

# REVISION

## Síndrome metabólico en niños: problemática, componentes y criterios diagnósticos

PERSPECTIVAS EN NUTRICIÓN HUMANA  
ISSN 0124-4108

Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia  
Vol. 17, N° 2, julio-diciembre de 2015, p. 167-184

Artículo recibido: 7 de julio de 2015

Aprobado: 26 de octubre de 2015

Catalina Marín-Echeverri<sup>1</sup>; Andrés A. Arias<sup>2,3</sup>; Natalia Gallego-Lopera<sup>4</sup>;  
Jacqueline Barona-Acevedo<sup>3,5</sup>

### Resumen

**Antecedentes:** el síndrome metabólico en niños aumenta el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular en la adultez. **Objetivo:** describir los componentes del síndrome metabólico en niños, su prevalencia y criterios diagnósticos propuestos por diferentes organizaciones y autores. **Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: Pubmed, Science Direct, Embase, Lilacs y Scielo. **Resultados y discusión:** varias organizaciones han establecido definiciones para diagnosticar el síndrome metabólico en niños, algunas abordando criterios utilizados en adultos o adoptando puntos de corte derivados de poblaciones seleccionadas como niños obesos o sin incluir niños pre-adolescentes, aduciendo en estos últimos una baja prevalencia de alteraciones. Así, la prevalencia de este síndrome en una misma población puede variar (0,9 a 11,4%) según la definición empleada. Sin embargo, dicha prevalencia aumenta con el grado de obesidad infantil y se han demostrado prevalencias altas en pre-púberes, independiente de la clasificación empleada. Recientemente, se propuso usar puntajes continuos para mejorar la evaluación en niños. **Conclusión:** los puntos de corte actualmente empleados ponderan de forma diferente los componentes del síndrome metabólico.

1 Grupo de Investigación Microbiología Básica y Aplicada (MICROBA), Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia UdeA. Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia.

catalina.marin@udea.edu.co

2 Grupo Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia UdeA. Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia

3 Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia UdeA. Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia.

4 Grupo Biología de Sistemas, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

5 Programa de Ofidismo, Línea de alternativas terapéuticas y alimentarias, Universidad de Antioquia UdeA. Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia.

Como citar este artículo: Marín-Echeverri C, Arias AA, Gallego-Lopera N, Barona-Acevedo J. Síndrome metabólico en niños: problemática, componentes y criterios diagnósticos. *Perspect Nutr Humana*. 2015;17: 167-184.

DOI:10.17533/udea.penh.v17n2a06

## Síndrome metabólico en niños

Por tanto, se recomienda emplear percentiles según edad, sexo y población para cada componente y evaluar la utilidad de puntajes continuos en esta población.

**Palabras clave:** síndrome metabólico, factores de riesgo, enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemias, niños.

### Metabolic syndrome in children: issues, components and diagnostic criteria

## Abstract

**Background:** The metabolic syndrome in children increases the risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease in adulthood. **Aim:** To describe the components of metabolic syndrome in children, their prevalence, and diagnostic criteria proposed by different authors and organizations. **Materials and methods:** A literature search of articles published in Pubmed, Science Direct, Embase, Lilacs and Scielo databases was conducted. **Results and discussion:** Several organizations have established definitions for metabolic syndrome diagnosis in children, some including criteria used for adults or adopting cutoffs derived from selected populations such as obese children or without including pre-adolescent children, arguing a low prevalence of alterations in these. Thus, the prevalence of metabolic syndrome in a particular population varies (0,9% to 11,4%) according to the definition used. However, this prevalence increases according to the obesity grade, and a high prevalence in pre-pubers has been reported, independent of the classification used. Recently, it was proposed the use of a continuous score to improve the metabolic syndrome evaluation in children. **Conclusion:** The cutoffs currently used give different weighting for each component of metabolic syndrome. Therefore, it is recommended the use of percentiles according to sex and age and population for each component and to evaluate the utility of continuous scores in this population.

**Key words:** metabolic syndrome, risk factors, cardiovascular diseases, obesity, diabetes mellitus. Tipe 2, hypertension, dyslipidemias, children.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM), definido por primera vez en 1988 como un síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X (1), es el resultado de la convergencia entre múltiples factores de riesgo que promueven el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) e incrementan el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (2). Entre estos factores se encuentran la obesidad abdominal, la dislipidemia aterogénica, el aumento de la presión arterial y la resistencia a la insulina (2).

El diagnóstico del SM ha sido cada vez más relevante basado en el hecho de que las ECV representan la principal causa de mortalidad a nivel

mundial, y una fuente importante de discapacidad, alteración en la calidad de vida, con altos costos sociales y económicos (3). Adicionalmente, la DM2 es también un problema prioritario de salud pública, puesto que las personas con esta enfermedad tienen un mayor riesgo de desarrollar alguna cardiopatía o un accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, neuropatía diabética y el riesgo de muerte es al menos dos veces mayor que en las personas sin diabetes (4).

Estudios en adultos diagnosticados con SM según el *National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) en el año 2001, han demostrado un aumento significativo del riesgo de desarrollar ECV y DM2, de ahí la importancia

del diagnóstico oportuno de SM (5-6). De acuerdo con el ATP III, el diagnóstico de SM en adultos se establece cuando están presentes tres o más de los siguientes cinco factores de riesgo: obesidad abdominal definida por una circunferencia de cintura (CC)  $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres; triglicéridos (TG)  $\geq 150$  mg/dL; colesterol HDL (c-HDL; del inglés high-density lipoprotein)  $<40$  mg/dL en hombres y  $<50$  mg/dL en mujeres; presión arterial  $\geq 130/\geq 85$  mm Hg, y glucosa plasmática en ayunas  $\geq 100$  mg/dL (2).

Aunque el SM fue primero considerado casi exclusivamente para la población adulta, estudios longitudinales poblacionales han demostrado que la presencia de componentes del SM desde la niñez se asocia con riesgo cardiovascular y DM2 en la edad adulta. Entre estos estudios se cuenta el *Bogalusa Heart Study* realizado en Estados Unidos para la determinación de factores de riesgo cardiovascular en más de 12000 niños, el cual encontró que la obesidad infantil puede predecir la aparición en la vida adulta de hipertensión arterial (HTA), resistencia a la insulina (RI) y dislipidemia, las cuales pueden afectar la salud cardiovascular y metabólica en la vida adulta, y están asociadas con morbilidad y mortalidad prematuras (7-9). En otro estudio de seguimiento durante 25 años, la presencia de SM en niños predijo eventos clínicos de ECV en adultos de edades entre 30-48 años (10). Igualmente, existen evidencias anatómo-patológicas de la iniciación en la formación de la placa aterosclerótica desde la infancia (11-12) y que factores de riesgo tales como colesterol total, colesterol LDL (c-LDL, del inglés low-density lipoprotein) y TG aumentados y c-HDL bajo (dislipidemia aterogénica), componentes del SM, están relacionados con el desarrollo de lesiones ateroscleróticas desde edades tempranas y con un riesgo elevado de ECV (13).

Las prevalencias globales reportadas de SM para población pediátrica oscilan entre el 0 y el 19,2%,

según el criterio diagnóstico empleado (14). Adicionalmente, esa prevalencia se incrementa en niños con sobrepeso [media: 11,9% (rango de 2,8-29,3%)] y obesidad [(media: 29,2% (rango de 10-66%)] (14). Dadas las asociaciones encontradas entre la presencia de los componentes del SM en la niñez y ECV en la vida adulta, a lo que se suma la epidemia de obesidad infantil, hacen que la necesidad de diagnosticar el SM en población pediátrica sea cada día más relevante. Desde hace varios años algunas organizaciones y autores han trabajado para establecer criterios diagnósticos apropiados para niños y adolescentes, que permitan determinar la presencia de este síndrome, con el fin de promover medidas preventivas tempranas que disminuyan el riesgo de desarrollar ECV (15-20). El objetivo de esta revisión fue abordar los diferentes componentes del SM en niños, su prevalencia y los criterios diagnósticos que han sido propuestos por diferentes organizaciones y autores.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión aborda los diferentes componentes del SM en niños, tales como RI, obesidad, obesidad abdominal, glucemia alterada, dislipidemia aterogénica e HTA. Se hace énfasis en los diferentes criterios de diagnóstico del SM propuestos para esta población, y por tanto su contribución en la determinación del riesgo de desarrollar ECV desde edades tempranas.

La búsqueda de información se realizó en las siguientes bases de datos: Pubmed, Science Direct, Embase, Lilacs y Scielo, se seleccionaron artículos publicados desde el año 1995 hasta el 2015, en español e inglés utilizando los siguientes términos y estrategias:

En inglés: (child OR children OR childhood OR pediatric) AND metabolic syndrome AND cardiovascular risk AND diabetes AND diagnosis AND

(obesity OR overweight) AND (waist circumference AND insulin resistance AND hyperglycemia AND dyslipidemia AND hypertension).

En español: (niños OR niñez OR infantil OR pediátrica) AND síndrome metabólico AND enfermedad cardiovascular AND diabetes AND diagnóstico AND (obesidad OR sobrepeso) AND circunferencia de cintura AND resistencia a la insulina AND hiperglucemia AND dislipidemia AND hipertensión).

Se incluyeron artículos originales, guías y recomendaciones de organizaciones nacionales e internacionales. Adicionalmente, artículos publicados desde el año 1995, basados en los hallazgos encontrados en el estudio *Bogalusa Heart Study*, luego del seguimiento a una población de niños y adolescentes desde el año 1972, los cuales demostraron que cuando los factores de riesgo del SM están presentes en la infancia, los problemas de salud relacionados, tales como la presión arterial alta, endurecimiento de las arterias, enfermedades del corazón y la diabetes tienen más probabilidades de ocurrir en la edad adulta (8).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Obesidad

La obesidad es el aumento excesivo del tejido adiposo debido al incremento en el almacenamiento de energía en forma de TG, producido por un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía, lo cual conduce a un aumento en la masa grasa corporal (21). Específicamente, la obesidad central se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular por su alta relación con la grasa perivisceral (22).

Desde el punto de vista epidemiológico es relevante mencionar que en la población menor de 20 años, el exceso de peso que agrupa el sobrepeso y obesidad ha incrementado considerable-

mente, hasta el punto de convertirse en un problema importante de salud pública a nivel mundial. La prevalencia de exceso de peso en el grupo poblacional en mención, entre 1980 y 2013 en los países desarrollados pasó de 16,9 a 23,8% en los niños y de 16,2 a 22,6% en las niñas, y en los países en vía de desarrollo cambió de 8,1 a 12,9% en los niños y de 8,4 a 13,4% en las niñas (23). Esto significa que en un periodo de 33 años, en la población menor 20 años de los países en desarrollo, incrementó en 60% la prevalencia de exceso de peso. En Colombia, la problemática también es preocupante, según la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN) de 2010, uno de cada seis niños presentó sobrepeso u obesidad (24).

La prevalencia del SM en niños aumenta directamente con el grado de obesidad, y cada componente de este síndrome empeora con el aumento de ésta (9). Adicionalmente, como se mencionó anteriormente, la obesidad en la infancia se asocia con un mayor riesgo de ECV en la edad adulta (25). De ahí la importancia de diagnosticarla de forma oportuna con el fin de tomar medidas preventivas para evitar complicaciones futuras.

El diagnóstico de obesidad en niños es principalmente clínico, basado en la evaluación antropométrica. Sin embargo, la definición de un punto de corte ha sido difícil en esta población dados los cambios corporales presentes durante el crecimiento y desarrollo, además de las diferencias entre sexos y grupos poblacionales. Por esta razón, lo recomendable es que estas medidas sean expresadas en términos de la edad y el sexo de los niños. Para facilitar este análisis, el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) propusieron valores de referencia según la edad y el sexo (26-28). Las tablas de crecimiento diseñadas por el CDC permiten clasificar a niños y niñas con sobrepeso cuando se encuentran con un índice de

masa corporal (IMC) entre el percentil 85 y 95, y con obesidad a aquellos que están por encima del percentil 95 (26). La OMS por su parte, propuso patrones de crecimiento de uso internacional con base en los datos de estudios multicéntricos, en 2006 para los menores de cinco años y en 2007 para niños y adolescentes de 5-19 años. Para la evaluación del exceso de peso, la OMS propone el indicador peso para la longitud/estatura en los menores de cinco años y el IMC-edad de 5-19 años. Los puntos de corte propuestos por el organismo en mención en desviaciones estándar (DE) o puntaje z para dichos indicadores fueron: sobrepeso entre +2 y +3 DE y obesidad >+3 DE (27-28). Sin embargo, tanto el indicador peso para la longitud/estatura como el IMC no tienen en cuenta la distribución de la grasa, y por tanto no consideran el papel fisiopatológico de la obesidad intra-abdominal en el desarrollo de riesgo cardiovascular. Se ha propuesto que la determinación de la CC puede ser un mejor marcador predictor de riesgo cardiovascular (29). Algunos estudios por el contrario, han demostrado que tanto el IMC como la determinación de la CC tienen un alto grado de correlación y son buenos métodos para predecir el SM en niños (30-31).

En Colombia, según la resolución 2121 de 2010 del Ministerio de la Protección Social (32), se adoptaron los patrones de crecimiento publicados por la OMS en 2006 y 2007. Sin embargo, se hicieron algunas modificaciones en los puntos de corte de los indicadores peso para la longitud/estatura en los menores de 5 años y el IMC-edad en los de 5-18 años. En los dos casos el Ministerio definió sobrepeso >+1 y  $\leq 2$  DE, y obesidad >+2DE. Aunque no es claro el motivo por el cual se realizaron dichas modificaciones, posiblemente el objetivo fue contar con una herramienta preventiva de los problemas de exceso de peso. Esta resolución se diseñó con el fin de realizar adecuadamente la clasificación nutricional de los niños en Colombia y establecer medidas de monitoreo y vigilancia en esta población. Actualmente, el Ministerio trabaja en una nueva resolución que deroga la 2121 de 2010, y recomienda adoptar los patrones de la OMS sin modificaciones.

Para el diagnóstico de SM en niños, el parámetro de obesidad abdominal se ha basado principalmente en la medición de la CC (Tabla 1). Uno de los puntos de corte para CC que más se ha utilizado en las diferentes definiciones de SM es el derivado de la *National*

**Tabla 1.** Parámetro de obesidad abdominal para el diagnóstico del SM en niños

Organización o autor/ Población	Diagnóstico de obesidad	Referencia
Cook y col. (2003) Edad: 12-19 años	CC percentil $\geq 90$ (NHANES III)	(16)
Ferranti y col. (2004) Edad: 12-19 años	CC percentil $\geq 90$ (NHANES III)	(17)
Cruz y col. (2004) Edad: 8-13 años	CC percentil $\geq 90$ (NHANES III)	(15)
IDF (2007) Edad: 10-16 años	CC percentil $\geq 90$	(20)
Panel de Expertos NHLBI (2012) Edad: 0-21 años	CC percentil $\geq 90$ a < 95 (NHANES III)	(18)

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) datos para la edad y el sexo; International Diabetes Federation (IDF); National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI); circunferencia de cintura (CC).

## Síndrome metabólico en niños

*Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de los Estados Unidos, realizada entre los años 1988-1994, el cual clasifica con obesidad abdominal a aquellos niños y adolescentes (2 a 19 años) en el percentil  $\geq 90$  (33).

En Manizales, Colombia, se ha demostrado que la prevalencia de obesidad abdominal en niños es más alta que la obesidad general determinada por el IMC (34). Sin embargo, la “Guía de atención de obesidad” del Ministerio de Salud (35) no tiene contemplada la realización de esta medición en niños, lo cual implica un impedimento para contar con este parámetro necesario en el diagnóstico del SM.

Pese a que varios países han publicado cifras de CC de su población, no hay acuerdo internacional sobre valores de referencia para clasificar obesidad central en niños y adolescentes, que involucre acertadamente las diferencias fenotípicas durante el crecimiento, y tengan en cuenta las técnicas de medición propuestas por la OMS.

### Resistencia a la insulina (RI)

La RI se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos (músculo esquelético, hígado y tejido adiposo). Esto conduce a una disminución del ingreso de glucosa al tejido adiposo y al músculo esquelético, y la incapacidad de la insulina para inhibir la producción de glucosa hepática y la lipólisis en el tejido adiposo (21).

En diferentes países se ha reportado en niños y adolescentes una alta prevalencia de RI (de hasta 36%), asociada principalmente al incremento de obesidad (36-38). Esto también es preocupante por la frecuencia creciente de DM2 observada actualmente en niños, enfermedad que hasta hace poco era casi exclusiva de la población adulta (39). Además, los jóvenes con DM2 también son propensos a complicaciones secundarias relacio-

nadas con la obesidad como la HTA, la enfermedad de hígado graso no alcohólico y el SM, los cuales están asociados con el aumento de riesgo cardiovascular (40). Esto evidencia la problemática actual en el contexto pediátrico en relación con la epidemia de obesidad.

El método más empleado para la determinación de RI es el Modelo de valoración de la homeostasis de la RI (HOMA-IR). Este método ha sido validado frente a los estándares de oro (clamp hiperglicémico y clamp euglicémico-hiperinsulinémico) (41). A diferencia de la determinación de RI por los estándares de oro, el HOMA-IR es un procedimiento más simple y poco invasivo, que permite precisar un valor numérico expresivo de RI, mediante una fórmula validada y bien establecida (41). El cálculo para el HOMA-IR se realiza mediante la siguiente ecuación:

Glucosa en ayunas (mmol/L) x insulina en ayunas (mUI/L)/22,5

La constante de 22,5 es un factor de normalización obtenido de multiplicar la insulina plasmática en ayunas “normal” (5 mU/L) por 4,5 mmol/L, que es la concentración de glucosa plasmática en ayunas de un individuo sano “normal” (41). Cuando se tienen resultados de glucosa en mg/dL se divide por la constante 405. Valores del HOMA-IR por encima de 1 representan un nivel creciente de RI, sin embargo, existen factores fisiológicos, genéticos y ambientales que pueden producir alta variabilidad de los valores HOMA-IR entre las poblaciones (41). Otro modelo empleado es el HOMA2-IR, el cual tiene en cuenta cambios en los métodos de análisis de la insulina, el incremento de la resistencia hepática, el incremento de la curva de secreción de insulina para unas concentraciones de glucosa por encima de 180 mg/dL, la contribución de la proinsulina circulante y las pérdidas renales de glucosa. Además, con el fin de ajustar el modelo a situaciones de hiperinsulinemia e

hiperglucemia, el programa introdujo un rango de 1-300  $\mu\text{UI/L}$  para la insulinemia y de 20-450 mg/dL para la glucemia (42).

En la actualidad, la determinación de RI se realiza principalmente con fines de investigación y no hay aplicaciones clínicas para estas medidas, lo cual es debido a la falta de ensayos estandarizados de insulina, cuyo principio más frecuentemente utilizado es el inmunoensayo enzimático (43). Esta problemática llevó a la generación de un grupo de trabajo en la normalización de la insulina, el cual se conformó en el año 2004 por la *American Diabetes Association* (ADA) en conjunto con el *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (NIDDK), el CDC, la *European Foundation for the Study of Diabetes* (EFSD) y la *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) (43). Para lograr estandarizar el método, este grupo recomienda el uso de estándares de insulina altamente purificados (producidos de forma recombinante), el reporte de resultados en el Sistema Internacional de Unidades pmol/L, garantizar la trazabilidad hasta la espectrometría de masas (procedimiento de medición de referencia de alto nivel de dilución isotópica calibrado con insulina recombinante pura) y la estandarización de protocolos (43).

Diferentes estudios se han realizado con el fin de determinar el punto de corte del HOMA-IR para niños y adolescentes. Un estudio realizado en México reportó una media de HOMA-IR de  $2,89 \pm 0,7$ . Los valores aumentaron gradualmente con la edad y alcanzaron una meseta a los 13 años, tanto en niñas como en niños (44). En este estudio, el HOMA-IR fue clasificado en percentiles teniendo en cuenta que los niveles de insulina y glucosa aumentan gradualmente con la edad, por lo cual la estimación de RI se basó en una distribución centilar del HOMA-IR en lugar de un valor derivado de un único punto de corte (44).

En otro estudio realizado en niños y adolescentes con SM, se encontró un valor del índice HOMA-IR en el percentil 60 de 2,3 y para los percentiles 50 y 75 los valores variaron desde 2,1 hasta 2,8 (45). Varios estudios han demostrado que un valor de HOMA-IR por encima del percentil 75 se asocia significativamente con el SM y define la presencia de RI (46-48). La importancia de realizar la determinación de RI a través del índice HOMA se basa en la observación de que la sola determinación de glucosa sanguínea en ayunas o durante una prueba oral de tolerancia, detecta muy bajo porcentaje de sujetos diagnosticados con alteración de la homeostasis de la glucosa asociada a RI (40,53).

Aunque la determinación de RI no es un parámetro que se utiliza con frecuencia para el diagnóstico de SM en niños y adolescentes, el Panel de expertos en guías integradas de salud cardiovascular y reducción del riesgo en niños y adolescentes del *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) en el 2012, recomiendan como uno de los criterios para el diagnóstico de SM en niños, el incremento de la concentración de insulina en ayunas, sin informar un punto de corte específico (18).

### **Glucemia alterada o prediabetes**

La prediabetes se determina cuando los valores de glucosa se encuentran en un intermedio entre los que definen diabetes y aquellos considerados como normales. Estos individuos presentan alteración de la glucosa en ayunas con concentración en sangre entre 100 mg/dL y 125 mg/dL, y también intolerancia a la glucosa con valores de dos horas postcarga en una prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) entre 140 mg/dL y 199 mg/dL (50). El diagnóstico de prediabetes indica un riesgo importante para el desarrollo de diabetes en el futuro, por lo cual detectar este tipo de pacientes es indispensable desde el punto de vista preventivo.

## Síndrome metabólico en niños

Según las "Normas de atención médica en diabetes" del 2014 establecidas por la ADA (51), se recomienda la realización de pruebas de tamizaje de DM2 y prediabetes para todos los niños y adolescentes asintomáticos que presentan sobrepeso (IMC-edad > percentil 85 y en los menores de 5 años que tengan el peso para la talla > 120%), acompañado de dos o más de los siguientes factores de riesgo:

- Antecedentes familiares de DM2 en primero o segundo grado de consanguinidad.
- Raza / etnia (nativos americanos, afroamericanos, latinos, asiáticos americanos, isleños del Pacífico).
- Signos de RI o condiciones asociadas con RI (acantosis nigricans, HTA, dislipidemia, síndrome de ovario poliquístico, o bajo peso al nacer para la edad gestacional).
- Historial materno de diabetes o diabetes gestacional durante la gestación del niño.
- Especial atención se debe prestar a los niños de 10 años o al inicio de la pubertad (si se produce a menor edad), en quienes las pruebas de tamizaje de DM2 se deben realizar con una periodicidad de 3 años.

La hemoglobina glicada (HbA1c) es otra prueba de laboratorio utilizada como un indicador de hiperglucemia crónica, por reflejar el nivel medio de glucosa en sangre en un periodo de 2 a 3 meses, además también es útil para el diagnóstico de diabetes en la población adulta. Sin embargo, la ADA ha informado que hay limitada información que apoye el uso de HbA1c para el diagnóstico de diabetes en niños y adolescentes (51). Solamente está indicada en niños cuando se sospecha de diabetes y no se encuentran síntomas claros o con niveles de glucosa plasmática al azar >200 mg/dL (52). A pesar de esto, varios estudios han reportado resultados muy interesantes al respecto, por ejemplo, se ha encontrado que valores de HbA1c

en niños entre 5,5 y 6,0% representan un riesgo relativo para diabetes cinco veces mayor que cuando la HbA1c es < 5%. Los valores  $\geq 6,0\%$  representa un riesgo alto para el desarrollo de diabetes (20 veces mayor que cuando la HbA1c es < 5%) (53). Incluso, una cifra de HbA1c elevada permite clasificar más niños como prediabéticos que cuando se utiliza la glucosa en ayunas, lo cual puede tener implicaciones diagnósticas en el manejo clínico de la obesidad y sus complicaciones en esta población (54).

Para el diagnóstico de SM en niños, algunas definiciones (Tabla 2) como las de Cook y colaboradores (16) y Ferranti y colaboradores (17), establecen como factor de riesgo niveles de glucosa en ayunas  $\geq 110$  mg/dL, valores que según la ADA podrían estar excluyendo a individuos con prediabetes. Otros autores, como Cruz y colaboradores (15) y Weiss y colaboradores (19) recomiendan la determinación de intolerancia a la glucosa a través de la POTG; mientras que la IDF (20) y el Panel de expertos de NHLBI (2012) (18) utilizan el parámetro de glucosa en ayunas con valores  $\geq 100$  mg/dL. Aunque estas dos últimas concuerdan con las recomendaciones de la ADA, que son actualmente las más aceptadas, el uso de la medición de glucosa en ayunas es posiblemente el más adecuado para el diagnóstico de SM, basados en el hecho de que es más fácil y sencillo de emplear con respecto a la POTG.

Siguiendo los lineamientos de la ADA, en Colombia se recomienda el tamizaje a pacientes con factores de riesgo realizando determinaciones de glucosa plasmática en ayunas o dos horas post-carga, cada dos años a partir de los 10 años (55).

### Dislipidemia aterogénica

La dislipidemia aterogénica que se presenta en el SM está fuertemente asociada con obesidad y RI, y se caracteriza porque los pacientes que la pa-



**Tabla 2.** Alteración de la glucemia como parámetro para el diagnóstico de SM en niños y adolescentes

Organización o autor/ Población	Glicemia	Referencia
Cook y col. (2003) Edad: 12-19 años	Glucosa en ayunas $\geq 110$ mg/dL	(16)
Ferranti y col. (2004) Edad: 12-19 años	Glucosa en ayunas $\geq 110$ mg/dL	(17)
Cruz y col. (2004) Edad: 8-13 años	POTG $\geq 140$ a $<200$ (ADA)	(15)
Weiss y col. (2004) Edad: 4-20 años	POTG $\geq 140$ a $<200$ (ADA)	(19)
IDF (2007) Edad: 10-16 años	Glucosa en ayunas $\geq 100$ . Para resultados mayores se recomienda POTG	(20)
Panel Expertos NHLBI (2012) Edad: 0-21 años	$\geq 100$ a $<126$ (ADA)	(18)

Prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG); American Diabetes Association (ADA); International Diabetes Federation (IDF); National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI).

decen presentan niveles plasmáticos elevados de TG o del colesterol de las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B100 (apoB), tales como: VLDL (del inglés very low density lipoprotein) y LDL, además de una concentración baja de c-HDL (56). La sobreproducción hepática de apoB y de VLDL rica en TG asociada con la obesidad inicia una serie de cambios en las lipoproteínas plasmáticas, lo cual resulta en niveles incrementados de LDL pequeñas y densas, conocidas por su potencial aterogénico, dado que pueden penetrar la pared arterial más fácilmente y quedar atrapadas en el espacio subendotelial donde desencadenan todo un proceso que termina en la formación de la placa ateromatosa y desarrollo de aterosclerosis (57). Este es un proceso crónico que se ha reportado inicia en la infancia, y se puede manifestar en la vida adulta con la aparición de síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular agudo, isquemia aguda de los miembros inferiores o muerte súbita (11-12).

La dislipidemia en niños y adolescentes se ha convertido en una condición clínica frecuente, principalmente debido al aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en este grupo de edad. En un estudio realizado en Estados Unidos a partir del análisis de los datos incluidos en *Integrated Healthcare Information Service*, donde se evaluaron los resultados de laboratorio de 273.064 niños entre los años 2003 a 2006, se encontró una proporción de dislipidemia del 23% (58). Una prevalencia similar (24%) se encontró a partir de la información contenida en la base de datos de la NHANES. En esta población se observó que la elevación de TG fue la alteración más frecuente, seguido del colesterol total alto. Además, se detectó que la presencia de dislipidemia varía con la edad y el sexo. Por ejemplo, los adolescentes mayores tenían más alterados los TG y el c-HDL, con respecto a los niños más pequeños; adicionalmente las anomalías en el colesterol total, c-LDL y apoB, generalmente disminuyen con la edad, esto último posiblemente se deba al desa-

## Síndrome metabólico en niños

rollo físico que tiene un impacto importante en el colesterol total (58). Otro estudio reportó que la hipertrigliceridemia, el aumento del colesterol total y la disminución del c-HDL en un grupo de niños, se asoció con la presencia de obesidad (59).

Dada la problemática de dislipidemia en la niñez, la cual representa un factor de riesgo para el desarrollo de la aterosclerosis en el adulto, es indispensable la realización de pruebas de laboratorio clínico, específicamente el perfil lipídico para el diagnóstico y seguimiento de esta alteración. Por esta razón, los niños y adolescentes con evidencia de factores de riesgo como historia familiar de ECV, sobrepeso, HTA, diabetes, tabaquismo, mala alimentación y sedentarismo, deben ser considerados para la evaluación de dislipidemia por el laboratorio, aun cuando no se cuente con antecedentes familiares de ECV prematura (60).

Como se ha expresado previamente, los cambios fisiológicos y físicos propios del crecimiento en niños y adolescentes, han dificultado establecer un consenso sobre el punto de corte de las variables para determinar el SM y la dislipidemia (61), debido a que la grasa corporal, la presión arterial y los lípidos varían con la edad durante la pubertad. Por ejemplo, el colesterol total disminuye a mediados de la pubertad y sus niveles empiezan a aumentar alcanzando concentraciones observadas en adultos, al final de la pubertad (61). Debido a esto, en 1992 el NCEP del NHLBI, se enfocó en describir las alteraciones de las concentraciones de colesterol total, TG, c-LDL, y c-HDL en términos de percentiles según la edad y el sexo en niños y adolescentes de 2 a 18 años (61). El NHLBI (18) en 2012, recomienda la utilización de puntos de corte para el perfil lipídico distribuyendo los resultados como aceptables, límite y altos (Tabla 3).

La definición de SM dada por Cook y colaboradores (16), en la cual se consideran las recomendaciones del NCEP-ATPIII en niños y adolescentes,

estableció como punto de corte para definir concentraciones bajas de c-HDL, valores  $\leq 40$  mg/dL, el cual se determinó con el percentil 10 a 25 y para TG se estableció como límite superior normal 110 mg/dL, valor que fue tomado entre el percentil 85 a 95 (Tabla 3).

**Tabla 3.** Intervalos biológicos de referencia de lipoproteínas y apolipoproteínas según el panel de expertos en guías integradas para la salud cardiovascular y la reducción de riesgo en niños y adolescentes (18)

Categoría	Aceptable	Límite	Alto
Colesterol total (mg/dL)	<170	170-199	$\geq 200$
c-LDL (mg/dL)	<110	110-129	$\geq 130$
c-HDL (mg/dL)	>45	40-45	<40
Colesterol no HDL (mg/dL)	<120	120-144	$\geq 145$
Apo B (mg/dL)	<90	90-109	$\geq 110$
Apo A-1 (mg/dL)	>120	115-120	<115
TG (mg/dL)	0-9 años	<75	75-99 $\geq 100$
	10-19 años	<90	90-129 $\geq 130$

Colesterol-lipoproteína de baja densidad (c-LDL); Colesterol-lipoproteína de alta densidad (c-HDL); apolipoproteína (Apo); triglicéridos (TG).

La definición de SM dada por Ferranti y colaboradores, basada en los criterios del NCEP-ATPIII, con algunas modificaciones ajustando por edad y sexo, establece valores para hipertrigliceridemia de  $\geq 97$ mg/dL con un percentil de 85 a 95. Para el caso del c-HDL, los valores alterados se encuentran en concentraciones  $<50$  mg/dL ( $<45$  para varones de 15 a 19 años), esto representa los percentiles de 10 a 15 en niñas y de 10 a 25 en niños (17). En la última definición de SM en niños realizada por el IDF (20), se recomiendan los mismos valores que se emplean para adultos en el caso de c-HDL y TG (Tabla 4). Aunque existe similitud entre los puntos de corte de los parámetros de dislipidemia para definir SM (Tabla 4), la

**Tabla 4.** Parámetros de dislipidemia para el diagnóstico de SM en niños

Organización o autor/ Población	Triglicéridos	Colesterol HDL	Colesterol no HDL	Referencia
Cook y col. (2003) Edad: 12-19 años	≥ 110 mg/dL ó ≥ al percentil 90	≤ 40 mg/dL ó percentil <10 (NECP)	No aplica	(16)
Ferranti y col. (2004) Edad: 12-19 años	≥ 97 mg/dL	<50 mg/dL (<45 para varones de 15 a 19 años)	No aplica	(17)
Cruz y col. (2004) Edad: 8-13 años	Percentil ≥ 90	Percentil ≤ 10 (NHANES III)	No aplica	(15)
Weiss y col. (2004) Edad: 4-20 años	Percentil >95	Percentil < 5	No aplica	(19)
IDF (2007) Edad: 10-16 años	≥ 150 mg/dL	< 40 mg/dL	No aplica	(20)
Panel Expertos NHLBI (2012) Edad: 0-21 años	Hasta los 9 años: ≥ 75 mg/dL a <100 mg/dL En ≥ de 10 años: ≥ 90 mg/dL a < 130 mg/dL	≥ 40 a ≤ 45 mg/dL	≥ 120 a <126 mg/dL	(18)

National Cholesterol Education Program (NCEP), datos establecidos según la edad y el sexo; National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), datos para la edad y el sexo; International Diabetes Federation (IDF); National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI).

necesidad de contar con criterios claros es cada vez más urgente, principalmente por las implicaciones que puede traer el diagnóstico para la toma de medidas preventivas en esta población.

En Colombia actualmente no se cuenta con guías específicas para el diagnóstico de dislipidemia en niños. Sin embargo, el consenso nacional sobre detección, evaluación y tratamiento de dislipoproteinemias en adultos en 2005 (62), recomendó realizar el perfil lipídico sólo en niños con casos de dislipidemia aterogénica familiar conocida. Esto debido a que la incidencia de dislipidemia reportada en ese momento era muy baja y no había aún certeza de la utilidad de una intervención temprana. Sin embargo, estudios más recientes reportan prevalencias altas para hipertrigliceridemia en niños y adolescentes en poblaciones colombianas (63-64).

### Hipertensión arterial (HTA)

La HTA se caracteriza por una elevación significativa y persistente de la presión arterial que tiene

como mecanismo fisiopatológico la disfunción endotelial. En esta se presenta una disminución de la relajación vascular y la vasoconstricción excesiva, lo cual conduce a un aumento significativo en la resistencia vascular periférica y con el tiempo en la presión arterial (65). La HTA transcurre inicialmente como una enfermedad silenciosa, y durante ese tiempo puede causar daños a nivel cardíaco, vascular y renal (66).

Se ha observado que en adultos, la HTA se asocia con RI y con aumento del IMC (67). En niños, la presencia de HTA se asocia con aumento en el IMC (67), adicionalmente, estos niños tienen mayor riesgo de mortalidad antes de los 55 años (68). Por esta razón, el tamizaje y diagnóstico de HTA en la niñez es necesario para prevenir complicaciones futuras.

Se supone que la HTA en niños es rara, motivo por el cual no se estudia con frecuencia. Sin embargo, algunos estudios han reportado prevalencias altas

## Síndrome metabólico en niños

principalmente en niños y adolescentes obesos. En un estudio realizado en Chile se encontró una prevalencia de HTA del 13,6% en la población pediátrica total. Al analizar los datos según estado nutricional, se observó que en los niños eutróficos la prevalencia de HTA fue del 8,9%, en niños con sobrepeso del 13,8% y con obesidad del 26,1%. Estos datos indican que la HTA está aumentando paralelo al incremento de malnutrición por exceso en la población pediátrica (69). En otro estudio realizado en Estado Unidos, en el cual se evaluaron 237.248 niños y adolescentes entre 6 y 17 años se encontró una prevalencia de pre-hipertensión del 31,4% y de HTA del 2,1% (70).

Mientras que la definición de HTA en adultos se hizo teniendo en cuenta los valores que han sido asociados con eventos cardiovasculares y muerte, en niños se basa en riesgo para eventos en la edad adulta (71), lo que ha dificultado su definición. Además, en niños, los valores de la presión arterial varían ampliamente de acuerdo al desarrollo y crecimiento corporal, a la edad y el sexo. Por lo general la presión arterial aumenta con la edad y su valor es mayor en niños que en niñas (72).

La mayoría de definiciones propuestas para establecer HTA como componente del SM en niños coinciden con la utilización de percentiles según la edad, sexo y estatura, basados en la distribución normal de la presión arterial en niños sanos (Tabla 5).

Según el cuarto reporte en el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la presión arterial alta en niños y adolescentes realizado en el año 2004, la presión arterial entre los percentiles 90 y 95 en la infancia se define como "alta normal o pre-hipertensión" y es una indicación para modificar el estilo de vida. Cuando se encuentra en un percentil  $\geq$  al 95 se define como HTA (72).

Según el NHLBI, a partir de los tres años de edad se debe medir la presión arterial por lo menos

**Tabla 5.** Parámetro de aumento presión arterial para el diagnóstico de SM

Organización o autor/ Población	Presión arterial alterada	Referencia
Cook y col. (2003) Edad: 12-19 años	Percentil $\geq$ 90 (NHBPEP)	(16)
Ferranti y col. (2004) Edad: 12-19 años	Percentil $>$ 90	(17)
Cruz y col. (2004) Edad: 8-13 años	Percentil $\geq$ 90 (NHBPEP)	(15)
Weiss y col. (2004) Edad: 4-20 años	Percentil $\geq$ 95 (NHBPEP)	(19)
IDF (2007) Edad: 10-16 años	PA sistólica $\geq$ 130 mmHg o PA diastólica $\geq$ 85 mmHg	(20)
Panel de Expertos NHLBI (2012) Edad: 0-21 años	Percentil $\geq$ 90 a $<$ 95 (NHBPEP)	(18)

National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP); International Diabetes Federation (IDF); PA, presión arterial.

una vez en cada visita médica. Sin embargo, a los niños menores de tres años se les mide la presión arterial solo bajo circunstancias específicas tales como niños prematuros, bajo peso al nacer u otras complicaciones neonatales, cardiopatía congénita, infecciones recurrentes del tracto urinario, hematuria o proteinuria, evidencia de aumento de la presión intracraneal, entre otros. Antes de diagnosticar a los niños como hipertensos, se debe confirmar la presión arterial elevada en visitas repetidas (72). La sustentación para realizar esta recomendación se basa en el riesgo que a largo plazo pueden tener los niños y adolescentes con HTA.

### Problemática y otras perspectivas

Como se ha descrito previamente, la falta de consenso en el diagnóstico de SM en niños ha llevado a que la prevalencia en una misma población varíe

notablemente de acuerdo con la definición utilizada. Por ejemplo, Suárez-Ortegón y colaboradores (2013) luego de estimar la prevalencia de SM en 1,461 adolescentes (10-16 años) del suroeste de Colombia, encontraron que dicha prevalencia dependía fuertemente de la definición empleada: 8,5%, 2,5% y 1,2% según Ferranti y colaboradores, Cook y colaboradores e IDF, respectivamente (63). De los componentes del SM, el de mayor prevalencia en esta población fue la hipertrigliceridemia y el de menor la glucosa en ayunas alterada.(63). Otro estudio realizado en una población de 851 adolescentes de 10 a 18 años en Medellín, Colombia, reportó igualmente prevalencias de SM que oscilaron entre 0,9 y 11,4% según los puntos de corte utilizados (64). En este estudio, se encontró una alta prevalencia de hipertrigliceridemia y de c-HDL bajo, y una baja prevalencia de CC alta y de los niveles de glucosa en ayunas elevados (64). Según estos autores, la definición más recomendada para usar en esta población fue la de Ford y colaboradores (73), la cual mostró una alta concordancia con la prevalencia reportada usando la definición de Cook y colaboradores (16).

Estas diferentes definiciones del SM usan puntos de corte heterogéneos y frecuentemente arbitrarios, lo que resulta en diferentes ponderaciones para los componentes. Por ejemplo, en las definiciones de Cook y colaboradores (16) y de Ferranti y colaboradores (17) la hiperglicemia tiene un peso menor, pero en la definición del IDF (20), la presión arterial elevada tiene un peso mayor y la CC es requisito para el diagnóstico. Igualmente, los puntos de corte de estas definiciones son derivados de poblaciones seleccionadas como niños obesos o en las que no se incluyeron a niños pre-adolescentes. Esto último es importante, dado que ya se han demostrado prevalencias relativamente altas de SM en niños pre-pubertales (<10 años), independiente de la clasificación empleada (74).

Dadas estas dificultades, otros autores han sugerido el uso de una nueva definición basada en un puntaje continuo (estandarización de un puntaje z específico para edad y sexo) para SM, que balancea la contribución de cada componente a la prevalencia global de este síndrome (75). Este puntaje continuo fue desarrollado luego de evaluar 18.169 niños saludables de 2-10,9 años pertenecientes a ocho países europeos del estudio “*Identification and prevention of dietary- and lifestyle-induced health effects in children and infants*” (IDEFICS) (75). Estos autores recomiendan dos niveles de decisión para guiar en la práctica clínica, uno de monitoreo, para aquellos niños que tengan valores de por lo menos tres de los componentes del SM excediendo el percentil 90, y el nivel de acción, para aquellos que excedan el percentil 95 (75). Aunque una limitación de esta nueva propuesta es que no se ha medido su utilidad en estudios clínicos prospectivos, otros autores han reportado superioridad de este tipo de abordaje. Por ejemplo, Pandit y colaboradores encontraron que el uso de un puntaje continuo para SM fue mejor herramienta para estimar el riesgo ateroesclerótico (medido por el grosor de la media-íntima carotídea y rigidez vascular) en niños, que el emplear los componentes individuales del SM (76).

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El incremento en la prevalencia de SM en niños se ha asociado con el aumento paralelo de obesidad infantil. Por lo cual, es importante establecer un consenso sobre los criterios diagnósticos para este síndrome en niños, que contemplen los cambios fisiológicos constantes en el metabolismo y en la composición corporal que se producen de forma diferente en estos grupos de edad. Así, se debería emplear percentiles específicos para los diferentes parámetros según edad, sexo y grupo poblacional. Aunque establecer puntos de corte

## Síndrome metabólico en niños

facilita la práctica clínica, sería importante analizar la utilidad de puntajes continuos para evaluar el SM en niños, lo cual podría representar una herramienta más adecuada.

Aunque algunos puntos de corte empleados en varias definiciones de SM en niños son derivados de estudios que no incluyeron niños pre-adolescentes, hoy en día es evidente el aumento en la

prevalencia de alteraciones en este grupo etario. Por lo cual se debería evaluar la inclusión de niños preescolares en este tipo de estudios.

Finalmente, la detección de cualquier combinación de factores de riesgo (criterios del SM) debería impulsar el uso de medidas preventivas basada principalmente en modificaciones en el estilo de vida y acompañamiento clínico.

## Referencias

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
2. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109:433-8.
3. WHO. Cardiovascular disease (CVDs). Geneva; 2015. [citado febrero de 2015]. Fact sheet N°317. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
4. WHO. Diabetes. Geneva; 2015. [citado febrero de 2015]. Nota descriptiva N°312. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
5. Wilson PWF. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;112:3066-72.
6. Wannamethee SG. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(Suppl 2):S25-9.
7. Srinivasan SR, Bao W, Wattigney W a, Berenson GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: The Bogalusa Heart Study. *Metabolism*. 1996;45:235-40.
8. Gidding SS, Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: The Bogalusa Heart Study. *J Pediatr*. 1995;127:868-74.
9. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Diabetes*. 2002;51:204-9.
10. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics*. 2007;120:340-5.
11. Holman RL, McGill HC, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the of the 20th century. *Am J Pathol*. 1958;34:209-35.
12. Strong JP, Mcgill HC, Tejada C, Holman RI. The natural history of atherosclerosis; comparison of the early aortic lesions in New Orleans, Guatemala and Costa Rica. *Am J Pathol*. 1958;34:731-44.
13. McGill HC, McMahan CA, Zieske AW, Sloop GD, Walcott J V, Troxclair DA, et al. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1998-2004.

14. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11:71-80.
15. Cruz M, Weigensberg MJ, Terry T-KH, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:108-13.
16. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
17. Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in american adolescents: findings from the third. *Circulation*. 2004;110:2494-7.
18. NHLBI. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Bethesda; 2012. NIH Publication No. 12-7486A
19. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborine W, Taksali S. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *New Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
20. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents: The IDF consensus. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:299-306.
21. Capurso C, Capurso A. From excess adiposity to insulin resistance: the role of free fatty acids. *Vascu Pharmacol*. 2012;57:91-7.
22. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the treatment. Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2004;53:2087-94.
23. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384:766-81.
24. ICBF, Profamilia, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de la Protección Social, Encuesta nutricional de situación nutricional en Colombia (ENSIN) 2010. Bogotá; 2011.
25. Baker J, Olsen L, Sorensen T. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med*. 2007;357:2329-37.
26. CDC. About BMI for children and teens. Atlanta; 2014. [citado febrero de 2015]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens\\_bmi/about\\_childrens\\_bmi.html](http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html)
27. Onis M, Onyango A, Borghi A. Elaboración de un patrón OMS de crecimiento de escolares y adolescentes. *Bol OMS*. 2007;85:660-7.
28. WHO. Child growth standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. Geneva; 2006.
29. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:379-84.
30. Nahuelcura RO. Correlación entre índice de masa corporal y circunferencia de cintura en una muestra de niños, adolescentes y adultos con discapacidad de Temuco, Chile. *Int J Morphol*. 2011;29:1326-30.
31. Ferreira AP, Ferreira CB, Brito CJ, Gondim Pitanga JF, Moraes CF, Naves LA, et al. Predicción del síndrome metabólico en niños por indicadores antropométricos. *Arch Bras Cardiol*. 2011;96:121-5.
32. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2121 de 2010. patrones de crecimiento. Bogotá;2010.

## Síndrome metabólico en niños

33. McDowell M, Fryar CD, Ogden CL. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 1988-1994. Washington: NCHS; 2009. Vital and health statistics. Series 11; no. 249.
34. Benjumea M, Molina D, Arbelaez P, Agudelo L. Circunferencia de la cintura en niños y escolares manizaleños de 1 a 16 años. *Rev Colomb Cardiol*. 2008;15:23-34.
35. Colombia. Ministerio de Salud. Guía de atención de la obesidad. Bogotá; 2002.
36. Martínez García J, Rojas Pérez GG, León Sicaños NM. Prevalencia de la resistencia a la insulina y síndrome metabólico en niños obesos que acuden a la Clínica de Obesidad del Hospital Pediátrico de Sinaloa. *Pediatr México*. 2010;12:18-22.
37. Ghergherechi R, Tabrizi A. Prevalence of impaired glucose tolerance and insulin resistance among obese children and adolescents. *Ther Clin Risk Manag*. 2010;6:345-9.
38. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child*. 2005;90:10-4.
39. Dabelea D, Bell R, D'Agostino RB, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007;297:2716-24.
40. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet*. 2007;369:1823-31.
41. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski S, Naylor B, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
42. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care*. 1998;21:2191-2.
43. Myrlene S, Michel S, Greg Miller W, Michel S, Scott C. Insulin assay standardization: leading to measures of insulin sensitivity and secretion for practical clinical care. *Diabetes Care*. 2010;33:205-6.
44. Aradillas-García C, Rodríguez-Morán M, Garay-Sevilla ME, Malacara JM, Rascon-Pacheco RA, Guerrero-Romero F. Distribution of the homeostasis model assessment of insulin resistance in Mexican children and adolescents. *Eur J Endocrinol*. 2012;166:301-6.
45. 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.
46. Burrows R, Leiva LB, Weisstaub G, Lera LM, Albala CB, Blanco E, et al. High HOMA-IR, adjusted for puberty, relates to the metabolic syndrome in overweight and obese Chilean youths. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(3 Pt 2):212-8.
47. Gallo J, Ochoa J, Balparda J AD. Puntos de corte del perímetro de la cintura para identificar sujetos con resistencia a la insulina en una población colombiana. *Acta Med Colomb*. 2013;38:118-26.
48. Gallo J, Aristizabal D, Segura A, Correa M ZM. Relación de la resistencia a la insulina con la estructura, la función cardíaca y el metabolismo en adultos jóvenes no obesos. *Acta Med Colomb*. 2008;33:117-26.
49. Valerio G, Licenziati MR, Iannuzzi A, Franzese A, Siani P, Riccardi G, et al. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:279-84.
50. ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37:S81-90.
51. ADA. Standards of medical care in diabetes:2014. *Diabetes Care*. 2014;37:S14-80.
52. Nathan DM. International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.



53. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010;33:1665-73.
54. Tester J, Sharma S, Jasik CB, Mietus-Snyder M, Tinajero-Deck L. Gender differences in prediabetes and insulin resistance among 1356 obese children in Northern California. *Diabetes Metab Syndr. Diabetes India*. 2013;7:161-5.
55. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 1: niños, niñas y adolescentes. Bogotá; 2009.
56. Klop B, Elte JWF, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*. 2013;5:1218-40.
57. Meshkani R, Adeli K. Hepatic insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Clin Biochem*. 2009;42:1331-46.
58. Li J, Motsko SP, Jr ELG, Tave A, Pezzullo JC, Jones JK. Prevalence of pediatric dyslipidemia : comparison of a population-based claims database to national surveys y. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:1031-40.
59. Rosini N, Machado MJ, Webster IZ, Moura S a ZO, Cavalcante LDS, da Silva EL. Simultaneous prediction of hyperglycemia and dyslipidemia in school children in Santa Catarina State, Brazil based on waist circumference measurement. *Clin Biochem*. 2013;46:1837-41
60. Kalra S, Gandhi A, Kalra B, Agrawal N. Management of dyslipidemia in children. *Diabetol Metab Syndr*. 2009;1:1-5.
61. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008;122:198-208.
62. Segundo consenso nacional sobre detección, evaluación y tratamiento de las dislipoproteinemias en adultos. *Rev Colomb Cardiol*. 2005;11:406-91.
63. Suárez-Ortegón MF, Ramírez-Vélez R, Mosquera M, Méndez F, Aguilar-de Plata C. Prevalence of metabolic syndrome in urban Colombian adolescents aged 10-16 years using three different pediatric definitions. *J Trop Pediatr*. 2013;59:145-9.
64. Agudelo GM, Bedoya G, Estrada A, Patiño FA, Muñoz AM, Velásquez CM. Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescents according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12:202-9.
65. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Am Coll Physic*. 2003;139:761-76.
66. Alcalá-López JE, Refoyo Salicio E, Bellido Maicas C, Lázaro Fernández E, Rodríguez Padial L. Diagnóstico de la afectación cardíaca en la hipertensión arterial. *Monocardio*. 2003;4:196-206.
67. Franco GPP, Scala LCN, Alves CJ, França GVA de, Cassanelli T, Jardim PCBV. Síndrome metabólica em hipertensos de Cuiabá - MT: prevalência e fatores associados. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92:472-8.
68. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362:485-93.
69. Bancalari R, Diaz C, Martinez A, Aglony M, Zamorano J, Cerda V. Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con la obesidad en edad pediátrica. *Rev Med Chile*. 2011;139:872-9.
70. Koebnick C, Black MH, Wu J, Martinez MP, Smith N, Kuizon BD, et al. The prevalence of primary pediatric prehypertension and hypertension in a real-world managed care system. *J Clin Hypert*. 2013;15:784-92.
71. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:1219-24.
72. NHLBI. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl):555-76.
73. Ford ES, Li C, Cook S, Choi HK. Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation*. 2007;115:2526-32.

### Síndrome metabólico en niños

74. Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Aguilera CM, Valle M, et al. Presence of the metabolic syndrome in obese children at prepubertal age. *Ann Nutr Metab.* 2011;58:343-50.
75. Ahrens W, Moreno LA, Marild S, Molnár D, Siani A, De Henauw S, et al. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(Suppl 2):S4-14.
76. Pandit D, Chiplonkar S, Khadiikar A, Kinare A, Khadiikar V. Efficacy of a continuous metabolic syndrome score in Indian children for detecting subclinical atherosclerotic risk. *Int J Obes (Lond).* 2011;35:1318-24.