

Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad

L. Tapia Ceballos^a, J.P. López Sigüero^b y A. Jurado Ortiz^b

^aDepartamento de Pediatría. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. ^bDepartamento de Pediatría. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

Objetivo

El propósito principal de este estudio fue establecer la prevalencia del síndrome metabólico (SM) y sus componentes en niños con obesidad.

Métodos

Se estudiaron 97 niños y adolescentes con obesidad ($IMC \geq P_{95}$) entre 6-14 años de edad. Cada sujeto fue sometido a una sobrecarga oral con glucosa. Para el diagnóstico de intolerancia a la glucosa, alteración de la glucemia en ayunas y diabetes mellitus se siguieron las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA). La definición de SM fue adaptada de la recomendada por el National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III).

Resultados

El SM se encontró en el 18,6% de los sujetos con una frecuencia mayor en sujetos puberales (26,2%) que en prepuberales (12,7%). No hubo diferencias entre sexos. La prevalencia de cada uno de los componentes del mismo fue del 10,3% para la alteración del metabolismo de la glucosa (8,2% para la alteración de la glucemia en ayunas; 5,4% para la intolerancia a la glucosa, y 1,1% para la diabetes tipo 2); 97,9% para la obesidad central; 16,5% para la hipertrigliceridemia; 15,5% para el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) bajo y 45,4% para la hipertensión arterial (40,2% para la sistólica y 22,7% para la diastólica). El 45,4% de los sujetos estudiados presentó insulinoresistencia ($HOMA-R \geq 3,8$), que se elevó hasta el 77,8% en sujetos con SM.

Conclusiones

Casi el 20% de los niños estudiados cumplía criterios de síndrome metabólico, una constelación de anomalías metabólicas relacionadas con la obesidad. La insulinoresistencia fue muy frecuente en niños con obesidad y SM.

Palabras clave:

Síndrome metabólico. Insulinorresistencia. Intolerancia a la glucosa. Alteración de la glucemia en ayunas. Diabetes tipo 2.

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND ITS COMPONENTS IN OBESE CHILDREN AND ADOLESCENTS

Objective

The aim of our study was to assess the prevalence of metabolic syndrome and other metabolic features in obese children.

Methods

We studied 97 obese children and adolescents (body mass index ≥ 95 th percentile) aged between 6 and 14 years old. All children underwent an oral glucose tolerance test. The diagnoses of fasting impaired glucose, impaired glucose tolerance and type 2 diabetes were defined according to American Diabetes Association criteria. Diagnosis of metabolic syndrome was defined according to National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III) criteria adapted for children.

Results

Metabolic syndrome was found in 18.6% of the children, with a higher rate among prepuberal children (26.2%) than among prepuberal children (12.7%). There were no significant differences by sex. The prevalence of each of the components was 10.3% for abnormal glucose homeostasis (8.2% in impaired fasting glucose, 5.4% in impaired glucose tolerance, 1.1% in type 2 diabetes), 97.9% for abdominal obesity, 16.5% for high triglyceride level, 15.5% for low levels of high-density lipoprotein cholesterol, and 45.4% for high blood pressure (40.2% for sys-

Correspondencia: Dr. L. Tapia Ceballos.
Hospital Costa del Sol.
Ctra. Nacional, 340, km 187. 29600 Marbella. Málaga. España.
Correo electrónico: leotapiaceb@hotmail.com

Recibido en noviembre de 2006.
Aceptado para su publicación en junio de 2007.

tolic pressure and 22.7% for diastolic pressure). Insulin resistance (HOMA-R \geq 3.8) was found in 45.4% of the children, with a higher rate among children with metabolic syndrome (77.8%).

Conclusions

Nearly 20% of the obese children studied met the criteria for metabolic syndrome, a constellation of metabolic derangements associated with obesity. Insulin resistance was very common among children with obesity and metabolic syndrome.

Key words:

Metabolic syndrome. Insulin resistance. Impaired glucose tolerance. Impaired fasting glucose. Type 2 diabetes.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se ha definido como la asociación de varios factores de riesgo precursores de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica y de diabetes tipo 2. En 1988, Reaven observó que algunos factores de riesgo como dislipemia, hipertensión e hiperglucemia solían aparecer comúnmente agrupados, y denominó a esta asociación síndrome X¹. Postuló que la insulinoresistencia desempeñaba un papel primordial en su fisiopatología, de ahí que también comenzara a denominarse síndrome de insulinoresistencia. Hoy en día se prefiere utilizar el término síndrome metabólico. Aunque descrito hace 40 años, sólo recientemente, prestigiosas organizaciones y asociaciones de índole sanitaria han propuesto guías clínicas para facilitar su diagnóstico y seguimiento²⁻⁴ (tabla 1). También se creó el European Group for the

Study of Insulin Resistance (EGIR) para el estudio y definición del mismo⁵. Son cada vez más numerosas las publicaciones que hablan de la presencia del SM durante la infancia, si bien su prevalencia (3-4%) es baja comparada con adultos⁶. Cook et al⁷ estudiaron un grupo de adolescentes entre 12-19 años. Encontraron una prevalencia del 4,2%, (6,1% en varones y 2,1% en mujeres) evidenciando que aumentaba mucho en sujetos con sobrepeso u obesidad (28,7% en obesos, 6,1% en sujetos con sobrepeso y 0,1% en sujetos normales). El 80% de los adolescentes con SM eran obesos. En las tablas 2 y 3 se ven diferentes definiciones del SM utilizadas por distintos autores, tomadas y modificadas de Chi et al⁸.

El propósito principal de este estudio fue el de establecer la prevalencia del SM y sus componentes en niños con obesidad.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Un total de 97 niños y adolescentes entre 6 y 14 años formaron parte del estudio: 58 varones (60,8%) y 39 mujeres (40,2%). Fueron estudiados en la consulta de Endocrinología Pediátrica del hospital Costa del Sol de Marbella. Se estableció como criterio de inclusión la existencia de obesidad (IMC \geq P₉₅ para la edad y sexo según tablas del Estudio de Crecimiento Andaluz, 2005⁹). Quedaron excluidos aquellos pacientes portadores de enfermedades endocrinas, genéticas o metabólicas. Se midieron el peso y la talla con una balanza electrónica digital y un tallímetro homologado. La medida de la circunferencia de la cintura se realizó en el punto medio entre el reborde

TABLA 1. Síndrome metabólico. Definición y criterios

IDF ^a	NCEP ^b	OMS ^c	AACE ^d
Glucemia en ayunas 100-125 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes tipo 2	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl	Diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa o insulinoresistencia por HOMA-IR	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl o 2 h postSOG > 140 mg/dl
PC \geq 94 cm (varones) \geq 88 cm (mujeres)	PC > 102 cm (varones) > 88 cm (mujeres)	IMC > 30 o cociente CC > 0,90 (hombres) > 0,85 (mujeres)	IMC \geq 25 o cociente PC > 102 (hombres) > 88 (mujeres)
TG \geq 150 mg/dl HDL < 40 (hombres) HDL < 50 (mujeres)	TG \geq 150 mg/dl HDL < 40 (hombres) HDL < 50 (mujeres)	TG \geq 150 mg/dl HDL < 35 (hombres) HDL < 39 (mujeres)	TG \geq 150 mg/dl HDL < 40 (hombres) HDL < 50 (mujeres)
HTA en tratamiento o PA \geq 130/85 mmHg	PA \geq 130/85 mmHg	HTA en tratamiento o PA \geq 160/90 mmHg sin tratamiento. Microalbuminuria \geq 20 μ g/min	PA \geq 130/85 mmHg

^aIDF (International Diabetes Federation): deben cumplirse el criterio del perímetro de cintura y dos criterios más (HDL-c bajo y TG altos son dos criterios).

^bNCEP (US National Cholesterol Education Program): deben cumplirse tres de cinco criterios (HDL-c bajo y TG altos son dos criterios).

^cOMS (Organización Mundial de la Salud): deben cumplirse el criterio glucosa/insulina y dos criterios más.

^dAACE (American College of Endocrinology/American Association of Clinical Endocrinologists): estos criterios principales son considerados factores de riesgo. Otros factores de riesgo incluyen el síndrome de ovarios poliquísticos, un estilo de vida sedentario, edad, raza (ciertos grupos) y una historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular.

CC: cintura-cadera; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial; PC: perímetro de la cintura; SOG: sobrecarga oral de glucosa; TG: triglicéridos.

TABLA 2. Estudios pediátricos del síndrome metabólico usando criterios modificados de la ATP III

Estudio	Número de criterios	Obesidad	Presión arterial	Dislipemia	Metabolismo de la glucosa
Cook ⁷	≥ 3	PC ≥ P ₉₀ (NHANES III)*	PA ≥ P ₉₀ para edad, sexo y talla (3 rd report NHBPEP)	TG ≥ 110 mg/dl (Lipid Research Clinic)* HDL ≤ 40 mg/dl	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl (ADA)*
De Ferranti ¹⁹	≥ 3	PC ≥ P ₇₅ (NHANES III)	PA ≥ P ₉₀ para edad, sexo y talla (3 rd report NHBPEP)	TG ≥ 97 mg/dl (Lipid Research Clinic) HDL ≤ 50 mg/dl	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl (ADA)
Weiss ²⁰	≥ 3	IMC ≥ P ₉₇ (gráficas del CDC) o Z-score > 2 (cohorte propia)	PA ≥ P ₉₀ para edad, sexo y talla (3 rd report NHBPEP)	TG ≥ P ₉₅ para edad, sexo y raza HDL ≤ P ₅ para edad, sexo y raza (NHLBI Growth and Health Study)	Glucemia tras TTOG ≥ 140 y < 200 mg/dl (ADA)
Goodman ²⁶	≥ 3	PC ≥ 102 cm ♂ y ≥ 88 ♀ (3 report NHBPEP)	PA ≥ 130/85 mmHg (ATP III)*	TG ≥ 150 mg/dl (ATP III) HDL ≤ 40 mg/dl en ♂ HDL ≤ 50 mg/dl ♀	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl (ADA)
Cruz ⁵¹	≥ 3	PC ≥ P ₉₀ (NHANES III)	PA ≥ P ₉₀ para edad, sexo y talla (3 rd report NHBPEP)	TG ≥ P ₉₀ para edad y sexo (NHANES III) HDL ≤ P ₁₀ para edad y sexo	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl (ADA)
Lambert ⁵²	≥ 3	IMC ≥ P ₈₅ para edad y sexo (percentiles propios)	PAS ≥ P ₇₅ para edad y sexo (percentiles propios)	TG ≥ P ₇₅ para edad y sexo (cohorte propia) HDL ≤ P ₂₅ para edad y sexo (cohorte propia)	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl (ADA) Insulina ≥ P ₇₅ para edad y sexo (cohorte propia)

*NHANES III, NHBPEP, ATP III, NHLBI, ADA y Lipid Research Clinics: estudios de los que se derivan los puntos de corte reseñados. ADA: American Diabetes Association; ATP III: Adult Treatment Panel III; CDC: Center for Disease Control; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; NHANES III: National Health and Nutrition Examination Survey; NHBPEP: National High Blood Pressure Education Program; NHLBI: National Heart, Lung and Blood Institute; PA: presión arterial; PC: perímetro de la cintura; TG: triglicéridos; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

costal inferior de la última costilla y las crestas ilíacas. Se calculó el índice de masa corporal (IMC = kg/m²). Se calificó la maduración sexual de acuerdo con la clasificación de Tanner^{10,11}. Se midió la presión arterial en el brazo derecho con el paciente en posición sentada y tras 5 min de reposo, mediante oscilometría (Oscilometer 9300. NIBP Monitor. Cas Medical Systems Inc.) utilizando un manguito de tamaño adecuado para el diámetro del brazo. Se realizaron tres medidas consecutivas, y se utilizó la media de las tres. También se obtuvo consentimiento informado.

Protocolo

Tras 12 h de ayuno se realizó una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 1,75 g/kg (máximo 75 g), y se determinó la glucemia basal a los 120 min. Se determinaron las concentraciones de triglicéridos, colesterol total (CT), el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), proteína C reactiva (PCR), ácido úrico e insulina mediante metodologías estandarizadas. El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) se determinó mediante cálculo (cuando los triglicéridos no superen los 400 mg/dl). Se calcularon los índices HOMA-R (glucemia en mmol/l ÷ insulinemia en µU/ml/22,5)¹², QUICKI (1/log insulina en µU/ML + log glucosa en mg/dl)¹³ y el cociente glucosa/insulina en ayunas (mg/dl/µU/ml).

Definición de síndrome metabólico

La presencia de SM se estableció por la existencia de al menos tres de los siguientes componentes:

1. *Alteración del metabolismo de la glucosa:* de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) definimos la alteración de la glucemia en ayunas (AGA) como una glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl; la alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) como una glucemia a las 2 h de la sobrecarga entre 140 y 199 mg/dl, y la diabetes mellitus (DM) como una glucemia en ayunas de más de 126 mg/dl o una glucemia a las 2 h de la sobrecarga de 200 mg/dl o más^{14,15}.
2. *Hipertrigliceridemia:* valores en ayunas de 110 mg/dl o superiores.
3. *HDL-c bajo:* valores en ayunas de 40 mg/dl o menores.
4. *Hipertensión arterial:* presión arterial sistólica o diastólica igual o superior a P₉₀ para la edad, tomando como referencia los valores del estudio RICARDIN II¹⁶.
5. *Obesidad visceral:* valores del perímetro de la cintura por encima de P₉₀, tomando como referencia los datos publicados en el documento de consenso del grupo colaborativo de la AEP-SENC-SEEDO (2002)¹⁷.

TABLA 3. Estudios pediátricos del síndrome metabólico usando criterios modificados de la OMS

Estudio	Número de criterios	Obesidad	Presión arterial	Dislipemia	Metabolismo de la glucosa	Insulinorresistencia
Viner ²³	≥ 3	IMC > P ₉₅ para edad y sexo	PAS ≥ P ₉₅ para edad y sexo	TG ≥ 155 mg/dl HDL < 35 mg/dl CT ≥ P ₉₅	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl Glucemia a las 2 h SOG > 140 mg/dl	Insulinemia según pubertad (prepuberal > 15 mU/ml; puberal > 30; pospuberal > 20 mU/ml)
Goodman ²⁶	IR o DM más dos criterios	PC ≥ 102 cm ♂ y ≥ 88 ♀ o IMC > P ₉₅	PA ≥ 130/85 mmHg	TG ≥ 150 mg/dl o HDL ≤ 35 mg/dl ♂ HDL ≤ 39 mg/dl ♀	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl o DM conocida	Insulina > P ₇₅ (cohorte propia)
Lambert ⁵²	IR o DM más dos criterios	IMC ≥ P ₈₅ para edad y sexo (percentiles propios)	PAS ≥ P ₇₅ para edad, sexo (percentiles propios)	TG ≥ P ₇₅ para edad y sexo (cohorte propia) HDL ≤ P ₂₅ para edad y sexo (cohorte propia)	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl	Insulina ≥ P ₇₅ para edad y sexo (cohorte propia)
Freedman ⁵³	≥ 3/5		PA ≥ P ₉₅ para edad, sexo y raza (cohorte propia)	HDL < 35 mg/dl TG ≥ 130 mg/dl LDL ≥ 130 mg/dl	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl	Insulina ≥ P ₉₅ para edad sexo (cohorte propia)
Katzmarzyk ⁵⁴	≥ 3/6	PC ≥ P ₇₅	PA ≥ P ₈₀ para edad (cohorte propia)	TG > P ₈₀ para edad HDL < P ₂₀ para edad TG > P ₈₀ para edad (cohorte propia)	Glucemia en ayunas > P ₈₀ para edad (cohorte propia)	Insulina > P ₈₀ para edad (cohorte propia)
Srinivasan ⁵⁵	4/4	IMC > P ₇₅ para edad, sexo y raza (cohorte propia)	PAS o PAM > P ₇₅ para edad, sexo y raza (cohorte propia)	CT/HDL o TG/HDL > P ₇₅ para edad, sexo y raza (cohorte propia)		Insulina > P ₇₅ para edad, sexo y raza (cohorte propia)

CT: colesterol total; DM: diabetes mellitus; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; IR: insulinorresistencia; LDL: lipoproteínas de baja densidad; OMS: Organización Mundial de la Salud; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAM: presión arterial media; PC: perímetro de la cintura; SOG: sobrecarga oral de glucosa; TG: triglicéridos.

Se utilizó una segunda definición de SM similar a la anterior en todo salvo en que un valor de HOMA-R igual o superior a 3,8 formó parte del componente *Alteración del metabolismo de la glucosa*.

Definición de insulinorresistencia

Se consideró insulinorresistencia un valor de HOMA-R igual o superior a 3,8.

Análisis estadístico

Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa SPSS versión 12.0. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra de pacientes expresado con la media y la desviación estándar. En el análisis bivariado, para la comparación de subgrupos en cuanto a variables continuas se utilizó la t de Student para muestras independientes (en el caso de n > 30 y distribución simétrica) y el test de la U de Mann-Whitney (en caso contrario). En cuanto a las variables cualitativas o categóricas, se usaron el test de chi al cuadrado y la *odds ratio* (OR), con sus intervalos de

confianza (IC) del 95%. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas para una p < 0,05.

RESULTADOS

Las características clínicas de la población se muestran en la tabla 4. No se encontraron diferencias entre sexos. Del total de los sujetos estudiados, 55 (56,7%) eran pre-puberales (estadio 1 de Tanner) y 42 (43,3%) habían iniciado o finalizado la pubertad (estadios 2-5). Los sujetos puberales tenían concentraciones más altas de glucemia (en ayunas y tras sobrecarga) e índice HOMA-R, y más bajos de HDL-c e índice QUICKI (diferencias estadísticamente significativas). También mostraron concentraciones de insulina más altas, aunque en este caso la diferencia no fue significativa.

Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes

El SM se encontró en 18 sujetos, lo que supone una prevalencia del 18,6% (20,7% en varones y 15,4% en mu-

TABLA 4. Características clínicas de la población

	Total	Niños	Niñas
Edad (años)	10,83 ± 2,16	10,87 ± 2,10	10,76 ± 2,28
Talla (cm)	150,31 ± 12,67	150,91 ± 13,18	149,35 ± 11,98
Peso (kg)	69,87 ± 15,47	70,97 ± 15,62	68,23 ± 15,29
IMC (kg/m ²)	30,73 ± 3,23	30,96 ± 3,06	30,40 ± 3,48
PC (cm)	92,39 ± 9,22	94,48 ± 8,82	89,46 ± 9,08
Glucemia basal (mg/dl)	89,92 ± 7,37	90,44 ± 7,83	89,15 ± 6,64
Glucemia a las 2 h (mg/dl)	112,56 ± 25,66	113,74 ± 31,15	110,81 ± 14,27
Insulina en ayunas (µU/ml)	19,58 ± 12,87	18,25 ± 10,96	21,57 ± 15,22
PA sistólica (mmHg)	121,75 ± 13,47	122,02 ± 13,15	121,36 ± 14,11
PA diastólica (mmHg)	67,29 ± 10,76	68,28 ± 9,81	65,82 ± 12,03
Colesterol total (mg/dl)	160,40 ± 33,95	162,55 ± 33,57	157,21 ± 34,69
LDL-c (mg/dl)	90,85 ± 26,94	90,79 ± 28,57	90,95 ± 24,66
HDL-c (mg/dl)	52,90 ± 12,74	52,47 ± 13,94	53,54 ± 10,87
Triglicéridos (mg/dl)	87,49 ± 42,00	92,71 ± 49,44	79,74 ± 26,21
HOMA-R	4,40 ± 3,09	4,13 ± 2,68	4,79 ± 3,62
QUICKI	0,3181 ± 0,029	0,3207 ± 0,029	0,3142 ± 0,028
PCR (mg/dl)	0,38 ± 0,31	0,41 ± 0,34	0,34 ± 0,26

Valores en media ± desviación estándar.
 HDL-C: LDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; PA: presión arterial; PCR: proteína C reactiva.

jeros, diferencia no significativa). En sujetos prepuberales fue del 12,7% y en puberales, del 26,2% (p = 0,091). Sólo un sujeto no presentó ninguno de los cinco componentes del SM, mientras que 33 (34%) presentaron uno de ellos y 45 (46,4%) dos. La prevalencia de cada uno de los componentes del SM fue del 10,3% para la alteración del metabolismo de la glucosa (AMG) (8,2% para la AGA; 5,4% para la ATG y 1,1% para la DM); 97,9% para el perímetro de la cintura (PC); 16,5% para la hipertrigliceridemia; 15,5% para el HDL-c bajo y 45,4% para la hi-

TABLA 5. Prevalencia de los componentes del síndrome metabólico según estado puberal

	Puberales (n = 42) (%)	Prepuberales (n = 55) (%)	Valor p*
Perímetro de cintura	97,6	100,0	0,437
Alteración del metabolismo de la glucosa	19	3,6	0,018
Alteración de la glucemia en ayunas	14,3	3,6	0,073
Intolerancia a la glucosa	12,2	0	0,014
Diabetes mellitus	2,4	0	0,441
Hipertensión arterial	45,2	45,5	0,983
Bajo HDL-c	23,8	9,1	0,047
Triglicéridos elevados	19	14,5	0,554

*El valor p es significativo si es menor de 0,05.
 HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

perensión arterial (HTA) (40,2% para la sistólica y 22,7% para la diastólica) (fig. 1). No hubo diferencias entre sexos. Comparando sujetos prepuberales y puberales, se pudo apreciar que las diferencias fueron estadísticamente significativas en la alteración del metabolismo de la glucosa (en concreto en la ATG) y en las concentraciones bajas de HDL-c, ambos más prevalentes en sujetos puberales. La diferencia casi alcanzó significación estadística en la alteración de la glucemia en ayunas (tabla 5). Aplicando la segunda definición del síndrome (SM2), en la que un HOMA-R igual o superior a 3,8 formó parte del criterio de alteración del metabolismo de la glucosa, la prevalencia del mismo aumentó hasta el 34%, con un incremento de la prevalencia del componente, alteración del metabolismo de la glucosa (AMG2), desde el 10,3% hasta el 45,4% (fig. 2). Las diferencias entre poblaciones con y sin SM se pueden apreciar en la tabla 6. Los sujetos que lo presentaron mostraron concentraciones más altas de PCR, así como mayor nivel de insulinoresistencia (valores más altos de HOMA-R e insulina y más bajos de QUICKI y cociente glucosa/insulina).

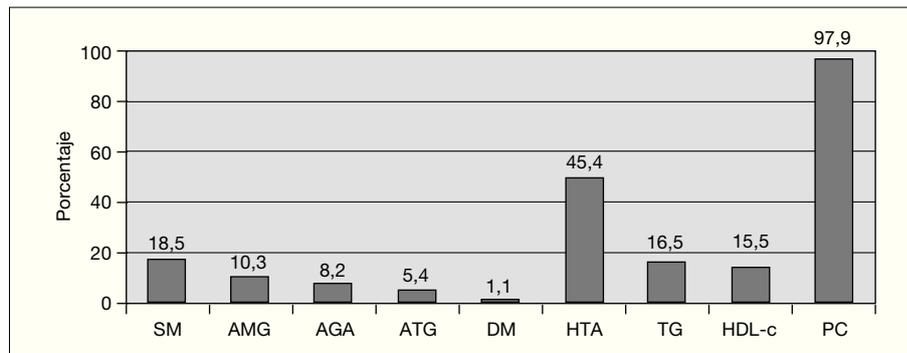


Figura 1. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes.
 AGA: alteración de la glucemia en ayunas; AMG: alteración del metabolismo de la glucosa; DM: diabetes mellitus; HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; ITG: intolerancia a la glucosa; PC: perímetro de la cintura; SM: síndrome metabólico; TG: triglicéridos.

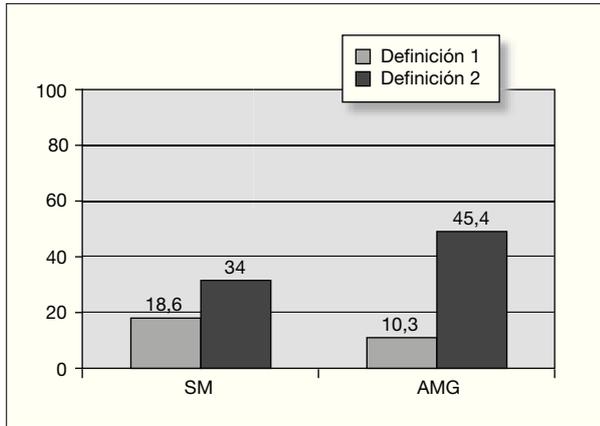


Figura 2. Prevalencia del síndrome metabólico según definición empleada. AMG: alteración del metabolismo de la glucosa; SM: síndrome metabólico.

Insulinorresistencia

Definida como un HOMA-R igual o superior a 3,8, la presentaron el 45,4% de los sujetos, sin diferencias entre sujetos prepuberales y puberales ni entre sexos. Sí se encontraron diferencias entre sujetos con SM (77,8%) y sin él (38%). Comparando sujetos con y sin insulinorresistencia, pudimos apreciar que los que la presentaron eran de mayor edad, más obesos y con pubertad más avanzada. También presentaron mayores valores de tensión arterial, glucemia e insulina en ayunas y menores de HDL-c (tabla 7). Analizando la prevalencia de cada uno de los componentes que forman parte del SM en estas dos poblaciones, encontramos que sólo fue significativa la mayor presencia de alteración en el metabolismo de la glucosa, ya que todos los casos de AGA, ATG y DM se dieron en sujetos con insulinorresistencia (fig. 3). De los 44 sujetos con insulinorresistencia, el 31,8% presentaba SM, en contraposición al 7,5% entre aquellos que no la presentaban, diferencia estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

La prevalencia del SM en nuestra población ha sido del 18,6%. Comparándola con la encontrada por otros autores que han utilizado como nosotros una definición derivada de la propuesta por el National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), observamos que es más baja que la hallada en estudios realizados en niños obesos americanos por Cook (28,7%), Cruz (30%), Weiss (38,7%), y Ferranti (31,2%)^{7,18-20}, pero similar a la encontrada por Yoshinaga en Japón (17,7%)²¹ y Agirbasli en Turquía (21%)²². Como ocurre en la literatura médica consultada, cuando aplicamos la misma definición pero incluyendo medidas de insulinorresistencia como un índice HOMA-R igual o superior a 3,8 (es decir, utilizando una definición derivada de la propuesta por la OMS), la prevalencia casi se duplica, y es similar a la en-

TABLA 6. Comparación de poblaciones con y sin síndrome metabólico

	Con SM (n = 18)	Sin SM (n = 79)	Valor p*
Edad (años)	11,82 ± 1,41	10,60 ± 2,24	0,024
Peso (kg)	79,06 ± 14,63	67,77 ± 14,96	0,006
IMC (kg/m ²)	32,09 ± 3,42	30,42 ± 3,12	0,063
PC (cm)	97,38 ± 8,79	91,21 ± 8,97	0,015
Glucemia basal (mg/dl)	93,77 ± 9,44	89,05 ± 6,57	0,095
Glucemia a las 2 h (mg/dl)	125,50 ± 18,82	109,84 ± 26,17	0,001
Insulina en ayunas (µU/ml)	32,61 ± 20,01	16,62 ± 8,28	0,001
PA sistólica (mmHg)	131,06 ± 13,34	119,63 ± 12,65	0,002
PA diastólica (mmHg)	72,78 ± 10,34	66,04 ± 10,52	0,017
Colesterol total (mg/dl)	160,56 ± 35,97	160,37 ± 33,71	0,752
LDL-c (mg/dl)	92,83 ± 28,95	90,39 ± 26,63	0,500
HDL-c (mg/dl)	43,44 ± 11,75	55,05 ± 12,02	0,001
Triglicéridos (mg/dl)	118,22 ± 61,83	80,49 ± 32,72	0,011
HOMA-R	7,57 ± 4,80	3,68 ± 1,97	0,001
Cociente glucosa/insulina	3,76 ± 1,77	7,15 ± 4,89	0,001
QUICKI	0,2940 ± 0,021	0,3236 ± 0,027	0,001
PCR (mg/dl)	0,65 ± 0,39	0,33 ± 0,26	0,003

Test de la U de Mann-Whitney.

*El valor p es significativo si es menor de 0,05.

HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; PA: presión arterial; PC: perímetro de cintura; PCR: proteína C reactiva; SM: síndrome metabólico.

contrada por autores que han utilizado definiciones parecidas como Viner en Inglaterra (33%)²³, Atabek en Turquía (27,2%)²⁴ y algo más elevada que la de Invitti en Italia (23%)²⁵. Siguiendo la misma metodología que nosotros, Goodman et al aplicaron a la misma población obesa dos definiciones diferentes del SM. La prevalencia que encontraron fue del 38,9% aplicando los criterios de la OMS modificados y del 19,5% aplicando los del NCEP²⁶. De cualquier manera, la comparación de prevalencias entre diversos estudios tiene un valor relativo, ya que incluso definiciones derivadas de la misma organización difieren notablemente entre ellas (tablas 2 y 3). Esto se debe a la utilización de diferentes puntos de corte para cada uno de los componentes del síndrome.

Muy significativo es el dato de que sólo un sujeto de los estudiados no presentaba ninguno de los cinco componentes del SM, mientras que casi la mitad de los sujetos estudiados presentaba dos de ellos. Estas cifras son similares a las expresadas por otros autores como Cook

TABLA 7. Comparación entre sujetos con y sin insulinorresistencia

	Con IR (n = 44)	Sin IR (n = 53)	Valor p*
Edad (años)	11,25 ± 1,80	10,48 ± 2,38	0,074
Talla (cm)	154,29 ± 11,45	147,00 ± 12,78	0,004
Peso (kg)	75,37 ± 14,04	65,30 ± 15,23	0,001
IMC (kg/m ²)	31,56 ± 3,02	30,04 ± 3,26	0,020
PC (cm)	95,26 ± 8,45	89,88 ± 9,22	0,004
Glucemia basal (mg/dl)	92,95 ± 8,09	87,41 ± 5,65	0,001
Glucemia a las 2 h (mg/dl)	117,75 ± 35,04	108,39 ± 13,26	0,112
Insulina en ayunas (µU/ml)	28,99 ± 13,63	11,77 ± 3,74	0,076
PA sistólica (mmHg)	124,95 ± 14,02	119,09 ± 12,52	0,032
PA diastólica (mmHg)	69,43 ± 10,59	65,51 ± 10,68	0,074
Colesterol total (mg/dl)	159,75 ± 26,71	160,94 ± 39,20	0,864
LDL-c (mg/dl)	90,14 ± 25,1	91,44 ± 28,45	0,816
HDL-c (mg/dl)	50,16 ± 12,37	55,17 ± 12,72	0,053
Triglicéridos (mg/dl)	90,89 ± 43,34	84,68 ± 41,06	0,472
PCR (mg/dl)	0,44 ± 0,32	0,34 ± 0,30	0,164

Valores en media ± derivación estándar.

*El valor p es significativo si es menor de 0,05.

HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; IR: insulinorresistencia; LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; PCR: proteína C reactiva; PA: presión arterial; PC: perímetro de la cintura.

y Cruz, que encuentran que el 56 y el 38%, respectivamente, de sus poblaciones presentaban al menos dos componentes^{7,18}. Posiblemente, estos sujetos, con el paso del tiempo y sin intervenciones preventivas, acabarían padeciendo el SM. Csabi, en Hungría, observó que la duración de la obesidad era significativamente mayor en los niños que padecían el SM que en aquellos que no (7,0 ± 2,8 años frente a 4,2 ± 2,4 años)²⁷. Otros estudios han demostrado la persistencia de los componentes del síndrome en el tiempo²⁸⁻³⁰. El *Cardiovascular Risk in Young Finns Study* mostró la persistencia de estos componentes seis años después de su primera evaluación²⁹, y el *Bogalusa Heart Study*, que el 60% de los niños clasificados como de alto riesgo, lo seguían estando ocho años después²⁸. Estos hallazgos apoyan la hipótesis que afirma que el desarrollo del SM es un proceso de larga evolución y que, por lo tanto, una intervención temprana mediante modificación de hábitos alimentarios, incremento de la actividad física o utilización de fármacos que aumenten la sensibilidad a la insulina podría modificar favorablemente su historia natural y la de sus componentes, evitando su aparición o enlenteciendo su progresión. Es de resaltar la alta prevalencia de HTA, mayor que la encontrada en la mayoría de los estudios previamente comentados, aunque Csabi en Hungría encuentra cifras similares (41,6%) a pesar de utilizar como punto de corte el P₉₅²⁷. También Dubose en Kansas, utilizando como nosotros el P₉₀, encontró una prevalencia del 58%, sensiblemente mayor que la nuestra³¹. El dato de que casi todos los sujetos estudiados presentaban un PC superior al > P₉₀ nos hace sugerir que tal vez no tenga sen-

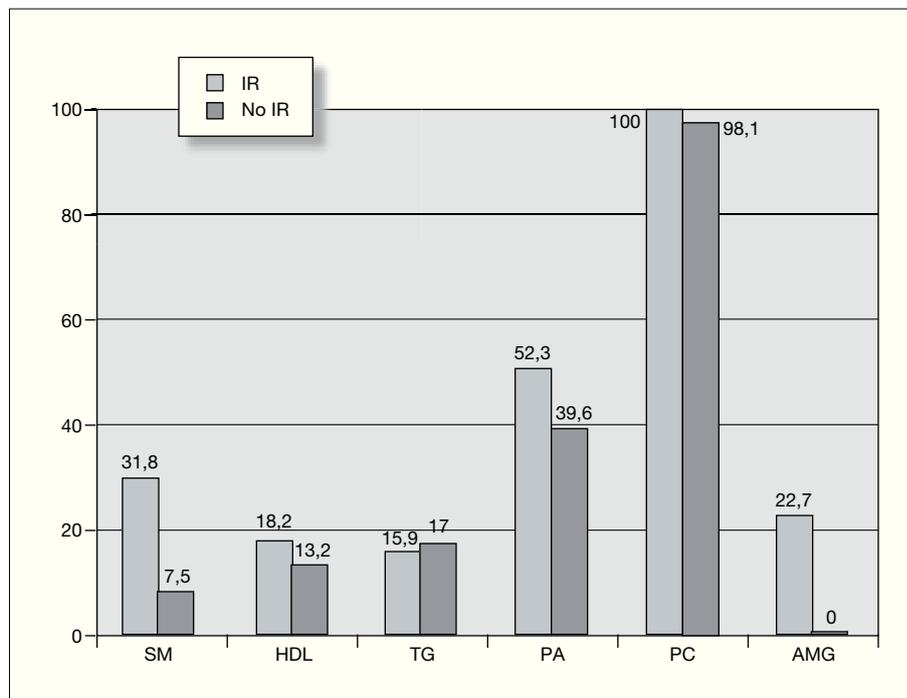


Figura 3. Insulinorresistencia y componentes del síndrome metabólico. AMG: alteración del metabolismo de la glucosa; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IR: insulinorresistencia; PA: presión arterial; PC: perímetro de la cintura; SM: síndrome metabólico; TG: triglicéridos.

tido utilizar dicho perímetro como un componente del SM, con la dificultad añadida de la necesidad de contar con tablas de percentiles del mismo. Sería más fácil y de la misma utilidad usar el IMC como componente del SM, sobre todo considerando que existen estudios que sugieren incluso que el IMC puede correlacionarse mejor con las cifras de presión arterial y con la dislipemia³². Es también llamativa la alta prevalencia de AGA. La explicación creemos que está en que, siguiendo las últimas recomendaciones de la ADA, hemos utilizado una glucemia de 100 mg/dl como límite superior, en vez de 110 mg/dl, límite empleado en la mayoría de los estudios revisados¹⁵. Si hubiéramos utilizado dicho límite, la prevalencia de AGA habría sido del 2,04%. Yoshinaga, en Japón, utilizando el mismo límite que nosotros, encuentra una prevalencia del 2%²¹. En los estudios que emplean el valor de 110 mg/dl, oscila desde el 0,8% encontrado por Viner²³ en Inglaterra o el 0,3% de Invitti²⁵, en Italia, hasta el 10% de Atabek²⁴, en Turquía. La prevalencia encontrada de ATG es similar a la hallada por otros autores en España, situándose en un punto medio entre el 7,2% de Bueno³³, en Zaragoza, y el 2,8% de Cabrinety³⁴, en Barcelona. Colino³⁵, en Alicante, sólo la encuentra en el 1% de sus sujetos, mientras que Yeste³⁶, en Barcelona, en el 19,2%. Fuera de nuestro país, la prevalencia encontrada también varía notablemente. Así Shalitin³⁷, en Israel, la encuentra en el 13,5%; Viner²³, en Inglaterra, en el 11%; Invitti²⁵, en Italia, en el 4,1%; Csabi²⁷, en Hungría, en el 28%; Mazza³⁸, en Argentina, en el 7%; Barja³⁹, en Chile, en el 11,5%, y Cruz¹⁸, en EE.UU., en el 27%. Comparar nuestra prevalencia, tanto de hipertrigliceridemia como de concentraciones bajas de HDL-c, con la encontrada en otros estudios es difícil, pues es en estos dos parámetros en los que mayor es la variabilidad en cuanto a los puntos de corte utilizados. Nuestros puntos de corte son bastante restrictivos, sobre todo en lo referente a los niveles de triglicéridos. Por ejemplo, en el estudio de Navarra, el P₉₀ para niños entre 6 y 14 años se encuentra en un rango de 75-90 mg/dl y de 79-93 mg/dl para niñas⁴⁰. En el estudio Galinut, Galicia, esos mismos valores oscilan entre 81 y 98 mg/dl para niños y entre 85 y 109 mg/dl para niñas⁴¹. A pesar de ello, utilizando nuestros mismos criterios, Cook⁷ publica una prevalencia de hipertrigliceridemia y bajo HDL del 51,5 y del 50%, respectivamente, mucho más alta que la encontrada por nosotros.

Comparación de poblaciones con y sin síndrome metabólico

Los sujetos con SM son de mayor edad, con pubertad más avanzada, más obesos y presentan un mayor nivel de insulinoresistencia y cifras más elevadas de PCR. También Lambert et al⁴² observaron una fuerte relación entre las concentraciones de PCR, el IMC y la insulinoresistencia en ayunas. Nuestros hallazgos son similares a los pu-

blicados por Ford et al⁴³, que aplicaron a una población de adolescentes de entre 12 y 17 años exactamente la misma definición del síndrome utilizada por nosotros. Encontraron que los sujetos con SM presentaban concentraciones más elevadas de PCR, reflejando un grado de inflamación que, como en el adulto, pudiera incrementar el riesgo de padecer en el futuro enfermedades cardiovasculares o diabetes.

Insulinorresistencia

Aunque el concepto teórico de insulinorresistencia está claramente definido, no es fácil su aplicación clínica. Los métodos sensibles como el *clamp* euglucémico o como el *modified minimal model frequently sampled intravenous glucose tolerant test* son demasiado complicados para la práctica clínica y para estudios epidemiológicos. En 1985 Matthews y en 2000 Katz describen los índices HOMA-R y QUICKI para el asesoramiento de insulinorresistencia^{12,13}. Sus resultados se correlacionaron bien con los obtenidos utilizando el *clamp* euglucémico y desde entonces, numerosos estudios se han realizado utilizándolos y confirmando su utilidad, si bien no han sido establecidos aún valores unánimemente aceptados como indicadores de IR^{44,45}. Hemos elegido un valor de HOMA-R de 3,8 o superior por ser uno de los más altos reflejados en la literatura, con la finalidad de ser restrictivos a la hora de diagnosticar un estado mórbido como la insulinorresistencia. Aun así, hemos encontrado que casi la mitad de los sujetos la presentaban, con claras diferencias entre quienes padecían SM y quienes no, lo cual sugiere que es uno de los factores principales en la etiología del síndrome. García et al⁴⁶, en Almería, utilizando el mismo criterio que nosotros, encontraron que el 73% de sus obesos la presentaban, con diferencias entre sujetos puberales (95%) y prepuberales (56%). Si, como proponen recientemente Tresaco et al⁴⁷, hubiéramos establecido un valor de HOMA-R igual o superior a 3, el 61,8% de nuestra población la habría presentado, elevándose hasta el 94,4% entre aquellos con SM. Todos los casos de AGA, ATG y DM se dieron en sujetos con insulinorresistencia (fig. 3). Esto refuerza los hallazgos de estudios previos que han demostrado una fuerte asociación entre el SM y el riesgo posterior de padecer DM2. Así, cuando se utilizan definiciones del SM que requieren su presencia, el padecer el SM incrementa mucho más el riesgo de padecer DM2 que cuando las definiciones utilizadas no la requieren⁴⁸⁻⁵⁰.

En conclusión, la prevalencia del SM en niños obesos en nuestra población es del 18,6%. Ésta aumentaría al 34% utilizando una definición del SM que incluyera la demostración de un estado de insulinorresistencia. Casi la mitad de los sujetos estudiados presentaban al menos dos de los componentes del síndrome y eran candidatos a presentarlo con el paso del tiempo. También casi la mitad de los sujetos estudiados presentan un estado de insuli-

norresistencia, y este porcentaje se eleva hasta el 77,8% en sujetos con SM, lo cual indica que se trata de un factor etiopatogénico importante en su génesis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reaven G. Banting lecture: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
2. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Genève: World Health Organization; 1999.
3. 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;285:2486-97..
4. Einhorn D, Reaven G, Cobin R, Ford E, Gnada OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*. 2003;9:237-52.
5. Balkau B, Charles M. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16:442-3.
6. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
7. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
8. Chi C, Wang Y, Wilson D, Robinson T. Definition of metabolic syndrome in preadolescent girls. *J Pediatr*. 2006;148:788-92.
9. López Siguero JP, Fernández García JM, Luna del Castillo JD, Moreno Molina JA. Peso e índice de masa corporal en la población andaluza. Estudio de Crecimiento Andaluz 2005. *An Pediatr*. 2006;64 Supl 2:121.
10. Marshall W, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44:291-303.
11. Marshall W, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1969;45:12-23.
12. Matthews D, Hosker J, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
13. Katz A, Nambi S, Mather K, Baron AD, Follman DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:2402-10.
14. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
15. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005;28 Suppl 1:S37-S42.
16. Grupo Colaborativo Español para el estudio de factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. *An Esp Pediatr*. 1995;43:11-7.
17. Curvas de Referencia para la Tipificación Ponderal. Dossier de consenso. Grupo colaborativo AEP-SENC-SEEDO. 2002.
18. Cruz M, Weigensberg M, Huang T, Ball G, Shaibi G, Goran M. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role on insulin sensitivity. *Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:108-13.
19. de Ferranti S, Gauvreau K, Ludwig D, Neufeld E, Newburger J, Rifai N. Prevalence of the Metabolic Syndrome in American Adolescents. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;110:2494-97.
20. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
21. Yoshinaga M, Tanaka S, Shimago A, Sameshima K, Nishi J, Nomura Y. Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Japanese Children. *Obes Res*. 2005;13:1135-40.
22. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2006;55:1002-6.
23. Viner R, Segal T, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child*. 2005;90:10-4.
24. Atabek M, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diab Res Clin Pract*. 2006;72:315-21.
25. Invitti C, Maffei C, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Girola A, et al. Metabolic syndrome in obese Caucasian children: prevalence using WHO-derived criteria and association with non-traditional cardiovascular risk factors. *International J Obesity*. 2006;30:627-33.
26. Goodman E, Daniels S, Morrison J, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr*. 2004;145:445-1.
27. Csabi G, Torok K, Jeges S, Molnar D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr*. 2000;159:91-4.
28. Bao W, Srinivasan S, Wattigney W, Berenson G. Persistence of multiple cardiovascular risk related to syndrome X from childhood to young adulthood. *Arch Intern Med*. 1994;154:1842-7.
29. Raitakari O, Porkka K, Rasanen L, Ronnema T, Vikari J. Clustering and six years cluster-tracking of serum total cholesterol, HDL-cholesterol and diastolic blood pressure in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1085-93.
30. Katzmarzyk P, Perusse L, Malina R, Bergeron, Despres JP, Bouchard C. Stability of indicators of metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adult: the Quebec Family Study. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:190-5.
31. Dubose K, Stewart E, Charbonneau S, Mayo M, Donnelly J. Prevalence of the metabolic syndrome in elementary school children. *Acta Paediatrica*. 2006;95:1005-11.
32. Cook S, Auinger P, Daniels S. What best predicts medical complications of obesity? BMI, waist circumference or both. *Obes Res* 2003;11 Suppl:A27-28.
33. Bueno G, Moreno L, Tresaco B, Bueno M, Garagorri JM. Análisis clínico-metabólico de la insulinoresistencia en niños y adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2003;5 Supl 2:177 (P80).
34. Cabrinety N, Pisonero M, Armenteras A, Ajram J. Valoración de la densitometría mineral ósea e insulinoresistencia en adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2004;60 Supl 2:154 (P96).
35. Colino E, Peña L, Saavedra P, Quinteiro S, Domínguez A, Ramos JC. Síndrome de insulinoresistencia en niños obesos. *An Pediatría*. 2003;58 Supl 2:176 (P78).

36. Yeste D, Betancourth S, Gussinye M, Potau N, Carrascosa A. Intolerancia a la glucosa en niños y adolescentes con obesidad. *Med Clin*. 2005;125:405-8.
37. Shalitin S, Abrahami M, Lilos P, Phillip M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. *International Journal of Obesity*. 2005;29:571-8.
38. Mazza C, Ozuna B, Krochik A, raujo MB. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in obese Argentinean children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18:491-8.
39. Barja S, Hodgson M, Acosta A, Arteaga A. Intolerancia a la glucosa en niños obesos. *Rev Med Chile*. 2003;131:419-26.
40. Elcarte R, Villa I, Sada J. Manual práctico para la prevención de las enfermedades cardiovasculares desde la infancia. Sociedad Nestlé A E P A 1991.
41. Vázquez M. Evolución del perfil lipídico y del riesgo aterogénico del niño al anciano. El Estudio Galinut (tesis). Facultad de Medicina Universidad de Santiago de Compostela; 1998.
42. Lambert M, Delvin E, Paradis G, O'Loughlin J, Hamley J, Levy E. C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clinical Chemistry* 2004; 50(10):1762-1768.
43. Ford E, Ajani U, Mokdad A. The Metabolic Syndrome and concentrations of C-Reactive Protein among US youth. *Diabetes Care*. 2005;28:878-81.
44. Conwell L, Trost S, Brown W, Batch JA. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: a validation study. *Diabetes Care*. 2004;27:314-9.
45. Cutfield W, Jefferies C, Jackson W, Robinson E, Hofman P. Evaluation of HOMA and QUICKI as measures of insulin sensitivity in prepubertal children. *Pediatr Diabetes*. 2003;4:115-8.
46. García E, Lafuente I, Talavera J, Ramos J, Jiménez-Uria MR, Rodríguez FJ. Resistencia insulínica en niños obesos y adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2003;58 Supl 2:177 (P79).
47. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem*. 2005;61:381-8.
48. Hanson R, Imperatore G, Bennet P, Knowler WC. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002;51:3120-7.
49. Klein B, Klein R, Lee K. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care*. 2002;25:1790-4.
50. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention study. *Circulation*. 2003;108:414-9.
51. Cruz M, Goran M. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Current Diabetes Reports*. 2004;4:53-62.
52. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:833-41.
53. Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999;103:1175-82.
54. Katzmarzyk P, Srinivasan S, Chen W, Malina RM, Boucherd C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease riskfactors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:e198-205.
55. Srinivasan S, Bao W, Wattigney W, Berenson GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors. The Bogalusa Heart Study. *Metabolism*. 1996;45:235-40.