarre D, De Jong A, Amato M, Werba JP, Castelnuovo S, Frigerio B et al. Carotid intima-media thickness and markers of inflammation, endothelial damage and hemostasis. *Ann Med* 2008; 40: 21-44.
7. Schiffrin EL. Beyond blood pressure: the endothelium and atherosclerosis progression. *Am J Hypertens* 2002; 15: 115-22.
8. Ferrández A, Baguer L, Labarta JI, Labena C, Mayayo E, Puga B, Rueda C, Ruiz-Echarri M. Longitudinal study of normal Spanish children from birth to adulthood anthropometric, puberty, radiological and intellectual data. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005; 2 (Suppl. 4): 425.



9. Minino AM, Heron MP, Murphy SL, Kochanek KD. Deaths: final data for 2004. *Natl Vital Stat Rep* 2007; 55: 1-119.
10. Mittelman SD, Gilsanz P, Mo AO, Wood J, Dorey F, Gilsanz V. Adiposity Predicts Carotid Intima-Media Thickness in Healthy Children and Adolescents. *J Pediatr* 2010; 156: 592-7.
11. Rohani M, Jogestrand T, Ekberg M, van der Linden J, Källner G, Jussila R et al. Interrelation between the extent of atherosclerosis in the thoracic aorta, carotid intima-media thickness and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2005; 179: 311-6.
12. Stein JH, Korcaz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 93-111.
13. Temelkova-Kuktschiev T, Fischer S, Koehler C. Intima-media thickness in healthy probands without risk factors for atherosclerosis. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 193-7.
14. Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; 23: 1707-15.
15. Ishizu T, Ishimitsu T, Yanagi H, Seo Y, Obara K, Moriyama N et al. Effect of age on carotid arterial intima-media thickness in childhood. *Heart Vessels* 2004; 19: 189-95.
16. Verdoça AM, Baldisserotto M, de los Santos CA, Poli-de-Figueiredo CE, d'Avila D. Cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness in asymptomatic children. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 1055-60.
17. Böhm B, Hartmann K, Buck M, Oberhoffer R. Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. *Atherosclerosis* 2009; 206: 458-63.
18. Aminbakhsh A, Mancini GBJ. Carotid intima-media thickness measurements: What defines an abnormality? A systematic review. *Clin Invest Med* 1999; 22: 149-57.
19. González J, Wood JC, Dorey FJ, Wren TAL, Gilsanz V. Reproducibility of Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Young Adults. *Radiology* 2008; 247: 465-71.
20. Roberts CK, Barnard RJ. Effects of exercise and diet on chronic disease. *J Appl Physiol* 2005; 98: 3-30.
21. Aggoun Y. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatr Res* 2007; 61: 653-9.
22. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-28.
23. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among US adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 2438-43.
24. Skilton MR, Moulin P, Serusclat A, Nony P, Bonnet F. A comparison of the NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI metabolic syndrome definitions with relation to early carotid atherosclerosis in subjects with hypercholesterolemia or at risk of CVD: evidence for sex-specific differences. *Atherosclerosis* 2007; 190: 416-22.
25. Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, Chen W, Tang R, Bond MG et al. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes* 2008; 32: 749-56.
26. Faintuch J, Bortolotto LA, Marques PC, Faintuch JJ, França JJ, Ceconello I. Systemic inflammation and carotid diameter in obese patients: pilot comparative study with flaxseed powder and cassava powder. *Nutr Hosp* 2011; 26: 208-13.
27. Croymans DM, Sanchez A, Barth JD, Roberts C. Carotid intima-media thickness, dietary intake, and cardiovascular phenotypes in adolescents: relation to metabolic syndrome. *Metabolism Clinical and Experimental* 2010; 59: 533-9.
28. Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003; 34: 2367-72.
29. Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, Irjala K, Rönnemaa T, Hartiala JJ et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104: 2943-7.
30. Woo KS, Chook P, Yu CW. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 852-7.
31. McGill HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21<sup>st</sup> century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation* 2008; 117: 1216-27.