

## Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad

Raquel Burrows A, Laura Leiva B<sup>a</sup>, Gerardo Weistaub,  
Ximena Ceballos S<sup>b</sup>, Vivian Gattas Z<sup>c</sup>, Lydia Lera M<sup>d</sup>,  
Cecilia Albala B.

### *Prevalence of metabolic syndrome in a sample of Chilean children consulting in an obesity clinic*

**Background:** In Chile between 1986 and 1998, the prevalence of obesity has increased from 4.6% to 24% in prepuberal and from 2.3% to 17% in puberal children.

**Aim:** To assess the prevalence of metabolic syndrome (MS) in a sample of obese and overweight Chilean children. **Patients and methods:** Descriptive study in 489 children (273 females), aged from 6 to 16 years, consulting in an obesity program. Body mass index, Tanner puberal development, waist circumference, blood pressure, fasting blood glucose, insulin and lipid levels were measured. Insulin sensitivity was calculated using the mathematical models QUICKI and HOMA. MS was diagnosed when three or more of the following criteria were met: a waist circumference over percentile 90, a blood pressure over percentile 90, serum triglycerides over 110 mg/dl, HDL cholesterol of less than 40 mg/dl or a fasting blood glucose level over 100 mg/dl. **Results:** MS was present in 4% of children with overweight and 30% of obese children. No differences in prevalence were observed for sex or puberal development. The most prevalent cardiovascular risk factors were abdominal obesity, present in 76% of the sample and high triglycerides levels in 39%. The less prevalent risk factor was a fasting blood glucose over 100 mg/dl in 3.7%. The risk for MS increased ten fold in children with severe obesity, compared with those with overweight. Those with abdominal obesity had a 17 times higher risk of MS. Basal insulin sensitivity was significantly associated with the number of cardiovascular risk factors and the presence of MS. **Conclusions:** In this sample of children, fat distribution and the severity of obesity were strong determinants of MS. Waist circumference had a higher impact on MS than body mass index (Rev Méd Chile 2007; 135: 174-81).

**(Key words:** Infant overnutrition; Metabolic syndrome X; Obesity)

Recibido el 9 de junio, 2006. Aceptado el 2 de agosto, 2006.

Proyecto INTA, Universidad de Chile «Programa Clínico Obesidad Infantil, CEDINTA».  
INTA, Universidad de Chile.

<sup>a</sup>Magister en Nutrición

<sup>b</sup>Alumna Magister en Nutrición

<sup>c</sup>Nutricionista

<sup>d</sup>Doctor en Estadística

Correspondencia a: Dra. Raquel Burrows Argote. José Pedro Alessandri 5540, Macul. Fax: 2214030. E mail: rburrows@uec.inta.uchile.cl

La obesidad infantil es un importante problema de salud pública, por su prevalencia y consecuencias sobre las expectativas y la calidad de vida<sup>1-3</sup>. Chile muestra un marcado aumento en la prevalencia de la obesidad y de su comorbilidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y cardiopatías isquémicas<sup>4</sup>. Entre 1986 y 1998 la obesidad aumentó de 4,6% a 24,0% en los prepúberes y de 2,3% a 17% en los púberes<sup>5,6</sup>. En ambos grupos, se observa un perfil lipídico más aterogénico y mayores niveles de glicemia basal y 2 h postsobrecarga oral de glucosa, en los sujetos obesos con menor sensibilidad insulínica (SI)<sup>7</sup>.

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo cardiovascular muy relacionados con la obesidad y la resistencia insulínica (RI). Raeven<sup>8</sup> lo describió por primera vez, refiriéndose a un síndrome X que comprendía obesidad central, hiperinsulinemia, e hipertrigliceridemia, asociado a un alto riesgo de DM2 e infarto al miocardio. En niños y adolescentes, se presenta con similares características y está asociado a la RI y al factor racial<sup>9-15</sup>. De acuerdo al estudio NHANES III, la prevalencia del SM en niños y adolescentes obesos quintuplica a la de los eutróficos (32,1% vs 6,4%), la de los blancos triplica a la de los negros (7,1 vs 2,6%) y la de los insulinoresistentes duplica a la de los insulinosensibles (50% vs 25%); por otra parte, el SM aumentó en la última década tanto en población general (de 6,4% a 10%) como en obesos (28,7% a 32,1%)<sup>13,15</sup>.

Los criterios para diagnosticar el SM en adultos (ATP III, OMS, FDD) incluyen la presencia de 3 de los siguientes 5 factores de riesgo cardiovascular: obesidad abdominal, hipertensión arterial (HTA), hipertrigliceridemia, disminución del colesterol HDL y RI o hiperglicemia de ayuno o DM2<sup>16-18</sup>. En población infantil y adolescente, no hay consenso para diagnosticarlo, esto explica las diferentes prevalencias reportadas<sup>11,13-15</sup>. Dos de estos criterios se basan en el fenotipo del adulto del NCEP/ATP III, pero difieren en los puntos de corte para diagnosticar la obesidad abdominal y la dislipidemia<sup>11,13</sup>.

En el contexto de la reforma de la salud y en el ámbito de la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles, el MINSAL actualizó la normativa para la calificación del sobrepeso en la población de 6 a 18 años<sup>19</sup>, asumiendo como indicador el IMC y como referente la propuesta del CDC/NCHS ([www.CDC.GOV/NCHS](http://www.CDC.GOV/NCHS)). Esto permitirá estandarizar los criterios para el diagnóstico de la

obesidad, pero debe avanzarse en una propuesta que permita tratar, al menos, a los de mayor riesgo biológico. Los antecedentes anteriores confirman la necesidad de consensuar un criterio para el diagnóstico del SM en la población infantil y determinar los indicadores de mayor sensibilidad para su pesquisa.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia del SM y de sus componentes individuales en población pediátrica que consulta por sobrepeso, investigar su asociación con la RI y con la magnitud y la distribución de la obesidad.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal aprobado por el Comité de Ética del INTA, que incluyó 489 niños de ambos sexos (273 mujeres y 216 varones), entre 6 y 16 años, 93 con riesgo de obesidad (IMC entre  $\geq p85$  y  $< p95$ ) y 396 obesos (IMC  $\geq p95$ ), 162 prepúberes y 327 púberes, seleccionados de una muestra de 545 niños que consultaron al Programa Clínico de Obesidad del Centro Diagnóstico del INTA (CEDINTA) entre los años 2000 y 2005, por tener el estudio completo de los componentes individuales del SM.

*Parámetros clínicos.* En cada niño, dos pediatras del equipo realizaron al ingreso al programa un examen físico que incluyó las siguientes evaluaciones:

El IMC, midiendo el peso y la talla con una balanza electrónica de precisión (SECA) con cartabón incluido (metodología de Frankfurt). El perímetro de cintura (PC) con cinta métrica no distensible de fijación automática (SECA), medido por sobre el reborde de la cresta ilíaca, pasando por el ombligo, por corresponder a la metodología utilizada en la población americana del NHANES III que usamos como referente<sup>20</sup>. El grado de pubertad por los 5 estadios de Tanner, considerando el desarrollo mamario en la mujer y el genital en el varón. La presión arterial diastólica (PAD) y sistólica (PAS) con un esfigmomanómetro de mercurio con manguito *ad hoc* utilizando la metodología estandarizada por el *Second task Force*<sup>21</sup>.

Para evaluar la magnitud del sobrepeso se utilizó el puntaje z del IMC del referente CDC-NCHS y se consideraron 4 categorías (sobrepeso: IMC entre +1 y +2 D.E.; obesidad leve: IMC entre +2 y +3 D.E., obesidad moderada: entre +3 y +4 D.E. y obesidad severa  $\geq +4$  D.E.). Se consideró obesidad abdominal

al PC  $\geq$ p 90 de los referentes del NHANES III por sexo y edad para población de 2 a 20 años<sup>20</sup>.

**Laboratorio.** Después de a lo menos 8 h de ayuno, se evaluó la glicemia (Gli) e insulinemia (Ins) basal y el perfil de colesterol, para lo cual se extrajeron 10 ml de sangre venosa. La glicemia se evaluó con un *kit* comercial por método enzimático colorimétrico GOD-PAP (Química Clínica Aplicada S.A.) y se consideró intolerancia a la glucosa (IG) a la glicemia  $\geq$ 100 mg/dL<sup>16</sup>; la Ins se midió por RIA (RIA DCP *Diagnostic Products Corporation* LA USA) CV intraensayo 5,1% CV interensayo 7,1% para 14,4 uUI/ml, con sensibilidad de 1,2 uUI/ml. La sensibilidad insulínica basal (SIB) se calculó a través de los índice de QUICKI<sup>22</sup> (1/ (log glicemia ayuno (mg/dl) + Log insulina ayuno (uUI/ml)) y HOMA<sup>23</sup> (insulina ayuno (uUI/dl)\* glicemia ayuno (mmol/l)/22,5). Se consideró hiperinsulinismo a la Ins basal  $\geq$ 10 uUI/dl en los niños en Tanner 1 y 2 y  $\geq$ 15 uUI/dl en los Tanner 3 a 5, en tanto que la RI se diagnosticó con un HOMA  $\geq$ 2,0 y  $\geq$ 3,0 respectivamente, por ser estos valores los correspondiente al cuartil más alto (p75) de un referente de niños chilenos<sup>24</sup>. El colesterol HDL y los triglicéridos, se determinaron mediante metodología analítica seca (*Vitros, Johnson & Johnson, Clinical diagnostics Inc*).

**Diagnóstico del síndrome metabólico.** El SM se confirmó con la presencia de 3 de los 5 componentes del fenotipo de Cook<sup>13</sup> (PC  $\geq$ p90, Pr. Art  $\geq$ p90, TG  $\geq$ 110 mg/dl, HDL  $\leq$ 40 mg/dl o hiperglicemia de ayuno). Con el objeto de determinar la asociación

entre la prevalencia del SM y el criterio utilizado para su diagnóstico se utilizó también la propuesta de Ferranti<sup>11</sup> (PC  $\geq$ p75, Pr. Art  $\geq$ p90, TG  $\geq$ 100 mg/dl, HDL  $\leq$ 45 mg/dl o glicemia de ayuno  $\geq$ 100 mg/dl).

**Estadística.** La prevalencia del SM se analizó según desarrollo puberal (prepubéres y púberes), sexo, SIB y severidad y distribución de la obesidad. Se realizaron pruebas de bondad de ajuste y homogeneidad de varianza. Se utilizó  $\chi^2$  para estudiar asociaciones entre variables, *Odds Ratio* para calcular riesgo y análisis de varianza de clasificación simple y la prueba de comparación múltiple de Tukey para comparar la Ins basal, QUICKI y HOMA entre los grupos en estudio. Se estableció en un p <0,05 el punto de corte para la significancia estadística.

RESULTADOS

La distribución de la muestra según magnitud del sobrepeso fue la siguiente: 19,0% con sobrepeso, 33,3% con obesidad leve, 22,3% con obesidad moderada y 25,4% con obesidad severa. La obesidad abdominal (PC >p90) estuvo presente en 76,3% de los niños y adolescentes, el hiperinsulinismo en 43,8% y la RI en 46,2%. La Tabla 1 muestra las variables evaluadas en el estudio por sexo y presencia de pubertad.

La prevalencia del SM fue significativamente diferente entre sujetos con riesgo de obesidad y obesos (Figura 1A: 4,3% vs 29,8%) y entre sujetos

**Tabla 1. Características generales de la muestra**

	Prepubéres (n=162)		Púberes (n=327)	
	Varones (n=84)	Mujeres (n=78)	Varones (n=132)	Mujeres (n=195)
Edad (años)	9,4 (6,0-13,9) <sup>a</sup>	8,4 (6,0-13,5)	14,6 (9,9-16,8)	14,0 (7,0-16,9)
Tanner (1/2/3/4/5) <sup>b</sup>	84/0/0/0/0	78/0/0/0/0	0/24/24/69/14	0/7/46/20/122
IMC pte Z	4,0 (1,3-10,1)	3,3 (1,1-8,6)	2,6 (1,0-9,8)	2,6 (1,1-8,5)
P. cintura >p 90	78 (92,0) <sup>c</sup>	67 (85,9)	80 (60,6)	148 (75,9)
PAS (mmHg)	110 (90-140)	100 (60-125)	115 (90-150)	110 (80-150)
PAD (mmHg)	70 (40-90)	60 (40-86)	70 (50-90)	70 (50-100)
TG (mg/dL)	83,0 (15-399)	90,5 (30-236)	96,5 (21-439)	100,0 (35-425)
Col HDL (mg/dL)	44,0 (24-75)	44,0 (30-78)	45,0 (25-76)	46,0 (25-76)
Glicemia (mg/dL)	85,3 (60-104)	84,0 (62-112)	86,9 (30-136)	84,0 (68-107)
Insulinemia (uUI/dL)	10,3 (2,3-38,7)	9,6 (2,5-38)	11,4 (2,3-59,8)	13,4 (2,2-63)
HOMA	2,1 (0,4-8,3)	1,9 (0,5-8,1)	2,4 (0,4-13,9)	2,7 (0,4-13,4)
QUICKI	0,34 (0,28-0,44)	0,35 (0,28-0,44)	0,33 (0,27-0,45)	0,33 (0,27-0,45)

a = Mediana (min-max). b = Número de casos en cada etapa de Tanner. c = Número de casos y porcentaje.

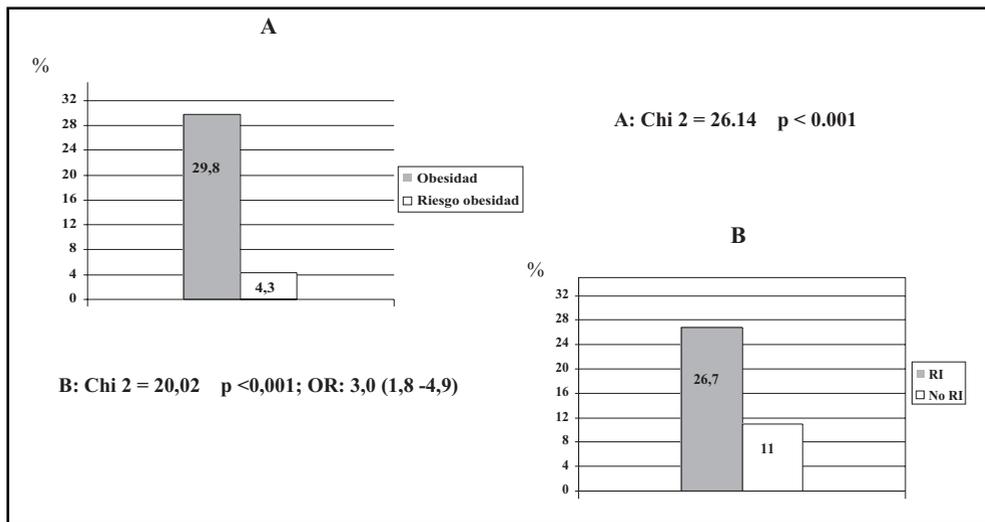


Figura 1. Prevalencia del SM en niños y adolescentes según estado nutricional (A) y sensibilidad insulínica (B).

no insulinoresistentes e insulinoresistentes (Figura 1B: 11,0% vs 26,7%); en cambio no hubo diferencias entre varones y mujeres (24,1% vs 28,9%, respectivamente) ni entre prepúberes y púberes (28,4% vs 26,0%, respectivamente).

La prevalencia del SM se asoció al criterio utilizado para diagnosticarlo ( $p < 0,0001$ ), alcanzando 26,8% si se utiliza el fenotipo de Cook y 45,6% si se utiliza el de Ferranti. El componente más prevalente (Figura 2) fue la obesidad abdominal (76,3%), seguida de la hipertrigliceridemia (39,1%) y el menos prevalente fue la hiperglicemia de ayuno (3,7%).

La prevalencia del SM estuvo directa y significativamente asociada ( $p < 0,001$ ) a la magnitud y

distribución de la obesidad. Así, el SM afecta a 6,5% de los niños con sobrepeso, a 22,7% de los obesos leves y a 40,3% de los obesos severos; de la misma forma, la prevalencia del SM fue de 23,2% en los niños con obesidad abdominal y solo afectó a 1,7% de los niños sin obesidad abdominal. El riesgo de presentar un SM es 9,8 veces mayor en los obesos severos que en los con sobrepeso (Figura 3A) y 17,3 veces mayor en los con obesidad abdominal versus aquellos sin obesidad abdominal (Figura 3B).

Al comparar la asociación entre la magnitud del sobrepeso con cada uno de los componentes no antropométricos del SM, ésta fue significativa ( $p < 0,001$ ) sólo con la hipertensión arterial (Figura

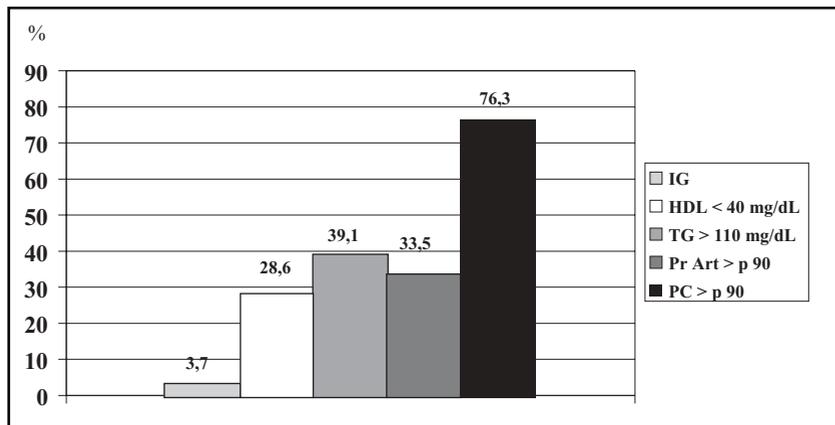


Figura 2. Prevalencia de los FRCV en niños y adolescentes con sobrepeso.

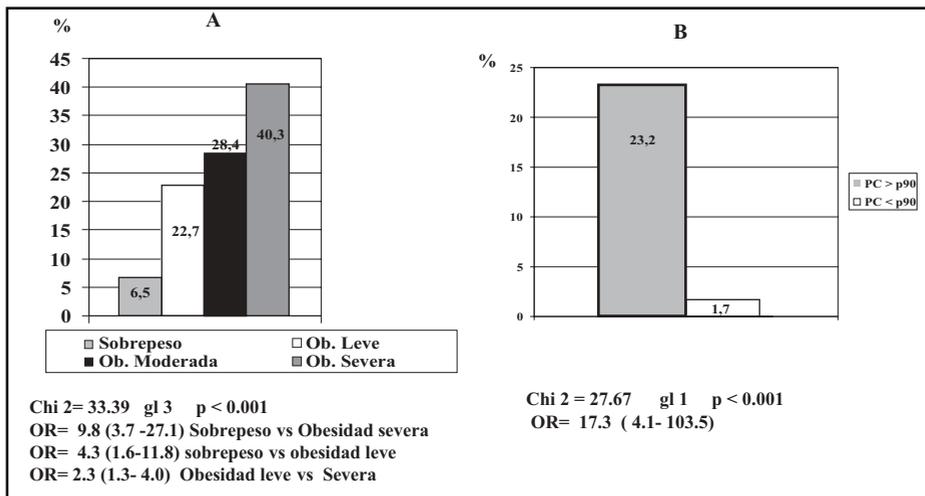


Figura 3. Prevalencia del SM en niños y adolescentes según severidad (A) y distribución de la obesidad (B).

4A). En cambio la obesidad abdominal, mostró una asociación significativa con todos los componentes excepto con la hiperglicemia de ayuno (IG) (Figura 4B).

La insulinemia basal aumenta y la sensibilidad insulínica (SIB) disminuye significativamente ( $p < 0,001$ ) a medida que aumenta el número de factores de riesgo cardiovascular que constituyen el SM (Tabla 2).

#### DISCUSIÓN

La prevalencia del SM estuvo significativamente asociada al criterio diagnóstico, a la severidad y distribución de la obesidad y a la sensibilidad insulínica, sin relación con el sexo ni con la pubertad, lo cual estaría descartando la posibilidad de un posible sesgo debido a que la muestra incluye más púberes y dentro de éstos, las

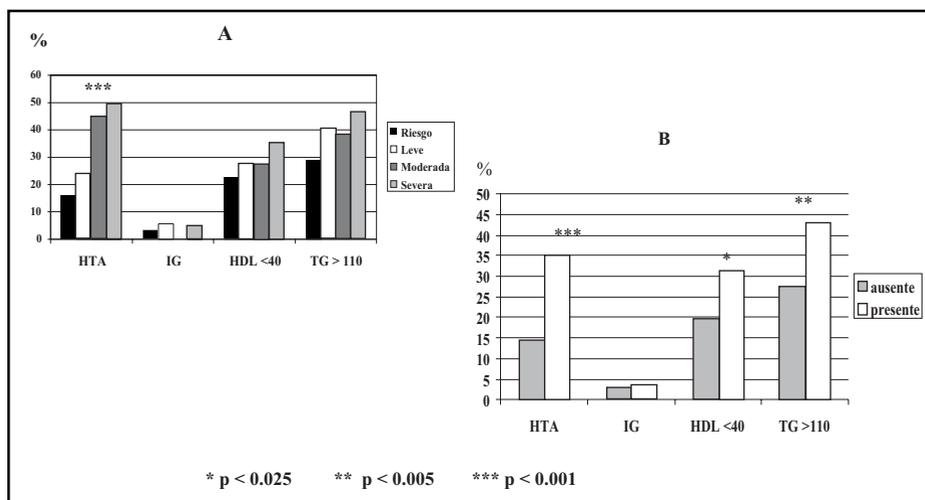


Figura 4. Prevalencia de los FRCV según grado de obesidad (A) y obesidad abdominal (B).

**Tabla 2. Sensibilidad insulínica basal (promedio ± DE) en niños y adolescentes con sobrepeso según número de FRCV**

	Número de factores de riesgo cardiovascular			p <sup>A</sup>
	≤1 n=200	2 n=147	≥3 n=142	
Ins. basal (uUI/dl)	9,9±6,2 <sup>**2,3</sup>	13,9±7,7 <sup>**3</sup>	18,0±9,9	< 0,0001
QUICKI	0,36±0,03 <sup>**2,3</sup>	0,33±0,03 <sup>*3</sup>	0,32±0,03	<0,0001
HOMA	2,0±1,3 <sup>**2,3</sup>	2,9±1,6 <sup>*3</sup>	4,0±2,3	< 0,0001

A = Significancia del análisis de varianza de clasificación simple.

Significancia prueba de comparación múltiple de Tuckey: \*p <0,01. \*\*p <0,001.

mujeres están en etapas puberales más avanzadas que los varones.

La prevalencia del SM casi se duplica si se utiliza el fenotipo de Ferranti. Estas diferencias también se observan en los niños del NHANES III, donde Ferranti<sup>11</sup> encuentra una prevalencia de 10% y Cook<sup>13</sup> de 4,2%. Ambas propuestas, basadas en el ATP III adulto, difieren en los puntos de corte para definir la obesidad abdominal y la dislipidemia. Cook diagnostica la dislipidemia según la propuesta pediátrica del National Cholesterol Educational Program (NCEP), que considera elevado un TG ≥110 mg/dl y disminuido un HDL ≤40 mg/dl (p90 y p25 respectivamente de la población ≥12 años del NHANES III)<sup>25</sup>. Ferranti, considera TG ≥100 mg/dl y HDL ≤45 o ≤50 mg/dl según edad y sexo, que equivalen a los percentiles p75 y 40, respectivamente, de la propuesta del ATP III del adulto<sup>17</sup>. Ambos fenotipos se basan en un criterio estadístico, y asumir uno u otro para diagnosticar el SM en nuestra población, se traduciría en diferencias significativas en los costos de los programas de intervención. Sería por lo tanto importante consensuar un criterio basado en el riesgo biológico, como una forma de mejorar los retornos de los programas preventivos.

En este estudio, para definir la hipertrigliceridemia (HTG) utilizamos los valores propuestos para adolescentes, ya que los referentes del NHANES III no tienen valores de TG para menores de 12 años. Podría pensarse, que hemos subestimado el diagnóstico de la HTG en los prepúberes, sin embargo, datos publicados recientemente por la Academia Americana de Pediatría

muestra que los niveles de TG, en 7.767 niños griegos tienen variaciones mínimas entre menores y mayores de 12 años. Lo mismo se observa para el HDL, tanto en el NHANES III como en los referentes griegos<sup>25,26</sup>.

Tanto la severidad como la obesidad abdominal se asociaron a un mayor riesgo de SM, pero el PC fue más sensible que el IMC para diagnosticarlo, ya que el riesgo de SM aumenta 17 veces en presencia de obesidad abdominal. Varios estudios epidemiológicos muestran la relación de la adiposidad abdominal con el mayor riesgo de SM en la niñez y adolescencia y eventualmente de enfermedad cardiovascular, dislipidemia y DM<sup>29-11</sup>. Por otra parte, muchos estudios coinciden en que el PC es un mejor predictor de riesgo cardiovascular y metabólico que el IMC en los niños, reforzando la necesidad de incluirlo en la evaluación del niño obeso, para identificar a aquellos de mayor riesgo metabólico debido al aumento de la grasa abdominal<sup>27-31</sup>. En adultos, tanto la propuesta del NCEP (*Adult Treatment Panel III*) para la población americana, como la de la *International Diabetes Foundation* (IDF) incluyen al PC, con variaciones en el punto de corte para diagnosticar la obesidad abdominal<sup>17,18</sup>.

El SM mostró una importante asociación con la sensibilidad insulínica y el riesgo de presentarlo se triplica en los niños con insulina basal y HOMA >p75. La relación entre la RI y el riesgo cardiovascular, está dado por el doble compromiso del metabolismo glucídico y lipídico<sup>32-34</sup>. Hay una competencia en la captación periférica y en el transporte entre glucosa y grasa, que contribuye a

la hiperglicemia y a la mayor movilización y depósito de grasa, lo que disminuye aún más la captación y metabolismo de la glucosa<sup>32,33</sup>. El hiperinsulinismo compensatorio, produce una hiperrespuesta del sistema nervioso simpático que explicaría la HTA asociada<sup>34</sup> y un compromiso en la síntesis y acción del óxido nítrico (ON) con el consecuente daño endotelial<sup>35</sup>. Es interesante destacar que el daño endotelial se presentan en sujetos que aún no manifiestan los trastornos del SM y que la dislipidemia asociada contribuye a acelerar el proceso aterosclerótico vascular<sup>35</sup>.

La intolerancia a la glucosa o hiperglicemia de ayuno, fue el componente menos prevalente (3,7%) y no se asoció ni a la severidad ni a la obesidad abdominal. Varios estudios coinciden en que la IG no supera 6% en población obesa infantil, excepto en adolescentes con antecedentes de DM2 en familiares de primer y segundo grado, donde alcanza 27%<sup>9</sup>. La IG se presenta tempranamente en sujetos con una predisposición genética a la disfunción secretoria de las células beta<sup>32</sup>. Estudios nacionales, muestran que la RI en niños con sobrepeso, se asocia a mayores niveles de glicemia tanto basal como 2 h posglucosa, lo que estaría reflejando una incapacidad de la

función secretoria para mantener el control glucídico, aun cuando no se refleje en los niveles que en población adulta diagnostica la IG<sup>7</sup>. Ya que la IG no muestra sensibilidad como componente del SM, sería interesante investigar los niveles de glicemia de ayuno mejor asociados a la RI en reemplazo de la IG, para el diagnóstico del SM en la población infantil.

Concluimos que el SM afecta a uno de cuatro niños que consultan por sobrepeso (1 de cada 2 al utilizar el fenotipo de Ferranti), sin diferencias por sexo ni pubertad y que está fuertemente relacionado con la obesidad abdominal y con la sensibilidad insulínica. Si bien esta prevalencia no puede generalizarse a la población de niños chilenos de 6 a 16 años, corresponde a la realidad de los niños que consultan por el problema del sobrepeso. La obesidad abdominal fue el componente más prevalente y el PC un indicador más sensible que el IMC para pesquisar el SM. La utilización de un indicador antropométrico simple, de fácil determinación y bajo costo para la identificación de grupos de alto riesgo en población pediátrica, permitiría una intervención temprana en aquellos niños en que se concentra el mayor riesgo cardiovascular y metabólico asociado al sobrepeso.

#### REFERENCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO, 1998.
2. BELLIZI M, HORGAN G, GUILLAUME M, DIETZ W. Prevalence of childhood and adolescent overweight and obesity in Asian and European Countries. In *Obesity in childhood and adolescence*. Beijing - China Agosto 2001. Ch. Chen and W. Dietz Ed. Nestle Nutrition Workshop Series. *Pediatric Program* 2002; 49: 23-36.
3. LOBSTEIN T, BAUR L, UAUY R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. Report of the International Obesity Task Force Childhood Obesity Working Group. *Obes Rev* 2004; 5: 4-104.
4. VIO F, ALBALA C. Obesidad en Chile: una mirada epidemiológica. En Albala C, Kain J, Burrows R, Díaz E. editores. *Obesidad un desafío pendiente*. Santiago: Editorial Universitaria, 2000: 31-43.
5. KAIN J, BURROWS R, UAUY R. Obesity trends in children and adolescents: Basic Determinants. In *Obesity in childhood and adolescence*. Beijing - China Agosto 2001. Ch. Chen and W. Dietz Ed. Nestle Nutrition Workshop Series. *Pediatric Program* 2002; 49: 45-63.
6. MUZZO S, CORDERO J, RAMÍREZ I, BURROWS R. Trend in nutritional status and stature among school age children in Chile. *Nutrition* 2004; 20: 867-973.
7. BURROWS R, BURGUEÑO M, GATTAS V, LEIVA L, CEBALLOS X, GUILLIER I ET AL. Perfil de riesgo cardiovascular en niños obesos con menor sensibilidad insulínica. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 795-804.
8. REAVEN GM. Role of insulinresistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
9. CRUZ ML, WEIGENBERG MJ, HUANG TTK, BALL G, SHAIBI GQ, GORAN MI. The metabolic syndrome in

- overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *JCEM* 2004; 89: 108-13.
10. TEN S, MACLAREN N. Insulin resistance syndrome in children *JCEM* 2004; 89: 2526-39.
  11. FERRANTI SD, GAUVREAU K, LUDWIG DS, NEUFELD EJ, NEWBURGER JW, RIFAI N. Prevalence of the metabolic syndrome in american adolescents. *Circulation* 2004; 110: 2494-7.
  12. VALLE M, GASCÓN F, MARTOS R, RUZ FJ, BERMUDO F, RÍOS R ET AL. Infantile Obesity: A situation of atherotrombotic risk? *Metabolism* 2000; 49: 672-75.
  13. COOK S, WEITZMAN M, AUINGER P, NGUYEN M, DIETZ W. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Perdiatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-7.
  14. WEISS R, DZIURA J, BURGERT T, TAMBORLANE W, TAKSALI S, YECKEL C Y COLS. Obesity an the metabolic syndrome in children and adolescent. *NEJM* 2004; 350: 2362-74.
  15. DUNCAN GE, SIERRA ML, ZHOU XIAO-HUA. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among US adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 2438-43.
  16. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: s43-s48.
  17. EXECUTIVE SUMMARY OF THE THIRD REPORT OF THE NECP. Expert Panel of definition, evaluation and treatment of hight blood cholesterol in adults. ATPIII. *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
  18. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrom. [www.idf.org/VAT.BE.433.674.528](http://www.idf.org/VAT.BE.433.674.528)
  19. UNIDAD DE NUTRICIÓN MINSAL, CONSEJO ASESOR DE NUTRICIÓN, GRUPO DE EXPERTOS. Norma técnica de evaluación nutricional del niño de 6 a 18 años. Reporte Técnico. *Rev Chil Nutr* 2004; 31: 128-37.
  20. FERNÁNDEZ JR, REEDEN DT, PETROBIELLI A, ALLISON DB. Waist circumference percentiles in nationally representative sample of african-american, european-american and mexican american children and adolescent. *J Pediatr* 2004; 145: 439-44.
  21. Update on the 1987 Task Force report on hight blood pressure in children and adolescent. National Health, Lung and blood Institute. *Pediatrics* 1996; 98: 649-58.
  22. VANHALA P, VANHALA M, KUMPUSALO E, KEINANEN-KIUKAANNIEMI S. The quantitative insulin sensitivity chek index > QUICKI predicts the onset of diabetes better than fasting plasma insulin in obese subjects; a 5 years follow-up study. *JCEM* 2002; 87: 5834-7.
  23. MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, NAYLOR BA, TREACHER DF, TURNER RC. Homeostasis Model Assessment insulinresistance and Beta cell function fron fasting glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-19.
  24. BURROWS R, LEIVA L, BURGUEÑO M, MAGGI A, GIADROSIC V, DÍAZ E ET AL. Sensibilidad insulínica (SI) determinada a través de Homa y Quicki en niños de 6 a 15 años: asociación con factores biológicos. Enviado a *Rev Méd Chile*.
  25. HICKMAN TB, BRIEFEL RR, CARROLL MD, RIFKIND BM, CLEEMAN JI, MAURER KR ET AL. Distributions and trends of serum lipids levels among United States children and adolescents ages 4-19 years. Data from NHANES III. *Prev Med* 1998; 27: 879-90.
  26. SHULPIS K, KARIKAS GA. Serum cholesterol and triglyceride distribution in 7767 school-aged greek children. *Pediatrics* 1998; 101: 861-4.
  27. HIGGINS PB, GOWWER B, HUNTER GR, GORAN M. Defining health-related obesity in prepuberal children. *Obesity res* 2001; 9: 233-40.
  28. SAVVA SC, TORNARITIS M, SAVVA ME, KOURIDIS Y, PANAGI A, GEORGIUO C ET AL. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obe* 2000; 24: 1453-8.
  29. MAFFEIS C, PIETROBELLI A, GREZZANI A, PROVERA S, TATÓ L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obesity Res* 2001; 9: 179-87.
  30. MORENO LA, PINEDA I, RODRÍGUEZ G, FLETA J, SARRIA A, BUENO M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1307-12.
  31. LEE S, BACHA F, GUNGOR N, ARSLANIAN SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr* 2006; 148: 188-94.
  32. KELLEY DE, WILLIAMS KV, PRICE JC, Mc KOLANIS TM, GOODPASTER BH, THAETE FL. Plasma fatty acids, adiposity and variance of skeletal muscle insulin resistance in diabetes tipe 2. *JCEM* 2001; 86: 5412-19.
  33. FRAYN KN. Adipose tissue and insulin resistance syndrome. *Proc Nutr Soc* 2001; 60: 375-80.
  34. GINSBERG HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000; 106: 456-58.
  35. CABALLERO EA. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. *Obesity Res* 2003; 11: 1278-89.