

Reflexiones sobre el síndrome metabólico

B. Ferrer Lorente¹, J. Dalmau Serra²

¹Centro de Salud de Alaquás. Valencia. ²Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Infantil «La Fe». Valencia

Resumen

El síndrome metabólico es una patología cada vez más frecuente en niños y adolescentes. Sin embargo, se desconoce su etiopatogenia exacta, y los criterios diagnósticos varían según los autores y los comités de expertos. Asimismo, su prevalencia varía según se apliquen parámetros de adultos o pediátricos y, en caso de utilizar estos últimos, según el punto de corte escogido. En el presente artículo se revisan estos aspectos, así como las cuestiones actuales sobre su tratamiento.

Palabras clave

Síndrome metabólico, niños, adolescentes, diagnóstico, tratamiento

Abstract

Title: Some considerations on the metabolic syndrome

The metabolic syndrome is a pathology with an increasing prevalence in children and teenagers. Nevertheless, its exact etiopathogeny is unknown, and diagnostic criteria vary depending on authors and experts' committees. Likewise, its prevalence varies depending on whether adult parameters or paediatric parameters are applied, and in case of using the latter it will vary depending on the chosen cut-point. These features, together with current matters of its treatment, are reviewed in the present article.

Keywords

Metabolic syndrome, children, teenagers, diagnosis, treatment

Introducción

El síndrome metabólico consiste en la asociación de una serie de factores que, agrupados, incrementan el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus tipo 2. Reaven¹ definió la presencia de hiperglucemia, obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, concentración baja de la lipoproteína de alta densidad e hipertensión como síndrome X, o síndrome metabólico (SM).

Kahn et al.² refieren en una revisión publicada en 2005 que, tras introducir en el PubMed las palabras clave *síndrome X*, *síndrome metabólico* o *síndrome de resistencia a la insulina*, obtuvieron 3.948 artículos referidos a humanos. Con fecha de junio de 2007, el número de artículos que incluyen alguna de estas palabras clave asciende a 5.640, de los cuales 833 están referidos o incluyen a niños (de 0 a 18 años de edad). Esto da una idea de la creciente repercusión que ha tenido este concepto en la sociedad científica.

En los adultos este síndrome tiene diferentes manifestaciones fenotípicas, con gran variabilidad en la intensidad de sus componentes en cada individuo, y está condicionado por una predisposición genética y por factores ambientales (dieta y estilo de vida sedentario). No se conoce la causa, pero parece que la obesidad y la resistencia a la insulina son los principales factores etiológicos^{3,4}.

La trascendencia de este tema reside en que numerosos estudios han relacionado la presencia del SM con el aumento del

riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV)⁵⁻⁸, aunque cada vez son más las voces que afirman que el SM no predice un mayor riesgo de complicaciones futuras que el que predice individualmente cada uno de sus componentes^{2,9} y, por tanto, más que tratar el síndrome, cuya causa última por otra parte no está dilucidada, se tiene que tratar cada uno de sus componentes.

Por otra parte, la persistencia de los componentes del SM en el tiempo^{10,11} hace que se tenga que retroceder hasta la infancia para buscar el comienzo de la enfermedad, ya que su detección precoz nos permitirá actuar tempranamente.

Síndrome metabólico en adultos

El primer problema cuando se habla del SM en la infancia es su definición. En adultos, diferentes organizaciones de salud han establecido cuáles son los criterios que consideran necesarios para el diagnóstico del SM, sin que exista una definición consensuada. La tabla 1, tomada del informe conjunto de la American Heart Association y del National Heart, Lung and Blood Institute, refleja la disparidad de criterios para la definición del SM¹².

La Organización Mundial de la Salud¹³ incluye como criterio principal la resistencia a la insulina, concepto que engloba la tolerancia anormal a la glucosa en ayunas o tras una sobrecarga de glucosa, la diabetes mellitus tipo 2 y la disminución de la sensibilidad a la insulina (hiperinsulinismo en situación

TABLA 1

Criterios propuestos para el diagnóstico del síndrome metabólico en adultos

Factores de riesgo	OMS (1998)	EGR	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
Resistencia a la insulina	IGT, FG, DM2 o tolerancia a la glucosa disminuida ¹ + dos de los siguientes datos:	Insulina plasmática percentil >75 + dos de los siguientes datos:	Ninguna, pero tres de las cinco características siguientes:	IGT o IGF + cualquiera de los siguientes datos según criterio clínico:	Ninguno
Peso corporal	Varones: índice cintura-cadera >0,90 Mujeres: índice cintura-cadera >0,85 y/o IMC >30	CC ≥94 cm en varones o ≥80 cm en mujeres	CC ≥102 cm en varones o ≥88 cm en mujeres ²	IMC ≥25	CC aumentado (en determinada población) + dos de los siguientes datos:
Lípidos	TG ≥150 mg/dL y/o c-HDL <35 mg/dL en varones o <39 mg/dL en mujeres	TG ≥150 mg/dL y/o c-HDL <39 mg/dL en varones o mujeres	TG ≥150 mg/dL c-HDL <40 mg/dL en varones o <50 mg/dL en mujeres	TG ≥150 mg/dL y c-HDL <40 mg/dL en varones o <50 mg/dL en mujeres	TG ≥150 mg/dL o en TG Rx c-HDL <40 mg/dL en varones o <50 mg/dL en mujeres o en c-HDL Rx
Presión arterial	≥140/90 mmHg	≥140/90 mmHg o en HTA Rx	≥130/85 mmHg	≥130/85 mmHg	≥130 mmHg sistólica o ≥85 mmHg diastólica o en HTA Rx
Glucosa	IGT, IFG o DM2	IGT o IFG (pero no diabetes)	>110 mg/dL (diabetes incluida) ³	IGT o IFG (pero no diabetes)	≥110 mg/dL (diabetes incluida)
Otros	Microalbuminuria			Otras características de resistencia a la insulina ⁴	

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; ATP III: Adult Treatment Panel III; CC: contorno de la cintura; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EGR: eritrocito glutatiónreductasa; IDF: Internacional Diabetes Federation; IGT: tolerancia alterada a la glucosa; FG: glucosa en ayunas; HTA: hipertensión; IMC: índice de masa corporal; TG: triglicéridos. Las abreviaturas restantes, como en el texto.

¹Determinación de la sensibilidad a la insulina en condiciones hiperinsulinémicas euglucémicas, captación de glucosa por debajo del cuartil inferior en la población general estudiada.

²Algunos pacientes varones pueden presentar múltiples factores de riesgo metabólico a pesar de que su contorno de cintura sólo haya aumentado un poco (p. ej., de 94 a 102 cm [37 a 39 pulgadas]). Estos pacientes pueden tener una resistencia a la insulina de carácter genético. Con un cambio en su estilo de vida podrían conseguir cambios beneficiosos, similares a los que conseguirían los varones con aumentos de categoría en su contorno de cintura.

³Definición del año 2001 de la glucosa plasmática en ayunas elevada ≥110 mg/dL (6,1 mmol/L). En 2004 se modificó y pasó a ser ≥100 mg/dL (5,6 mmol/L), según la definición actualizada de IFG de la American Diabetes Association.

⁴Incluye historia familiar de diabetes mellitus tipo 2, síndrome de ovario poliquístico, sedentarismo, edad avanzada y grupos étnicos susceptibles de padecer diabetes mellitus tipo 2.

Tomada de Grundy et al.¹²

de euglucemia), junto con dos de los cuatro siguientes criterios: cociente cintura-cadera y/o índice de masa corporal superior a 30, dislipemia, hipertensión y microalbuminuria. El consenso incluye la resistencia a la insulina como criterio específico y requiere tres criterios mínimos para realizar el diagnóstico.

Los parámetros más utilizados para identificar el SM son los que propone el NCEP ATP-III¹⁴, e incluyen: circunferencia abdominal, triglicéridos, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), presión arterial y alteraciones de la glucemia, incluida la diabetes mellitus tipo 2. Todo ello en valores numéricos no referidos a percentiles. El diagnóstico se establece cuando están presentes tres o más de los criterios. Esta definición no incluye la resistencia a la insulina como criterio diagnóstico.

El grupo europeo EGIR¹⁵ varía las cifras de triglicéridos y el perímetro abdominal, y considera la resistencia a la insulina o hiperinsulinemia como un criterio diagnóstico.

La definición dada por el Colegio Americano de Endocrinología¹⁶ establece una lista de criterios, pero no un número mínimo para determinar el diagnóstico, y el desarrollo de la diabetes excluye el diagnóstico de SM.

Así pues, tal como puede observarse, estas diferencias de criterio tienen importantes consecuencias, ya que, según el protocolo que se aplique, un paciente será diagnosticado o no de SM y, por tanto, la prevalencia del SM variará, y lo que es más importante, también lo harán el tratamiento y el pronóstico del paciente.

Por otra parte, numerosos factores han demostrado que aumentan el riesgo de ECV en adultos (la falta de actividad física, el consumo de tabaco la historia familiar, el sexo o la edad). Se está trabajando con diversos marcadores analíticos relacionados con la ECV, como la proteína C reactiva (PCR) o la adiponectina, no incluidos como criterios en las diferentes definiciones.

TABLA 2

Criterios diagnósticos del síndrome metabólico en niños

	<i>Cook et al.</i> ²⁴	<i>Ferranti et al.</i> ²⁵	<i>Tapia et al.</i> ²⁶
Perímetro de la cintura	≥90	>75 para la edad y el sexo	≥90
Glucemia en ayunas	≥110 mg/dL	≥110 mg/dL	≥100 mg/dL (AGA, ITG o diabetes mellitus tipo 2)
Lípidos	Triglicéridos ≥110 mg/dL c-HDL <40 mg/dL	Triglicéridos ≥100 mg/dL c-HDL <50 mg/dL (varones de 15-19 años: <44 mg/dL)	Triglicéridos ≥110 mg/dL c-HDL <40 mg/dL
Presión arterial (mmHg)	≥90 mmHg	≥90 para edad, sexo y talla	≥90 ^{17,18}
Diagnóstico	3 o más criterios	3 o más criterios	3 o más criterios

La PCR y la interleucina (IL) 6 aumentan en función del grado de obesidad, pero no se correlacionan con el SM o la resistencia a la insulina. Existe un proceso inflamatorio subyacente como factor patogénico en el desarrollo de la ECV. La adiponectina, por su parte, disminuye conforme aumenta la obesidad y es un biomarcador de la sensibilidad a la insulina¹⁷. Se han estudiado también factores de riesgo hemostáticos que se asocian a la obesidad, como el activador tisular del plasminógeno, el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) y el fibrinógeno^{18,19}. El aumento del PAI-1 determina una disminución de la actividad fibrinolítica del plasma y es un marcador de estado protrombótico que puede estar relacionado con el desarrollo de la ECV²⁰.

No sabemos si la inclusión de estos factores mejoraría el poder pronóstico del SM respecto al riesgo de ECV².

Síndrome metabólico en niños y adolescentes

Parece que el SM es frecuente en niños obesos y su prevalencia aumenta directamente en relación con el grado de obesidad^{17,21}. En nuestro país, López-Canapé et al.²² indican una prevalencia en niños obesos de SM diagnosticado con los criterios NCEP-ATP III¹⁴ del 18%, mientras que otros autores refieren un prevalencia en niños obesos de un 10,6% aplicando los criterios de Csábi^{21,23}.

Para el diagnóstico en los niños se han extrapolado criterios de adultos. Como varios de los componentes del SM tienden a mantenerse a lo largo de la infancia-adolescencia hasta la edad adulta (efecto *tracking*), se toman los mismos criterios que en los adultos pero ajustando los valores en función de la edad y el sexo. Se han propuesto diferentes puntos de corte para cada parámetro y, al igual que ocurre con los adultos, los autores proponen distintos criterios (tabla 2).

Csábi et al.²¹, en uno de los estudios pioneros realizado en niños húngaros, utilizan como criterios diagnósticos de SM la asociación de una serie de factores de riesgo de ECV que tienden a agruparse en los niños obesos: obesidad abdominal, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, dislipemia e hipertensión. Estos autores utilizan para los parámetros lipídicos los valores de referencia según el Consenso Húngaro de

Lípidos, y como punto de corte para la insulina 18,7 μ U/mL; estos valores difieren notablemente de los utilizados en trabajos realizados Estados Unidos.

Cook et al.²⁴, utilizando los mismos criterios con pequeñas variaciones (perímetro de la cintura en percentil ≥ 90 y c-HDL <40 mg/dL), y aplicándolos a adolescentes de 12-19 años de edad, encontraron un prevalencia del 4,2%, pero el 80% de los niños con SM eran obesos.

Posteriormente, Ferranti et al.²⁵ establecieron los siguientes valores: circunferencia abdominal mayor del P₇₅ para la edad y el sexo, hipertrigliceridemia superior a 100 mg/dL, concentración de c-HDL <50 mg/dL, presión arterial superior al P₉₀ para la edad, el sexo y la talla, y glucemia > 110 mg/dL. Con estos criterios, un tercio de los niños obesos norteamericanos padecen SM. Estos dos últimos grupos modifican y adaptan los criterios establecidos por el NCEP-ATP III.

Recientemente se ha publicado una propuesta en nuestro país²⁶ que tiene en cuenta las tablas de referencia nacionales a las que se ajustarían los puntos de corte para cada uno de los parámetros diagnósticos del síndrome. Toma como criterios diagnósticos de SM la presencia de obesidad medida por el perímetro de la cintura referida a las tablas de la AEP-SENC-SEEDO²⁷, la hiperglucemia, incluida la alteración de la glucemia en ayunas, la alteración de la tolerancia a la glucosa y la presencia de diabetes tipo 2, teniendo en cuenta que desciende el límite de la glucemia en ayunas de 110 a 100 mg/dL. Por último, incluye la dislipemia y la hipertensión arterial. En el caso de la dislipemia, se recomienda el uso de los valores establecidos por Cook²⁴, y respecto a los percentiles de presión arterial recomienda el uso de los valores establecidos por el estudio RICARDIN^{28,29}, publicado en 1995.

Nos encontramos con el problema añadido de que las tablas de referencia para la presión arterial deberían ser referidas al sexo, la edad y la talla. La propuesta del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría³⁰ es referir los valores a lo percentiles para la edad y la talla de las tablas publicadas en 2004³¹ por el National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents.

Para los valores del perímetro de la cintura disponemos de las tablas de Moreno et al.^{32,33} y las del grupo colaborativo de la AEP-SENC-SEEDO²⁷.

Otro problema es que los percentiles pediátricos no se ajustan posteriormente a los criterios en la edad adulta, y un paciente puede considerarse o no afectado de un SM según utilizemos los percentiles pediátricos o los valores dados en adultos. Es decir, el mismo valor de perímetro de la cintura, según lo apliquemos en una tabla pediátrica o lo refiramos a criterios de adultos, puede hacer que en un caso cumpla criterio de SM y en el otro no. El efecto de permanencia (*tracking*) para cada parámetro (perímetro de la cintura, dislipemia, hipertensión...) del SM puede que no sea constante en todos los niños y adolescentes y evolucione de distinta forma. Esto dificulta seguir la trayectoria del riesgo cardiovascular desde la adolescencia hasta la edad adulta³⁴.

Tratamiento y pronóstico

Todos los componentes del SM son comorbilidades de la obesidad, y en los adultos está demostrado que son factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica^{12,35}. Parece que el nexo de unión de todos esos factores es la resistencia a la insulina, pero la obesidad precede a ésta, por lo que el tratamiento de primera línea sería el de este trastorno^{21,34}.

El objetivo del tratamiento no es el del SM en sí mismo, ya que no conocemos la causa primera, sino el de cada uno de sus componentes y de otros factores de riesgo cardiovascular que puedan coincidir en el mismo individuo. Habrá que tratar cada uno de ellos independientemente de que el paciente tenga uno o varios³⁰. Presentar un SM no indica un mayor riesgo de futuras complicaciones cardiovasculares que el derivado de cada uno de sus componentes por separado⁹.

Es obvio que antes de decidir cuál es el tratamiento del SM habrá que consensuar una definición unánime que nos permita clasificar a los pacientes y conocer cuál es la prevalencia real. Los estudios de seguimiento de estos pacientes nos permitirán conocer cuál es la verdadera trascendencia de diagnosticar a un paciente en la infancia de SM. Mientras tanto, tendremos que seguir haciendo hincapié en el tratamiento de cada uno de los factores de riesgo por separado.

Conclusiones

En primer lugar, coincidimos con otros autores^{2,26,30,34} en que lo primero y más importante es consensuar una definición del SM en los niños que nos permita trabajar con los mismos criterios. Está por dilucidar la causa primera del SM, lo que hace difícil definir los criterios que permiten predecir de mejor forma el riesgo de ECV. Si la causa está en la obesidad visceral y en la resistencia a la insulina, tal vez sea el diagnóstico y el tratamiento de estas afecciones lo que permita tratar el SM y, por tanto, disminuir el riesgo de ECV.

Respecto a la resistencia a la insulina, aplicando los criterios de la ADA para el diagnóstico³⁶, la determinación de la glu-

emia y la insulinemia en ayunas nos permitirá detectarla. Ambas mediciones tienen una buena correlación con los índices HOMA y QUICKI²⁶, y en este momento comenzamos a disponer de tablas con valores de referencia para la población infantil³⁷.

Por otra parte, una vez diagnosticado, ¿qué tratamos y desde cuándo? ¿Tratamos cada componente del síndrome por separado o tratamos la posible causa del SM? Si, como se ha dicho, el objetivo del tratamiento no es el del SM en sí mismo sino el de cada uno de sus componentes, y de otros factores de riesgo cardiovascular que puedan coexistir en el mismo individuo, es posible que tengamos que tratar los factores de riesgo tal como se vayan presentando y no esperemos a que los pacientes reúnan los criterios diagnósticos de SM. Por ello, pueden plantearse numerosas cuestiones: ¿se debe tratar la hipercolesterolemia a partir de los 10 años, como recomienda el NCEP, o antes si se asocia a otros componentes del SM? ¿Se debería ser más agresivo en el tratamiento de la obesidad? ¿Deben tratarse las alteraciones del metabolismo de la glucemia, que parecen ser muy precoces en el desarrollo del síndrome? Tal vez debemos empezar por el principio y establecer un consenso para el diagnóstico entre los profesionales que tratan el tema y después determinar cuál es la repercusión en los adultos del SM en la infancia para poder establecer un pronóstico y, en función de éste, consensuar la actitud terapéutica más adecuada en estos niños. ■

Bibliografía

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1.595-1.607.
2. Kahn R, Buse J, Ferrenini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2.289-2.304.
3. García E, Lafuente I, Talavera J, Ramos J, Jiménez-Uría MR, Rodríguez FI. Resistencia insulínica en niños obesos y adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2003; 5 Supl 2: 177.
4. Bueno G, Moreno L, Tresaco B, Bueno M, Garagorri J. Análisis clínico-metabólico de la insulinresistencia en niños y adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2003; 5 Supl 2: 177.
5. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 403-414.
6. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Nistakén LK, Kumusalo E, Tuomilehto L, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288: 2.709-2.716.
7. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, Johnson BD, Kelsey FS, Shaw LJ, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women. A report from the women's ischemia syndrome evaluation (WISE) study. *Circulation*. 2004; 109: 706-713.
8. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. 2004; 110: 1.245-1.250.
9. Greenland P. Critical questions about the metabolic syndrome. *Circulation*. 2005; 112: 3.675-3.676.

10. Raitakari O, Porkka K, Rasanen L, Ronnema T, Viikari J. Clustering and six years cluster-tracking of serum total cholesterol, HDL-cholesterol and diastolic blood pressure in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Youngs Finns Study. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47: 1.085-1.093.
11. Bao W, Srinivasan S, Wattigney W, Berenson G. Persistence of multiple cardiovascular risks related to syndrome X in childhood to young adulthood. *Arch Intern Med.* 1994; 154: 1.842-1.847.
12. 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: 2.735-2.752.
13. Alberti KG, Zimmer PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications (I): diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med.* 1988; 15: 539-553.
14. 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: 2.486-2.497.
15. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR): Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* 2002; 28: 364-376.
16. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003; 9: 237-252.
17. Weiss W, 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: 2.362-2.374.
18. Valle M, Gascón F, Martos R, Ruz FJ, Bermudo F, Ríos R, et al. Infantile obesity: a situation of atherothrombotic risk? *Metabolism.* 2000; 49: 672-675.
19. Estellés A, Dalmau J, Falcó C, Berbel O, Castelló R, España F, et al. Plasma PAI-1 levels in obese children-effect of weight loss and influence of PAI-1 promoter 4G/5G genotype. *Thromb Haemost.* 2001; 84: 647-652.
20. Moreno LA, Bueno G. Detección de factores de riesgo cardiovascular en niños con obesidad nutricional. *Pediatrka.* 2003; 23(9): 383-388.
21. Csábi G, Török K, Jeges S, Molnár D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr.* 2000; 159: 91-94.
22. López-Canapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatín J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol.* 2006; 155: 313-319.
23. Colino E, Montesdeoca N, Afonso O, Quintana M, Saavedra P Domínguez A, et al. Obesidad en la infancia y adolescencia y síndrome metabólico. XIV Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. La Palma, 19 de mayo de 2007.
24. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 821-827.
25. Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation.* 2004; 110: 2.494-2.497.
26. Tapia L. Síndrome metabólico en la infancia. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66: 159-166.
27. Curvas de referencia para la tipificación ponderal. Dossier de consenso. Grupo colaborativo AEP-SENC-SEEDO, 2002.
28. Grupo Cooperativo Español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. Estudio RICARDIN I: Objetivos, diseño y resultados del estudio piloto. *An Esp Pediatr.* 1995; 43: 5-10.
29. Grupo Cooperativo Español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. Estudio RICARDIN II: Valores de referencia. *An Esp Pediatr.* 1995; 43: 11-17.
30. Dalmau J, Alonso M, Gómez L, Martínez C, Sierra C. Obesidad infantil. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría (II). Diagnóstico. Comorbilidades. Tratamiento. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66: 294-304.
31. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114: 555-576.
32. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Rodríguez G, Sarriá A, Bueno M. Waist circumference values in Spanish children-gender related differences. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53: 429-433.
33. Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G, Fleta J, Sarriá A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr.* 2002; 91: 1.307-1.312.
34. Goodman E. Pediatric metabolic syndrome: smoke and mirrors or true magic? *J Pediatr.* 2006; 148: 149-151.
35. Caterson ID, Hubbard V, Bray GA, Grunstein R, Hansen BC, Hong Y, et al. Prevention Conference VII: obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke. Group III: Worldwide comorbidities of obesity. *Circulation.* 2004; 110: 473-486.
36. American Diabetes Association diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004; 27: 5-10.
37. García B, García C, Jiménez C, González A, Calvo C, Alcázar MJ, et al. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66(5): 481-490.