

## BIOLOGÍA

## Controversias en el diagnóstico del síndrome metabólico en poblaciones pediátricas

*Controversies in diagnosis of the metabolic syndrome in pediatric population*Ruy David Arjona-Villicaña<sup>1</sup>, Rita Angélica Gómez-Díaz<sup>2</sup>, Carlos Alberto Aguilar-Salinas<sup>1</sup><sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán";<sup>2</sup>Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F., México.**Resumen**

El síndrome metabólico es el concepto clínico que integra los mecanismos mediante los cuales la acumulación de grasa intra-abdominal y la resistencia a la insulina participan en la génesis de la diabetes mellitus tipo 2, la aterosclerosis y otros procesos degenerativos (ej. deterioro cognitivo, neoplasias, esteatohepatitis no alcohólica). Su prevalencia ha aumentado en todas las sociedades occidentales; en paralelo, ha disminuido su edad de aparición, hecho que se relaciona con el aumento en la prevalencia de obesidad infantil. Sin embargo, su identificación en edades pediátricas es motivo de controversia, ya que existe poca evidencia que ligue los componentes conocidos del síndrome metabólico en adultos, con desenlaces cardiovasculares o metabólicos en la infancia o en la adolescencia. Existen varias definiciones que emplean puntos de corte y componentes distintos, situación que ocasiona confusión en su diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, los puntos de corte de las diferentes variables del síndrome metabólico, basados en poblaciones de países desarrollados, frecuentemente no se ajustan a la realidad de los países en vías de desarrollo. Ambas situaciones dificultan la obtención de datos epidemiológicos fidedignos, respecto a la magnitud del problema. En este documento se revisan las fortalezas y debilidades de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico en edades pediátricas.

**Palabras clave.** Síndrome metabólico; triglicéridos; colesterol HDL; glucemia.

Solicitud de sobretiros: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Vasco de Quiroga 15, C.P. 14000, México, D.F., México.

Fecha de recepción: 08-09-2008.

Fecha de aprobación: 09-10-2008.

**Summary**

The metabolic syndrome is a clinical concept which incorporates the phenotypic expression of intra-abdominal fat and insulin resistance under a single diagnosis. The main end points of the metabolic syndrome are well known, namely type 2 diabetes mellitus and atherosclerosis. The prevalence of the metabolic syndrome has increased in all western societies. Simultaneously, there has been a reduction in diagnosis age, probably related to the increase in prevalence of childhood obesity. However, diagnosis of the metabolic syndrome in pediatric patients has been an area of controversy. There has been little evidence connecting the known components of the metabolic syndrome in adults with either cardiovascular or metabolic end points in children and adolescents. Different definitions with distinct thresholds and components have resulted in confusion regarding diagnosis and treatment in this population. In addition, cut-off points for the components of the metabolic syndrome come from populations from developed countries; they are frequently not adjusted for populations in developing countries. Both situations complicate the possibility of obtaining accurate epidemiological data to evaluate the metabolic syndrome in the pediatric population. In this document, we discuss the strengths and weaknesses of diagnostic criteria for the metabolic syndrome when applied to children and adolescents.

**Key words.** Metabolic, syndrome, disease; triglycerides; cholesterol; lipoproteins, HDL; blood glucose.

El síndrome metabólico es el concepto que integra la expresión fenotípica resultante de las alteraciones causadas por la acumulación de grasa intra-abdominal y la resistencia a la insulina. Sus desenlaces son la diabetes tipo 2, la aterosclerosis y otros procesos degenerativos (*ej.* deterioro cognitivo, neoplasias, esteatohepatitis no alcohólica).<sup>1</sup> Los componentes mayores del síndrome metabólico son diversas anormalidades del metabolismo de las lipoproteínas, la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la obesidad abdominal. Otras manifestaciones clínicas son consideradas como componentes menores por ser menos frecuentes, o por existir menor evidencia de su relación con el síndrome. Éstas incluyen a diversos cambios protrombóticos o que inhiben la fibrinólisis, inflamación crónica de bajo grado, esteatosis hepática, la hiperuricemia y al hiperandrogenismo (en las mujeres). El término “síndrome metabólico” ha ganado popularidad, ya que es útil con fines pedagógicos y para la identificación de los casos en riesgo a mediano plazo de tener diabetes tipo 2 y complicaciones cardiovasculares. Desafortunadamente, la claridad del concepto ha sido difícil de traducir en definiciones operacionales. Esta limitante puede ser superada en la práctica si el médico tiene una visión conceptual clara de la enfermedad. La presencia de cualquiera de los componentes del síndrome obliga a la búsqueda intencionada de sus otras manifestaciones clínicas.

Los componentes del síndrome metabólico tienen, como nexo, rasgos comunes de su fisiopatología. Sin embargo, la entidad es compleja, lo que resulta en un cuadro clínico heterogéneo, cuyos determinantes son parcialmente conocidos. Mientras que la hipertensión, la hipertrigliceridemia y las concentraciones anormales de triglicéridos se asocian a la adiposidad intra-abdominal, la resistencia a la insulina es el factor asociado a la hiperglucemia, al predominio de las subclases pequeñas y densas de las lipoproteínas de baja densidad, y en menor medida a la hipertensión arterial. Empero, ninguna de las alteraciones ex-

plica por completo la fisiopatología del síndrome. Su fisiopatología involucra la presencia de múltiples alelos de susceptibilidad, cuya expresión depende de la interacción con factores ambientales. Por ende, el síndrome metabólico puede ser visto desde varias perspectivas; los abordajes difieren en sus puntos de partida y en el peso que asumen para cada componente. El resultado es la creación de diferentes criterios diagnósticos,<sup>2-6</sup> los cuales son discordantes en prevalencia y en su capacidad para predecir los desenlaces. No solo existe discusión respecto a las variables y puntos de corte adecuados para su definición, sino que incluso se ha discutido su existencia. Uno de los argumentos en contra para agrupar sus componentes como un síndrome es que no es claro el mecanismo fisiopatológico subyacente a cada una de las variables. La resistencia a la insulina, que ha sido el factor subyacente más invocado, sólo se encuentra en 78% de los pacientes con síndrome metabólico. Por otro lado, sólo 48% de las personas, en quienes se demuestra resistencia a la insulina, tienen síndrome metabólico.<sup>7</sup> Resultados similares son aplicables para la obesidad abdominal. Otras críticas incluyen la conceptualización del proceso como una variable categórica (cuando se trata de un proceso evolutivo continuo), la selección arbitraria de los componentes incluidos en su definición, y la poca evidencia existente respecto a que la resistencia a la insulina sea un mecanismo fisiopatológico común, o uno más de los factores de riesgo cardiovasculares.<sup>8,9</sup> Desafortunadamente, todas las definiciones que se emplean en la práctica clínica fueron desarrolladas en contra a lo recomendado para el diseño de herramientas predictivas. Las definiciones fueron diseñadas con intuición, sin usar datos poblacionales para decidir sus componentes y el peso que se les asigna a cada uno. En todos los casos, su validación fue hecha de manera retrospectiva con bases de datos pre-existentes, meses después de que su uso clínico había iniciado. En suma, la complejidad de la enfermedad y defectos en el desarrollo de las definiciones han creado un halo de confusión al-

rededor del síndrome metabólico. Pese a ello, su empleo entre los clínicos y los epidemiólogos ha superado la prueba del tiempo.

En la infancia, los argumentos favorables para diagnosticar el síndrome metabólico tienen menor fuerza aún. La validación de las definiciones propuestas para poblaciones pediátricas es endeble debido a que los desenlaces usados con este fin en los adultos tienen una baja incidencia en niños y adolescentes. Por ello, su validación implica seguimientos a largo plazo, disponibles en muy pocas poblaciones. Como resultado, la mayoría de las definiciones limitan su evaluación a su capacidad para detectar otras co-morbilidades (esteatosis hepática, intolerancia a la glucosa, etc.). Por otra parte, las distintas edades pediátricas tienen comportamientos diferentes respecto a las variables que conforman el síndrome metabólico. Goodman y col.<sup>10</sup> demostraron en un estudio a tres años de seguimiento, que 61.1% de los niños con síndrome metabólico perdían cuando menos una variable durante el seguimiento, mientras que 25.5% de los niños sin síndrome metabólico ganaron por lo menos un factor de riesgo, a lo que los autores llamaron inestabilidad en el diagnóstico del síndrome metabólico. Esta variabilidad en edades pediátricas no solo es dada por factores sociales o de desarrollo de la personalidad, sino que también factores biológicos, como el brote puberal, pueden contribuir a la aparición o desaparición de las variables que constituyen el síndrome.

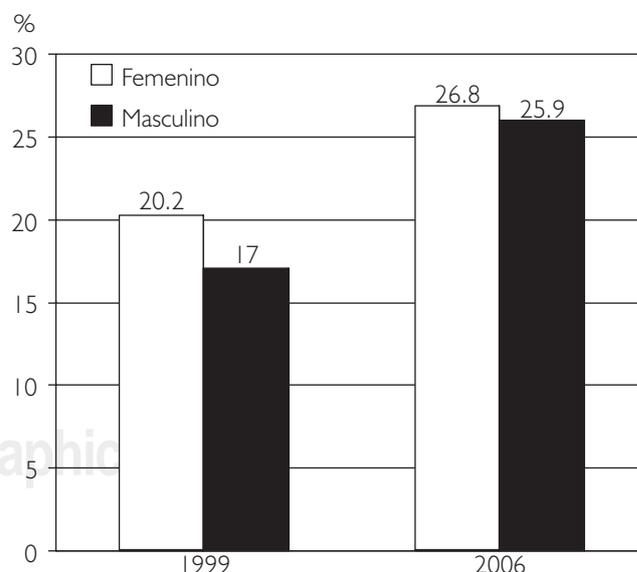
En los siguientes párrafos se discutirá la contribución de los componentes del síndrome metabólico en poblaciones pediátricas. Al término del manuscrito se hará un análisis crítico de las definiciones más usadas.

### Obesidad, la variable más estudiada del síndrome metabólico en el niño

La obesidad en el niño es un serio problema de salud en muchos países, incluyendo México. La Encuesta Nacional de Salud de 2006 reportó un

incremento con respecto a sus dos versiones previas en cuanto a obesidad y sobrepeso en escolares y adolescentes. En este último grupo de edad, uno de cada tres adolescentes, hombres o mujeres, tuvieron sobrepeso u obesidad, lo cual representa más de 5 millones de adolescentes con este problema.<sup>11</sup> En la edad escolar, en México, se ha encontrado una prevalencia de sobrepeso de 22.3 y 23.6% en niños y niñas, respectivamente, y de obesidad de 28 y 21.2% (Fig. 1), lo cual, además, estuvo asociado a mayor presión arterial y niveles de triglicéridos.<sup>12</sup> Sin embargo, estas prevalencias dependen de cómo se defina la obesidad, y esta definición, a su vez, depende de la herramienta utilizada para evaluarla, así como su punto de corte. Desde este punto de vista, la obesidad en la infancia ha sido difícil de definir.

En la convención de 1994, el *International Obesity Task Force* (IOTF) concluyó que el índice de masa corporal (IMC -en kg/m<sup>2</sup>) ofrecía una medida razonable con la cual valorar la obesidad en niños y adolescentes, y que los estándares utilizados para identificar sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes, debería concordar con los estándares utilizados para identificar sobrepeso y obe-



**Figura 1.** Cambio en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños en edad escolar, durante las últimas dos encuestas nacionales de salud (Fuente: ENSANUT 2006).

sidad leve en adultos (IMC de 25 y 30, respectivamente).<sup>13</sup> Algunos grupos toman al IMC crudo como los valores para discriminar entre sobrepeso y obesidad en adolescentes. Sin embargo, Cole y col.<sup>14</sup> publicaron tablas que proveían curvas percentilares específicas para edad y sexo. Con estas tablas los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades en Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés), acuñaron el término de sobrepeso en niños entre 2 y 19 años con un IMC igual o mayor al percentil 95 para edad y sexo, y el término riesgo de sobrepeso se empleó para designar a aquellos niños con IMC entre el percentil 85 y 95 para la edad y sexo (este organismo prefiere evitar el término obesidad en niños). Algunos autores han tomado estas definiciones de obesidad y sobrepeso (categorías de sobrepeso y riesgo de sobrepeso por la CDC, respectivamente) y las han propuesto como puntos de corte internacionales para la definición del problema.<sup>15,16</sup>

La alternativa más usada en los adultos para definir el componente “obesidad” en los adultos es el perímetro de cintura. La identificación de un punto de corte para la cintura es compleja, en especial en las poblaciones pediátricas, ya que los cambios puberales modifican la distribución de la grasa corporal. Sin embargo, su determinación es importante debido a que es mejor marcador del acúmulo de grasa central en comparación con el IMC.<sup>17</sup> La alternativa más usada es usar la distribución percentilar, utilizando datos representativos de la población, estratificada por edad y género. Pocos países han determinado percentilas específicas de circunferencia de cintura en centímetros e IMC en su población en población pediátrica.<sup>18,19</sup> En los cuadros 1 y 2 se muestran los datos publicados en niños y adolescentes mexicanos.

Otra forma de utilizar el IMC para clasificar la obesidad en los niños es mediante el uso del llamado *score z*, que se refiere al número de desviaciones estándar en que se encuentra el IMC del paciente, con respecto al promedio de los niños de su edad y sexo. Al utilizar esta herramienta,

algunos autores han clasificado la obesidad como moderada, con *score z* de entre 2.0 y 2.5, y severa con un *score z* mayor a 2.5.<sup>20-22</sup> Una variante más es el índice de cintura/altura, para identificar niños con riesgo metabólico alto. Este índice propone un punto de corte mayor a 0.5 para definir niños con riesgo y ofrece la ventaja de no requerir tablas de población específicas para su interpretación.<sup>23</sup>

La necesidad de medir la obesidad como una variable del síndrome metabólico, y sobre todo, la obesidad central, se basa en numerosos estudios que relacionan esta última con los demás componentes del síndrome metabólico. Taksali y col.<sup>24</sup> encontraron, en un grupo de adolescentes obesos, que aquéllos con mayor cantidad de grasa visceral medida por resonancia magnética presentaban un mayor valor de glucosa post-prandial, insulina y triglicéridos en ayuno, así como una menor sensibilidad a la insulina, y menor cantidad de colesterol HDL y leptina, a pesar de haber tenido un IMC y porcentaje de grasa total menor que otros sujetos del mismo estudio. También se ha demostrado que los adolescentes con bajo contenido de grasa abdominal, tienen ausencia casi total de síndrome metabólico, en comparación con la presencia del síndrome en 13.8% de los hombres y 8.3% de las mujeres con alto contenido de grasa abdominal, esto acompañado de deterioro en otros parámetros metabólicos.<sup>25</sup>

El estudio que más cercanamente relaciona el IMC con desenlaces cardiovasculares en niños, es el “Estudio del Corazón de Bogalusa (*Bogalusa Hearth Study*)” que relaciona la aparición de estrías grasas y placas fibrosas en las arterias coronarias de niños y adultos jóvenes con el IMC y otros factores del síndrome metabólico como la hipertensión arterial sistólica, la concentración de triglicéridos y de colesterol LDL, así como una correlación negativa con el colesterol HDL.<sup>26</sup> Otros desenlaces intermedios que se han explorado a propósito de la obesidad en niños, es el riesgo de obesidad en la edad adulta. Los adolescentes con sobrepeso tienen 50 a 70% de probabilidades de

**Cuadro 1. Percentilas útiles para diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y niñas mexicanos por IMC**

Edad en años (niños)	p10	p30	p50	p80	p85	p90	p95
6	15.0	15.7	17.3	20.0	21.9	22.7	23.8
7	14.6	16.1	17.3	19.9	21.1	23.0	25.3
8	15.0	16.2	17.6	21.1	22.6	23.4	25.4
9	15.0	17.2	19.7	23.5	24.9	25.7	27.2
10	15.1	16.5	17.7	21.7	22.6	24.0	26.0
11	15.5	16.8	18.1	21.8	23.5	25.0	27.5
12	15.9	17.4	18.8	22.5	23.5	24.9	27.8
13	16.5	18.1	19.4	23.0	24.3	25.8	28.0
14	17.0	18.7	20.1	23.9	25.3	27.0	30.0
15	17.7	19.3	20.5	24.0	25.5	27.1	29.2
16	18.3	19.9	21.4	24.7	26.1	28.1	31.9
17	18.5	20.4	22.0	25.8	26.8	28.6	31.5
<b>(niñas)</b>							
6	14.2	16.0	16.8	21.2	22.5	24.3	25.2
7	14.5	16.0	16.7	19.7	20.8	21.3	22.9
8	14.7	16.2	17.3	21.3	22.0	23.5	24.8
9	15.3	17.1	18.6	21.7	22.2	23.2	25.6
10	14.9	16.4	17.6	21.1	22.2	23.3	25.2
11	15.4	17.2	18.7	22.2	23.4	24.9	27.1
12	16.2	18.0	19.7	23.0	24.1	25.8	28.0
13	17.0	18.9	20.5	24.0	25.2	27.0	29.2
14	17.9	19.9	21.6	24.9	26.1	27.8	30.2
15	18.6	20.6	22.2	25.4	26.6	28.2	30.9
16	19.0	20.9	22.5	26.1	27.1	28.9	31.1
17	19.3	21.1	22.9	25.9	27.2	28.7	31.1

IMC: índice de masa corporal

**Cuadro 2. Percentilas útiles para diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y niñas mexicanos por circunferencia de cintura**

Edad en años (niños)	p10	p25	p50	p75	p85	p90	p95
6	50.0	54.3	57.0	61.4	62.9	70.3	73.1
7	52.0	55.2	59.0	65.0	69.8	72.2	78.2
8	56.1	58.1	62.5	69.5	77.0	79.9	83.4
9	57.4	61.5	68.3	78.5	82.3	83.8	86.5
10	57.8	62.9	70.4	79.4	85.9	87.4	91.9
<b>(niñas)</b>							
6	51.0	52.5	58.2	64.0	66.8	68.0	72.1
7	51.6	53.4	57.9	62.7	67.1	69.2	72.4
8	53.0	56.5	60.0	68.0	72.0	73.8	76.5
9	56.0	60.6	66.0	71.7	73.7	78.1	81.5
10	55.2	58.0	62.2	69.4	72.1	75.2	78.5

volverse adultos obesos o con sobrepeso, mientras que sólo 30% de los niños delgados se volverán obesos en la edad adulta.<sup>27</sup> La evolución a la obesidad durante el crecimiento sucede formando curvas de IMC paralelas, entre los niños que desarrollarán o no síndrome metabólico, como se demostró en el Estudio Longitudinal Fels. En esta investigación, las curvas de IMC de los niños que desarrollaron síndrome metabólico se separaron de los que no desarrollaron síndrome metabólico, alrededor de los ocho años en varones, y de los 13 años, en mujeres, mismas que permanecieron paralelas durante el resto del crecimiento y que en edades entre los 13 y los 17 años, correspondieron al percentil 75 en niños y 60 en niñas. Los niños y las niñas que no desarrollaron síndrome metabólico se mantuvieron en el percentil 50 ó debajo, en estas mismas edades. Lo mismo ocurrió con respecto a la circunferencia de cintura; a los 17 años de edad los valores que predijeron síndrome metabólico en la edad adulta fue de 87 cm en los niños y de 82 cm en las niñas. Los autores al final sugieren estos puntos de corte con respecto a los percentiles de IMC y los centímetros de circunferencia de cintura para diagnosticar sobrepeso y obesidad en niños.<sup>28</sup> Como puede verse en los párrafos anteriores, los diferentes criterios propuestos y utilizados en los estudios reflejan la ausencia de consenso respecto a qué desenlaces son los que se deben prevenir al atender este problema, una situación común a las diferentes variables de síndrome metabólico en la infancia.

### Alteración en el metabolismo de la glucosa

La resistencia a la insulina es una de las causas fisiopatológicas del síndrome metabólico.<sup>1</sup> Se define como un deterioro en la habilidad de la insulina plasmática, a concentraciones usuales, de promover una adecuada disposición de glucosa periférica, suprimir la formación de glucosa hepática e inhibir el gasto de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Desde el punto de vista práctico, con un nivel de insulina en ayuno mayor a 15

$\mu\text{U/mL}$ , una insulina pico mayor a  $150 \mu\text{U/mL}$  o más de  $75 \mu\text{U/mL}$  a los 120 min en una curva de tolerancia a la glucosa (CTG), se puede inferir resistencia a la insulina.<sup>29</sup> Sin embargo, no se pueden utilizar puntos de corte universales, ya que éstos dependen del método de medición de la concentración de insulina. La Organización Mundial de Salud define resistencia a la insulina a valores por arriba de la percentila 75 de la población general. Empero, ningún país cuenta con tal información, ya que se requieren de estudios con muestreo representativo de la población y el empleo de un método único para medir los niveles de insulina. Por ello, se han diseñado otras pruebas o índices que proporcionan un valor numérico a la resistencia a la insulina, lo cual es motivo de otras revisiones.<sup>30</sup>

Dado que el síndrome metabólico pretende englobar factores de riesgo para la aparición de diabetes (y enfermedad cardiovascular), existe discrepancia entre diferentes organizaciones médicas sobre si incluir a la diabetes misma como parte del síndrome, o sólo a las etapas más tempranas de la alteración en el metabolismo de la glucosa.<sup>6,21</sup> Algunos criterios de síndrome metabólico infantil como los publicados por la Federación Internacional de Diabetes (IDF), integran al criterio correspondiente al metabolismo de la glucosa, a la glucosa anormal en ayuno (GAA), definida como una glucosa en ayuno igual o mayor de  $5.6 \text{ mmol/L}$  (equivalente a  $\geq 100 \text{ mg/dL}$ ) o al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).<sup>31</sup>

Sin embargo, nosotros consideramos que en el niño, la DM2 no puede ser considerada un factor de riesgo; es un desenlace a prevenir. En las etapas incluídas en la prediabetes (GAA e intolerancia a la glucosa), existen datos que justifican considerarlas como factores de riesgo para el desarrollo de diabetes en el niño. La transición de ATG a diabetes en el adulto usualmente es un fenómeno gradual que ocurre en un tiempo promedio de alrededor de 5 a 10 años.<sup>32,33</sup> La aparición temprana de la diabetes hace sospechar en la posibilidad de un proceso fisiopatológico acelerado en los jó-

venas. Weiss y col.<sup>34</sup> determinaron a la obesidad severa, la intolerancia a la glucosa y la raza negra, como los principales factores de riesgo para progresión a diabetes en niños con obesidad, realizando curvas de tolerancia oral a la glucosa repetidas durante dos años. Por otro lado, la historia natural de la GAA en niños y adolescentes no se conoce, aunque en adultos jóvenes ya se ha demostrado una relación casi lineal entre la GAA y el riesgo de desarrollar DM2.

Aunque ambas son clasificadas como etapas prediabéticas, la intolerancia a la glucosa y la GAA no son equivalentes. La prevalencia de GAA en niños obesos en el Estudio para Tratar o Prevenir la DM2 en paciente Pediátricos (STOPP-T2DM), fue del orden de 40%, y en cambio, 2% de los niños cumplían criterios de ATG.<sup>35</sup> Gómez-Díaz y col.,<sup>36</sup> demostraron en un estudio realizado en México, que la prevalencia de GAA y la intolerancia a la glucosa es similar, siendo del orden de 13.3 y 14.8% respectivamente. Sin embargo, existe una pobre correlación entre estos dos criterios, ya que sólo 40.8% de los niños con GAA tenían intolerancia a la glucosa, y 15.5% tenían diabetes, siendo que el resto tenían una CTG normal ( $\kappa = 0.319$ ). De acuerdo con Weiss y col.,<sup>34</sup> la intolerancia a la glucosa tiene un mayor riesgo predictivo de tener diabetes que la GAA, pero es mucho más difícil de llevar a la práctica su detección en estudios epidemiológicos. En México, la frecuencia de glucosa en ayuno igual o mayor de 100 mg/dL en niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad va de 3.5 a 13.3%.<sup>12,36</sup>

Desde que la *American Diabetes Association* (ADA) estableció a la GAA como aquella igual o mayor de 100 mg/dL, los criterios que se han formulado para definir el síndrome metabólico, han incorporado este cambio en su definición. Aunque en adultos se conoce que el punto de corte de 100 mg/dL detecta más temprano el riesgo de enfermedad arterial coronaria, en comparación del anterior de 110 mg/dL,<sup>37</sup> en niños se desconoce la influencia de este nuevo punto de corte

con relación a los desenlaces. Sin embargo, tomar uno u otro punto de corte modifica la prevalencia de síndrome metabólico de manera sustancial. El análisis de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) (NHANES), demostró una prevalencia de 1.1% de GAA en adolescentes de este país, al utilizar el punto de corte de 110 mg/dL, que se incrementó a 7.6% al utilizar 100 mg/dL como punto de corte.<sup>38</sup> Sin embargo, dado que no se conoce la evolución clínica de la GAA en el niño, es difícil interpretar si el nuevo punto de corte permite detectar a más sujetos en riesgo, o detecta sujetos que no están en riesgo verdadero como población de riesgo.

### Presión arterial en el síndrome metabólico

Hasta hace poco, la incidencia de hipertensión persistente en el niño ha sido del orden de entre 1 y 3%.<sup>39</sup> Sin embargo, existen datos recientes que indican que en los últimos años ha habido una elevación sustancial en la proporción de niños con hipertensión en los EUA.<sup>40</sup> Esto puede tener relación con el aumento en la incidencia de obesidad infantil. El Estudio del Corazón de Bogalusa demostró una fuerte correlación positiva entre el IMC y la presión arterial en los niños,<sup>41</sup> y de hipertensión sistólica con aterosclerosis.<sup>26</sup> Por otro lado, otro estudio calculó, mediante un modelo matemático, que la presión arterial y glucosa en ayuno eran las variables del síndrome metabólico que menos predecían el desarrollo de diabetes en adultos jóvenes.<sup>42</sup>

Desafortunadamente, los estudios que ligan la hipertensión en niños con riesgo cardiovascular han sido retroelectivos, por lo que no han servido para establecer un punto de corte para diagnóstico de hipertensión de acuerdo al riesgo atribuido. De esta manera, el diagnóstico de hipertensión en niños está basado en datos normativos. De acuerdo al Cuarto Reporte en el Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión en Niños y Adolescentes, que invo-

lucra la medición de la presión arterial en niños de 1 a 17 años, ésta se considera normal cuando se encuentra por debajo de la 90 percentila para la edad, sexo y talla del niño; se considera prehipertensión cuando la presión sistólica o diastólica se encuentra en la percentila 90 y 95 ó si excede 120/80 mm Hg, aún si esta cifra se encuentra por debajo de la percentila 90; e hipertensión se define cuando la presión sistólica o diastólica es igual o mayor de la 95 percentila en tres o más ocasiones<sup>43</sup> (Cuadro 3).

A pesar de este consenso con respecto al diagnóstico de hipertensión y prehipertensión, y de que ya se conoce el efecto de la hipertensión en los niños, en muchos estudios referentes al síndrome metabólico, se ha tomado como punto de corte la definición de la NCEP/ATPIII, que indica a la presión arterial igual o mayor de 130/85 mm Hg como criterio de prehipertensión, e incluso es el punto de corte que adoptó la IDF para calificar a la hipertensión en sus criterios de síndrome metabólico.<sup>31</sup>

**Cuadro 3. Tablas de referencia internacional para percentilar presión arterial de acuerdo a edad y sexo**

Edad (años)	Percentila de talla	Niños						Niñas					
		(sistólica)			(diastólica)			(sistólica)			(diastólica)		
		50	90	95	50	90	95	50	90	95	50	90	95
3	25	89	103	107	45	60	64	88	102	105	48	62	66
	50	91	105	109	46	61	65	89	103	107	49	63	67
	75	93	107	110	47	62	66	91	104	108	50	64	68
	90	94	108	112	48	63	67	92	106	109	50	64	68
5	25	93	106	110	52	67	71	91	105	108	53	67	71
	50	95	108	112	53	68	72	93	106	110	54	68	72
	75	96	110	114	54	69	73	94	107	111	55	69	73
	90	98	111	115	55	69	74	95	109	112	55	69	73
7	25	95	109	113	56	71	75	95	108	112	56	70	74
	50	97	111	115	57	72	76	96	109	113	57	71	75
	75	99	113	117	58	73	77	97	111	115	58	72	76
	90	100	114	118	59	74	78	99	112	116	58	72	76
9	25	98	112	116	59	74	78	98	112	115	58	72	6
	50	100	114	118	60	75	79	100	113	117	59	73	77
	75	102	115	119	61	76	80	101	114	118	60	74	78
	90	103	117	121	61	76	81	102	116	119	61	75	79
11	25	102	115	119	60	75	79	102	116	119	60	74	78
	50	104	117	121	61	76	80	103	117	121	61	75	79
	75	105	119	123	62	77	81	105	118	122	62	76	80
	90	107	120	124	63	78	82	106	119	123	63	77	81
13	25	106	120	124	61	76	80	106	119	123	62	76	80
	50	108	122	126	62	77	81	107	121	124	63	77	81
	75	110	124	128	63	78	82	109	122	126	64	78	82
	90	111	125	129	64	79	83	110	123	127	65	79	83
15	25	112	125	129	63	78	82	109	122	126	64	78	82
	50	113	127	131	64	79	83	110	123	127	65	79	83
	75	115	129	133	65	80	84	111	125	129	66	80	84
	90	117	130	134	66	80	85	113	126	130	67	81	85
17	25	116	130	134	66	81	86	110	123	127	65	79	83
	50	118	132	136	67	82	87	111	125	129	66	80	84
	75	120	134	138	68	83	87	113	126	130	67	81	85
	90	121	135	139	69	84	88	114	127	131	67	81	85

## Dislipidemia como variable del síndrome metabólico

A partir del estudio del corazón de Bogalusa, se ha demostrado la importancia que tienen los niveles bajos de colesterol HDL y el riesgo de desarrollar aterosclerosis desde temprana edad.<sup>41</sup> Se ha encontrado que niños con niveles más bajos de colesterol HDL, tienen niveles más altos de fibrinógeno y del factor activador del plasminógeno, ambos marcadores de riesgo trombotico,<sup>44</sup> aunque esto no se ha ligado a desenlaces clínicos. Sin embargo, cuando el desenlace que se busca es la incidencia de la diabetes, este criterio puede ser motivo de mayor discusión. Franks y col.<sup>42</sup> estudiaron los factores predictores individuales y en conjunto del desarrollo de diabetes en niños y adultos jóvenes, seguidos durante un período promedio de 4.5 años. En este estudio, el colesterol HDL como variable individual no fue predictora de la aparición de diabetes, pero sí tuvo un peso cuando se combinó con la glucosa en ayuno, la glucosa a las dos horas postprandial y el IMC. Debe tomarse en cuenta que, como criterio del síndrome metabólico, esta variable tiene una frecuencia alta en población mexicana, y que en adolescentes mexicanos, la prevalencia de colesterol HDL bajo (<35 mg/dL) es de 17.5% en niños y de 12.9% en niñas de entre 12 y 16 años de edad en la Ciudad de México.<sup>45</sup>

Como en otras variables del síndrome metabólico, para obtener el punto de corte, los distintos

autores se basaron en las percentilas de una población. De Ferranti y col.,<sup>46</sup> traspolaron las percentilas que ocupan los puntos de corte del nivel de colesterol HDL en adultos a sus valores correspondientes en niños. De esta manera, ellos estimaron que la percentila 40 de colesterol HDL en adultos, correspondía a un valor menor de 1.3 mmol/L en niños. Por otro lado, Cook y col.,<sup>21</sup> basados en las guías del Programa Nacional de Educación en Colesterol de 1992, utilizaron unos puntos de corte más restrictivos, con un nivel de colesterol HDL de 40 mg/dL que representa la percentila 10 a 25 en niños, y 10 a 15 en niñas. Todavía más estricto fue el criterio utilizado por Weiss y col.,<sup>20</sup> quienes establecieron un punto de corte que correspondiera a la percentila 5 (Cuadro 4). Los puntos de corte más utilizados en la literatura corresponden a valores en sangre de entre 40 y 35 mg/dL de colesterol HDL; este último valor basado en unas guías para la prevención de la aterosclerosis de inicio en la infancia publicadas por la *American Heart Association* en 2003.<sup>47</sup> La variabilidad en los puntos de corte de esta variable ha resultado en diferentes prevalencias de síndrome metabólico en niños y adolescentes.<sup>20,21,46</sup>

La hipertrigliceridemia es la variable más controvertida como factor de riesgo cardiovascular. Niños con un patrón de dislipidemia tipo IIb (que incluye elevación de colesterol LDL y triglicéridos), tienen mayor grosor de la íntima media de la carótida y una disminución de su distensibili-

**Cuadro 4. Percentilas de cifras de colesterol HDL (mg/dL) de acuerdo al sexo en población pediátrica de 5 a 19 años**

Años (niños)	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
5-9	39	43	50	56	65	72	76
10-14	38	41	47	57	63	73	76
15-19	31	35	40	47	54	61	65
<b>(niñas)</b>							
5-9	37	39	48	54	63	69	75
10-14	38	41	46	54	60	66	72
15-19	36	39	44	53	63	70	76

**Cuadro 5. Percentilas de cifras de triglicéridos (mg/dL) de acuerdo al sexo en población pediátrica de 0 a 19 años**

Años (niños)	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
0-4	30	34	41	53	69	87	102
5-9	31	34	41	53	6	88	14
10-14	33	38	46	61	80	105	129
15-19	38	44	56	71	94	124	152
<b>(niñas)</b>							
0-4	35	39	46	61	79	99	115
5-9	33	37	45	57	73	93	108
10-14	38	45	56	72	93	117	135
15-19	40	45	55	70	90	117	136

dad al llegar a la edad adulta.<sup>48</sup> Sin embargo, la hipertrigliceridemia en ayuno es sobre todo un marcador de resistencia periférica a la insulina.<sup>49</sup> En niños, los dos criterios de medición más prevalentes corresponden a aquellos establecidos por De Ferranti y col.,<sup>21</sup> quienes nuevamente traspalaron los valores de acuerdo a las percentilas de los adultos, con valores iguales o mayores de 1.1 mmol/L correspondientes al percentil 75 en niños y 85 en niñas. Por su parte, el grupo de Cook y col.,<sup>21</sup> y el de Weiss y col.,<sup>20</sup> establecieron un punto de corte de 110 mg/dL, que representa los percentiles 85 a 95 en edades pediátricas (Cuadro 5).

### ¿Se puede evaluar el síndrome metabólico en la niñez?

A lo largo de los últimos años, y conforme la obesidad infantil ha cobrado mayor importancia, la literatura mundial acerca del síndrome metabólico en el niño se ha llenado de múltiples artículos epidemiológicos con resultados, en ocasiones, contrapuestos, debido a la gran cantidad de diferentes puntos de corte que se utiliza para cada una de las variables. Casi ninguna sociedad médica se ha aventurado a dictar criterios para su definición. En niños, diferentes autores han propuesto definiciones del síndrome metabólico que varían, sobre todo, en sus puntos de corte, lo que ha derivado en dis-

crepancias respecto a su prevalencia<sup>20,21,38,46,50</sup> (Cuadro 6). Destaca la publicada recientemente por la IDF, que permite el diagnóstico de síndrome metabólico en niños a partir de los 10 años y que incluye puntos de corte que pueden ser controversiales en poblaciones pediátricas, como los usados para la presión arterial ( $\geq 130/85$  mm Hg) y para la glucosa en ayuno ( $\geq 5.6$  mmol/L, 100 mg/dL)<sup>27</sup> (Cuadro 7). Esta última definición arroja una prevalencia de síndrome metabólico de 4.5% en la encuesta NHANES III, en adolescentes entre 12 y 17 años.<sup>51</sup>

Más importante que la ausencia de unificación en los criterios, es la ausencia de evidencia en los desenlaces. La mayor parte de los artículos publicados hasta el momento tienen pocos años de seguimiento, requiriendo modelos matemáticos complejos para inferir la incidencia de los desenlaces,<sup>42</sup> o bien, son estudios transversales que buscan desenlaces intermedios. Esto es comprensible debido a que el problema del síndrome metabólico es relativamente nuevo, y que buscar desenlaces de los factores de riesgo iniciados en la niñez puede requerir más de 30 años de vigilancia. Un enfoque que han utilizado algunos autores, como Morrison y col.,<sup>52</sup> es tomar al síndrome metabólico en el adulto como un desenlace por sí mismo del síndrome metabólico en la niñez. El estudio de estos autores tiene la bondad de ser una cohorte retrospecti-

**Cuadro 6. Criterios para diagnóstico de síndrome metabólico y sus puntos de corte, empleados en diferentes estudios epidemiológicos. Nótese la gran variabilidad en la prevalencia encontrada en los diferentes estudios**

Autor	Factor de riesgo y puntos de corte	Prevalencia
de Ferranti <sup>46</sup>	Circunferencia de cintura mayor a la percentila 75 para edad y sexo Presión arterial sistólica o diastólica mayor a la percentila 90 para edad, sexo y talla Glucosa en ayuno $\geq 6.1$ mmol/L Colesterol HDL $< 1.3$ mmol/L (varones entre 15 y 19 años $< 1.17$ mmol/L) Triglicéridos $\geq 1.1$ mmol/L	Total: 9.2% Niños: 9.5% Niñas: 8.9% México-americanos: 12.9% Caucásicos: 10.9% Afroamericanos: 2.5%
Cook <sup>21</sup>	Circunferencia de cintura mayor a la percentila 90 para edad y sexo Presión arterial sistólica o diastólica mayor a la percentila 90 para edad, sexo y talla Glucosa en ayuno $\geq 110$ mg/dL Colesterol HDL $< 40$ mg/dL Triglicéridos $\geq 110$ mg/dL	Total: 4.2% Niños: 6.1% Niñas: 2.1% México-americanos: 5.6% Caucásicos: 4.8% Afroamericanos: 2.0%
Duncan <sup>38</sup>	Circunferencia de cintura mayor a la percentila 90 para edad y sexo Presión arterial sistólica o diastólica mayor a la percentila 90 para edad, sexo y talla Glucosa en ayuno $\geq 110$ mg/dL Colesterol HDL $< 40$ mg/dL Triglicéridos $\geq 110$ mg/dL	Total: 6.4% Niños: 9.1% Niñas: 3.7% México-americanos: 8.5% Caucásicos: 7.2% Afroamericanos: 5.1%
Rodríguez-Morán <sup>50</sup>	Circunferencia de cintura mayor a la percentila 90 para edad y sexo Presión arterial sistólica o diastólica mayor a la percentila 90 para edad y sexo Glucosa en ayuno $\geq 6.1$ mmol/L Triglicéridos $\geq 90$ percentila para edad y sexo	ATP III: 6.5% OMS: 7.7% EGIR: 4.5% REGODCI: 7.8%
Weiss <sup>20</sup>	Score Z $\geq 2.0$ ó arriba de la percentila 97 del IMC para la edad Presión arterial mayor a la percentila 95 para edad y sexo Colesterol HDL $< 5$ percentila para edad, sexo y raza Triglicéridos $> 95$ percentila para edad, sexo y raza Glucosa post CTG $> 140$ mg/dL, pero $< 200$ mg/dL	Moderadamente obeso: 38.7% Severamente obeso: 49.7%

IMC: índice de masa corporal; ATP III: adult treatment panel; OMS: Organización Mundial de la Salud; EGIR: European Group for the Study of insulin resistance; REGODCI: Research Group on Diabetes and Chronic Illnesses

va con 25 a 30 años de seguimiento, con el cual identificaron que los estudiantes que tuvieron un IMC mayor en la infancia, también alcanzaron un IMC más alto en la edad adulta, y que se relacionó fuertemente con síndrome metabólico en la adultez. El antecedente de padres diabéticos, tuvo igualmente mucha importancia para el desarrollo de obesidad y diabetes en la edad adulta. El punto que más resaltan los autores, es que 69% de los niños con síndrome metabólico en la infancia tuvieron éste de adultos, en comparación con 24% de los niños que no lo tuvieron en la niñez, y que 15% de los niños con

síndrome metabólico desarrollaron DM2 en comparación con 5% sin éste.

En conclusión, el síndrome metabólico es un concepto clínico, no es un padecimiento. Es una herramienta pedagógica útil para el médico de primer contacto para identificar poblaciones susceptibles de sufrir enfermedades crónicas en la vida adulta. Sin embargo, esto no debe traducirse en conclusiones categóricas acerca del riesgo cardiovascular, pues hacen falta estudios con un diseño adecuado para evaluar los desenlaces atribuidos al síndrome metabólico.

**Cuadro 7. Definición de la IDF de grupos en riesgo y con síndrome metabólico en niños y adolescentes**

Grupo de edad (años)	Obesidad (CC)	Triglicéridos	Colesterol HDL	Presión arterial	Glucosa
6 a <10	Percentila 90	SM no puede ser diagnosticado, pero se deben hacer mayores mediciones si hay historia familiar de SM, DM2, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, hipertensión u obesidad			
10 a <16	Percentila 90 (o corte del adulto si es menor)	≥1.7 mmol/L (≥150 mg/dL)	<1.03 mmol/L (<40 mg/dL)	Sistólica ≥130 mm Hg o diastólica ≥85 mm Hg	≥5.6 mmol/L (100 mg/dL) (o DM2 conocida) (si ≥5.6 mmol/L se recomienda una CTG)
>16	Utilizar los criterios de la IDF existentes para adultos <sup>5</sup>				

CC: circunferencia de cintura; SM: síndrome metabólico; DM2: diabetes mellitus tipo 2; CTG: curva de tolerancia a la glucosa

## Referencias

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595-607.
2. Alberti K, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med*. 1998; 15: 539-53.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112: 2735-52.
5. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome—a new world wide definition from the International Diabetes Federation. *Lancet*. 2005; 366: 1059-62.
6. Eihorn D, Reaven GM, Cobin RH, Buse J, Gavin JR, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*. 2003; 9: 237-52.
7. Stolar M. Metabolic syndrome: controversial but useful. *Cleve Clin J Med*. 2007; 74: 199-208.
8. Ferranini E. Metabolic syndrome: a solution in search of a problem. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 396-8.
9. Ferranini E, Balkau B, Coppack SW, Dekker JM, Mari A, Nolan J, et al. Insulin resistance, insulin response, and obesity as indicators of metabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 2885-92.
10. Goodman E, Daniels SR, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation*. 2007; 115: 2316-22.
11. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
12. Del Río-Navarro BE, Velázquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Violante-Ortiz R, Fanghanel G, Pérez-Sánchez L, et al. Obesity and metabolic risks in children. *Arch Med Res*. 2008; 39: 215-21.
13. Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70: 123S-5S.
14. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320: 1240-3.
15. Power C, Lake JK, Cole TJ. Measurement and long term health risks of child and adolescent fatness. *Int J Obes*. 1997; 21: 507-26.
16. Chinn S. Definitions of childhood obesity: current practice. *Eur J Clin Nutr*. 2006; 60: 1189-94.
17. McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight and obesity in british youth aged 11-16 years: cross sectional surveys of waist circumference. *BMJ*. 2003; 326: 624-6.
18. Gómez-Díaz RA, Martínez-Hernández AJ, Aguilar-Salinas CA, Violante R, López-Alarcón M, Jiménez-Villarruel M, et al. Percentile distribution of the waist circumferen-

- ce among Mexican pre-adolescents of a primary school in Mexico city. *Diabetes Obes Metab.* 2005; 7: 716-21.
19. Del Río-Navarro BE, Velázquez-Monroy O, Sánchez-Castillo CP, Lara-Esqueda A, Berber A, Fanghanel G, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. *Obes Rev.* 2004; 12: 215-23.
  20. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2362-74.
  21. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. 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.
  22. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr.* 2004; 145: 439-44.
  23. Maffeis C, Banzato C, Talamini G. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J Pediatr.* 2008; 152: 207-13.
  24. Taksali SE, Caprio S, Dziura J, Dufour S, Cali AMG, Godman R, et al. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent. *Diabetes.* 2008; 57: 367-71.
  25. Syme C, Abrahamowicz M, Leonard GT, Perron M, Pitiot A, Qiu X, et al. Intra-abdominal adiposity and individual components of the metabolic syndrome in adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162: 453-61.
  26. Berenson GS, Srinivasan SR, Weihsang B, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med.* 1998; 338: 1650-6.
  27. Clarke WR, Lauer RM. Does childhood obesity track into adulthood? *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1993; 33: 423-30.
  28. Sun SS, Liang R, Huang TTK, Daniels SR, Arslanian S, Liu K, et al. Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: the Fels Longitudinal Study. *J Pediatr.* 2008; 152: 191-200.
  29. Reaven GM, Chen YD, Hollenbeck CB, Sheu WH, Ostrega D, Polonsky KS. Plasma insulin, C-peptide, and proinsulin concentrations in obese and non obese individuals with varying degrees of glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993; 76: 44-8.
  30. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89: 2526-39.
  31. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. On behalf of international diabetes federation task force on epidemiology and prevention of diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents -how should it be defined? *Lancet.* 2007; 369: 2059-61.
  32. Edelstein SL, Knowler WC, Bain RP, Andres R, Barrett-Connor EL, Dowse GK, et al. Predictors of progression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies. *Diabetes.* 1997; 46: 701-10.
  33. Saad MF, Knowler WC, Pettitt DJ, Nelson RG, Mott DM, Bennett PH. The natural history of impaired glucose tolerance in the Pima Indians. *N Engl J Med.* 1988; 319: 1500-6.
  34. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WV, Burgert TS, Savoye M, Caprio S. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care.* 2005; 28: 902-9.
  35. Baranowski T, Cooper DM, Harrell J, Hirst K, Linder B, Kaufman FR, et al. The STOPP-T2D prevention study group. Presence of diabetes risk factors in a large US eighth-grade cohort. *Diabetes Care.* 2006; 29: 212-7.
  36. Gómez-Díaz R, Aguilar-Salinas CA, Morán-Villota S, Barradas-González R, Herrera-Márquez R, Cruz-López M, et al. Lack of agreement between the revised criteria of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in children with excess body weight. *Diabetes Care.* 2004; 27: 2229-33.
  37. Levitzky YS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Meigs JB, Murabito JM, Vasan RS, et al. Impact of impaired fasting glucose on cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 117: 605-13.
  38. 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.
  39. Sinaiko AR, Gómez-Martín O, Prineas RJ. Prevalence of significant hypertension in junior high school-aged children: The children and adolescent blood pressure program. *J Pediatr.* 1989; 114: 664-9.
  40. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA.* 2004; 291: 2107-13.
  41. Falkner B, Gidding SS, Ramírez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr.* 2006; 148: 195-200.
  42. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Moffett C, Enos G, Infante AM, et al. Childhood predictors of young-onset type 2 diabetes. *Diabetes.* 2007; 56: 2964-72.
  43. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114: 455-76.
  44. Sáez-Meabe Y, Lafita-Bernar M, Vacas-Rius M, Sagastagoitia-Gorostiza JD, Sáez de-Lafuente-Chivite JP, San-

- tos-Gutiérrez M, et al. Valores de colesterol HDL en la población infantil y riesgo trombótico. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 567-71.
45. Posadas-Sánchez R, Posadas-Romero C, Zamora-González J, Mendoza-Pérez E, Cardoso-Saldaña G, Yamamoto-Kimura L. Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents. *Metabolism*. 2007; 56: 1666-72.
46. De Ferranti SD, Kimberlee G, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newsburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004; 110: 2494-7.
47. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*. 2003; 107: 1562-6.
48. Juonala M, Viikari JSA, Rönkä T, Marniemi J, Jula A, Loo BM, et al. Associations of dyslipidemias from childhood to adulthood with carotid intima-media thickness, elasticity, and brachial flow-mediated dilatation in adulthood. The cardiovascular risk in young fins study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28: 2012-7.
49. Ginsberg HN. Efficacy and mechanisms of action of statins in the treatment of diabetic dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 383-9.
50. Rodríguez-Morán M, Salazar-Vázquez B, Violante R, Guerrero-Romero F. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2516-7.
51. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adolescents using the definition from the international diabetes federation. *Diabetes Care*. 2008; 31: 587-9.
52. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr*. 2008; 152: 201-6.