

ARTÍCULOS ORIGINALES

ESTUDIO CLÍNICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE ARGENTINA

Clinical Study of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents of Argentina.

CARMEN MAZZA,¹ PATRICIA EVANGELISTA,¹ ÁNGELA FIGUEROA,² IRINA KOVALSKYS,³ PATRICIA DIGÓN,⁴ STELLA LÓPEZ,⁵ EDIT SCAIOLA,⁶ NORMA PEREZ,⁷ GUILLERMO DIEUZEIDE⁸

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: la obesidad y el síndrome metabólico (SM) representan un problema de Salud Pública. OBJETIVO: estimar la prevalencia y distribución del SM en adolescentes con sobrepeso/obesidad (SP/OB) y normopesos (NP) y examinar variables asociadas a SM y sus componentes. MÉTODOS: estudio comparativo transversal, en dos grupos de adolescentes de 10 a 19 años de siete provincias argentinas. Se realizó una encuesta social, demográfica, de hábitos alimentarios, de actividad física (AF), examen físico y determinamos indicadores antropométricos y bioquímicos. RESULTADOS: se evaluaron 1.009 adolescentes, de los cuales 398 eran varones (39,4%), 601 (59,6%) controles (NP) y 408 (40,4%) casos (SP/OB). La prevalencia de SM en los SP/OB fue 40,3% y de 0% en los NP. Se encontraron diferencias significativas para: antecedentes familiares de SP/OB, peso de nacimiento, edad de la menarca, presencia de acantosis nigricans, circunferencia de cintura (CC) mayor al punto de corte y las variables metabólicas de laboratorio. Los SP/OB presentaron mayor proporción de componentes de SM (3,7% hiperglucemia basal; 27,9% hiperinsulinemia, 53,2% índice HOMA elevado, 45,6% colesterol HDL bajo, 37,7% triglicéridos altos y 13,5% hipertensión arterial). La CC se correlacionó positivamente con: presión arterial, triglicéridos, insulina, HOMA y Score Z de índice de masa corporal y negativamente con colesterol HDL. Todos los pacientes estudiados presentaron malos hábitos alimentarios y los adolescentes con SM tuvieron menor tiempo de actividad física. CONCLUSIONES: la obesidad es un determinante del SM (40%) y la grasa corporal central se asocia con sus componentes.

ABSTRACT. INTRODUCTION: Obesity and Metabolic Syndrome (MS) represent a public health problem. OBJECTIVE: To estimate the prevalence and distribution of MS in adolescents with overweight/obesity (OW/OB) and normal weight (NW) and examine variables associated with MS and its components. METHODS: A cross-sectional comparative study in 2 groups of adolescents aged 10 to 19 years of 7 provinces of Argentina. A survey social, demographic, dietary habits, physical activity (AF), physical examination and determine the anthropometric and biochemical indicators. RESULTS: We evaluated 1,009 adolescents, 398 males (39.4%), 601 (59.6%) controls (NW) and 408 (40.4%) cases (OW/OB). The prevalence of MS in the OW/OB was 40.3% and 0% in the NP. We found significant differences in family history of OW/OB, birth weight, age at menarche, presence of acanthosis nigricans, waist circumference (WC) above the cut-off and all metabolic laboratory measures. The OW/OB had a higher proportion of constituents of MS (3.7% basal hyperglycemia, 27.9% hyperinsulinemia, 53.2% higher HOMA index, 45.6% low HDL cholesterol, 37.7% higher triglycerides and 13.5% higher blood pressure). The WC was positively correlated with blood pressure, triglycerides, insulin, HOMA and Body Mass Index - Z Score and negatively with HDL cholesterol. All patients studied had poor eating habits and adolescents with MS had shorter physical activity. CONCLUSIONS: Obesity is a determinant of SM (40%) and central body fat is associated with its components.

PALABRAS CLAVE: Obesidad – Adolescencia – Síndrome Metabólico

KEY WORDS: Obesity - Adolescence - Metabolic Syndrome

¹ Sociedad Argentina de Diabetes

² Hospital Materno Infantil San Roque. Paraná.

³ Hospital Cosme Argerich. Buenos Aires.

⁴ Centro Nacional de Investigaciones Nutricionales. Salta.

⁵ Instituto Privado de Especialidades Pediátricas y Gineco-obstétricas. Córdoba.

⁶ Hospital Regional de Ushuaia, Ushuaia.

⁷ Hospital José Ramón Vidal. Corrientes.

⁸ Hospital Municipal Nuestra Señora del Carmen. Chacabuco.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO:

Becas "Carrillo-Oñativia". Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación.

FECHA DE RECEPCIÓN: 12 de agosto de 2010

FECHA DE ACEPTACIÓN: 14 de febrero de 2011

CORRESPONDENCIA A: Patricia Evangelista
Correo electrónico: pevangel.04@gmail.com

Rev Argent Salud Pública, 2011; 2(6):25-33.

INTRODUCCIÓN

Está demostrado que el proceso de aterosclerosis comienza en la infancia¹ y que los cambios que conducen al mismo están fuertemente asociados a la obesidad y a la resistencia secundaria a la insulina.²

La epidemia de obesidad infantil y sus complicaciones asociadas ha aumentado en forma alarmante en las últimas décadas^{3,4} y paralelamente la morbilidad asociada en la infancia, como el Síndrome Metabólico (SM) y sus componentes, con el consecuente aumento en la mortalidad por enfermedad cardiovascular y ciertos tipos de cáncer.^{5,6}

El SM en adultos fue descrito por Reaven (1986) como la asociación entre resistencia a la insulina e hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, diabetes tipo 2 y otras anormalidades asociadas con factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (ECV).⁷

Recientes trabajos mostraron que el SM está presente en la infancia y la adolescencia, siendo la obesidad y la resistencia a la insulina asociada, los dos factores determinantes para su desarrollo.⁸ Más aún, el SM en la etapa pediátrica condiciona la aparición de cambios a nivel del endotelio, precursores de arterioesclerosis⁹ y diabetes tipo 2.^{10,11}

Existen múltiples definiciones de SM en adultos, tales como la propuesta por la OMS¹², la del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol en su Tercer Panel de Tratamiento de Adultos de Estados Unidos (ATP III)¹³, la del Grupo Europeo para el Estudio de la Insulinorresistencia o la de la Federación Internacional de Diabetes (IDF). La mayoría de ellas coinciden en cuanto a los componentes esenciales (obesidad central o abdominal, hipertrigliceridemia, HTA, niveles bajos de colesterol HDL e hiperglucemia), pero sólo la de la OMS tiene en cuenta a la insulinorresistencia, principal factor de riesgo.

Diferentes autores adaptaron estas definiciones del SM a la infancia y elaboraron otras que contemplan características propias de esa población, tales como los cambios del crecimiento y desarrollo de esta etapa que complican la elección de los puntos de corte¹⁴, o las peculiares características biológicas de la pubertad en relación al síndrome.^{15,16}

La prevalencia de SM varía en función de los criterios diagnósticos utilizados y del grado de obesidad de la población estudiada. Los estudios poblacionales en niños y adolescentes establecen frecuencias del 4,2 % (NHANES III),¹⁷ siguiendo criterios del ATP III y de 8,4 % con los de la OMS, mientras que en población obesa las cifras ascienden a 19,5 % (ATP III) y a 38,9 % y 49,7 % (OMS).

El objetivo general del presente estudio fue comparar la prevalencia y distribución del SM entre dos grupos de adolescentes: uno con diferentes grados de sobrepeso y de obesidad, y otro con peso normal. Los objetivos específicos fueron: determinar las características demográficas y biológicas que condicionan mayor riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina y de SM, y que permiten definir a los pacientes de alto riesgo en quienes sea necesario intervenir con estrategias de prevención.

MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional y transversal. Se evaluaron niños y adolescentes de 10 a 19 años, de ambos sexos, con obesidad exógena o multifactorial, que consultaron en los diferentes servicios en los que se desempeñan diabetólogos pediatras que formaron parte de este estudio multicéntrico, en las provincias de Salta, Buenos Aires, Corrientes, Córdoba, Tierra del Fuego, Entre Ríos y Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

Cada centro incluyó como población control a una muestra de niños y adolescentes sanos, con estado nutricional normal, que consultaron por patologías no

nutricionales y tenían indicación de extracción de sangre para análisis de laboratorio. Se excluyó a pacientes con obesidad secundaria, percentilo de índice de masa corporal < 10, edad < 10 o > a 19 años, enfermedades asociadas a nutrición o que estuvieran recibiendo algún tipo de medicamento.

El tamaño de la muestra se definió en función de la prevalencia esperable en cada grupo biológico de las distintas condiciones objetivo del estudio con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. El método de muestreo fue estratificar por grupos de edad y la selección de las unidades de estudio se realizó por técnica aleatoria simple y muestreo 2:1, es decir, que a cada centro participante se le solicitó que reclutara un mínimo de seis niños y/o adolescentes por semana (cuatro NP y dos con SP/OB) y un máximo de nueve niños y/o adolescentes por semana (seis NP y tres con SP/OB).

Completado el consentimiento informado para participar en el estudio (firmado por los padres y los participantes), se realizaron las siguientes evaluaciones:

A) Encuesta social y demográfica: que relevó información sobre los siguientes aspectos:

- De los niños y adolescentes: escolaridad, situación ocupacional y uso del tiempo libre, antecedentes personales (peso de nacimiento, edad gestacional, edad de la menarca) y hábitos de consumo (tabaco y alcohol).

- Del grupo familiar: se utilizó el Test de Graffar Méndez Castellano que evalúa: composición, nivel educacional del padre y/o madre, situación ocupacional del padre y/o madre, nivel de ingresos familiares y características de la vivienda.

- Antecedentes familiares y personales: factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (obesidad, HTA, dislipidemias, diabetes y fallecimientos de familiares por ECV antes de los 50 años) y antecedentes personales en relación al sobrepeso.

B) Encuesta alimentaria: se usaron dos instrumentos diferentes:

- Cuestionario de frecuencia de consumo, basado en la guía de nutrición de la Asociación Americana de Dietética (ADA).

- Prueba KIDMED: diseñada para evaluar el consumo de alimentos propios de la dieta mediterránea, como referente de una dieta saludable. La prueba consta de 16 preguntas a partir de las cuales se calcula el índice de dieta mediterránea, a saber: (a) < 3 puntos: dieta mediterránea pobre; (b) 4 a 7 puntos: dieta mediterránea mediana; y (c) > 8 puntos: dieta mediterránea excelente.

C) Patrones de actividad física (AF): se utilizó el cuestionario estructurado descrito por Sallis y col.¹⁸ traducido y validado, realizado en formato de entrevista personal por el investigador. Sirvió para aportar información sobre la AF realizada por el niño o adolescente el día previo a la entrevista y para estimar el tiempo dedicado (en minutos) a cada una de las 21 actividades reportadas (se consideró como actividad realizada a la que se destinó

más de cinco minutos antes, durante y/o después de asistir al colegio).

También evalúa el cansancio provocado por cada actividad de acuerdo a las siguientes opciones: N = en ningún momento, S = en parte del tiempo, pero no todo el tiempo, y F = la mayor parte del tiempo. Este ítem provee información acerca de la intensidad (baja, mediana o alta) de la AF desarrollada.

Se preguntó, además, acerca del tiempo destinado a actividades sedentarias, como mirar televisión y el uso de videojuegos.

D) Antropometría

- Peso: se utilizó balanza de palanca, con capacidad de peso máximo de 150 kg y graduada cada 100 g.

- Talla: se utilizó altímetro de balanza o de pared.

- Circunferencia de cintura (CC): para medir la centralización de grasa corporal. Se midió con cinta métrica, con el niño o adolescente de pie, a dos diferentes niveles: (a) a nivel del punto medio, entre la costilla inferior y la espina iliaca superior; y (b) A nivel del ombligo.

- Tensión arterial (TA): se emplearon métodos y referencias estandarizadas.¹⁹

- Percentilos de talla/ edad, utilizando como referencia las tablas de niños argentinos.²⁰

- Índice de masa corporal (IMC = peso / talla x 2)

- Percentilos de IMC (se tomó como referencia las tablas del CDC 2000)

- Percentilos de TA sistólica y diastólica, según el percentilo de talla para la edad y utilizando como referencia los de la Task Force.¹⁹

E) Indicadores bioquímicos: se realizó extracción de sangre venosa con ayuno de 12 hs para determinación de glucemia, insulina, colesterol total, HDL colesterol, triglicéridos, transaminasas glutámico oxalacética (GOAT) y glutámico pirúvica (GPT). Las muestras se procesaron en los laboratorios locales.

DEFINICIONES

Síndrome Metabólico: se utilizaron los criterios diagnósticos adaptados para la población pediátrica de la definición de la OMS que considera:

- Alteración del metabolismo de la glucosa:

- Glucemia en ayunas: glucemia \geq 110 mg/dl

- Diabetes: glucemia \geq 126 mg/dl

- Insulina plasmática en ayunas: \geq 15 μ U/dl en pre-púberes y \geq 20 μ U/dl en púberes.

- Resistencia a la insulina: medida por el Índice de HOMA²¹ (cálculo matemático a través del modelo homeostático que utiliza los valores de glucemia e insulinemia basales con la siguiente fórmula: $HOMA-IR = \text{Insulina basal } (\mu\text{U/l}) \times \text{glucosa basal (mmol/l)} / 22,5$). Este índice refleja la sensibilidad insulínica hepática y la producción hepática basal de glucosa. Se consideró resistencia a la insulina con valores de HOMA \geq 2.5 (este punto de corte se tomó dado que es el correspondiente al mencionado en la literatura mundial como el valor

superior a los 2 DS del valor medio en una población adolescente) más dos de los siguientes:

- Alteración del metabolismo lipídico: triglicéridos \geq 110 mg/dl y/o colesterol HDL \leq 40 mg/dl

- TA: $>$ percentilo 90 de las tablas de la Task Force.¹⁹

- Sobre peso/Obesidad (SP/OB): (a) Sobre peso o riesgo de obesidad: IMC \geq percentilo 85 y $<$ 95; (b) Obesidad: IMC \geq percentilo 95 de las tablas de referencias.

Otras definiciones tenidas en cuenta, basadas en la antropometría:

- Normopeso: IMC entre percentilos 10 y 85.

- Obesidad central: CC $>$ percentilo 90 de las tablas de referencia.¹⁴

- Tipo de obesidad: (a) Leve: Score Z de IMC \geq 1,64 y $<$ 2; (b) Moderada: Score Z de IMC \geq 2 y $<$ 2,5; (c) Severa: Score Z de IMC \geq 2,5.

Una vez almacenados los datos en formato magnético, se procedió a valorar su consistencia en forma visual y distribuciones simples de las variables. Se completó la descripción de las variables a partir de la estimación de medidas de tendencia central y dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las mismas. Los resultados se expresaron como medias con sus respectivos desvíos estándar. Las diferencias de proporciones entre los casos y controles se analizaron con χ^2 para las variables cuantitativas y Test "t" de Student para las variables continuas. Se utilizó el Test de Anova para la comparación de tres o más grupos y el Test de Bonferroni como método de comparación de medias. Se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideró una correlación marginal con valores entre 0,20 y 0,40. Los valores mayores a 0,40 fueron considerados como correlaciones "fuertes". Se trabajó con un nivel de significación del 95 % y 99 %.

RESULTADOS

De 1.138 niños y adolescentes encuestados, 1.009 cumplían con los criterios de inclusión. No participaron del estudio 129 pacientes: 44 por presentar criterios de exclusión, 50 por no haber completado la totalidad de los estudios requeridos y/o parte de las encuestas realizadas y 35 por no cumplir con el diseño diagramado. Finalmente, se estudiaron 398 varones (39,4 %) y 611 mujeres (60,6 %).

El grupo control NP quedó constituido por 601 (58 %) adolescentes, de los cuales 230 fueron varones (38,3 %) y 371 mujeres (61,7 %). Los adolescentes con SP/OB (casos) fueron 408 (42 %): 168 (41,2 %) varones y 240 (58,8 %) mujeres. La distribución por edades fue: 242 (24 %) pacientes de 10 a 11,9 años, 230 (22,9 %) de 12 a 13,9 años, 198 (19,6 %) de 14 a 15,9 años y 339 (33,6 %) de 16 a 19 años.

En relación a los resultados de la encuesta social y demográfica, no se encontraron diferencias significativas de proporción para ninguna de las variables investigadas entre SP/OB y NP.

En cuanto a los resultados de antecedentes familiares de enfermedad, se observó diferencia significativa entre SP/OB y NP para el antecedente de obesidad, tanto del padre, la madre o hermanos. Asimismo, se observaron diferencias significativas con el antecedente de diabetes en ambos padres, de dislipemia en el padre e HTA en los hermanos. El 72 % del total de los estudiados refirió tener al menos uno de los antecedentes familiares interrogados (obesidad, diabetes, HTA, dislipemia o muerte por ECV antes de los 50 años) con una dife-

rencia estadísticamente significativa entre NP y SP/OB (64,5 % vs. 82,8 %), con ésta diferencia mayor para las mujeres (64,9 % vs. 85,8 %).

Respecto a los antecedentes personales, el PN medio fue de $3,204 \pm 0,526$ para NP y de $3,408 \pm 0,617$ para SP/OB ($p: 0,001$), sin diferencia entre ambos grupos para el bajo PN (< 2.500 g), 6,5 % NP vs. 6,2 % SP/OB (p : no significativo).

La proporción de pacientes mujeres con menarca anterior a los 11 años fue del 13,4 % en las niñas SP/OB vs. 7,4 % en las NP ($p: 0,05$). Si se considera la edad de

10 años como punto de corte para la menarca temprana, la proporción también fue mayor en las niñas con SP/OB (6,1 % vs. 1,8 %, $p: 0,016$). De igual modo, las niñas con SP/OB presentaron una edad media de menarca significativamente menor que las NP ($11,5 \pm 1,2$ vs. $12,1 \pm 1,2$).

El 50 % de los pacientes encuestados refirió haber tenido siempre sobrepeso. El 28,2 % de los SP/OB vs. 1,3 % de los NP presentó acantosis nigricans.

Los resultados antropométricos y de laboratorio de la población estudiada se pueden observar en la Tabla 1.

TABLA 1. Variables antropométricas y de laboratorio de la población estudiada.

| Variables | NP | SP/OB | Diferencia entre medias | p | IC de 95% | |
|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|-------|-----------|--------|
| | | | | | Inf. | Sup. |
| Edad (años) | $14,9 \pm 2,6$ | $13,6 \pm 2,6$ | 1,3491 | 0,000 | 1,024 | 1,674 |
| PN (kg) | $3,204 \pm 0,526$ | $3,409 \pm 0,617$ | -0,2051 | 0,000 | -0,281 | -0,128 |
| EM (años) | $12,2 \pm 1,2$ | $11,6 \pm 1,2$ | 0,5708 | 0,000 | 0,341 | 0,800 |
| Peso (kg) | $50,4 \pm 11,3$ | $69,3 \pm 17,7$ | -18,876 | 0,000 | -20,82 | -16,93 |
| Plo peso | $44,4 \pm 24,8$ | $91,2 \pm 9,97$ | -46,828 | 0,000 | -49,37 | -44,28 |
| Score Z peso | $-0,21 \pm 0,8$ | $1,64 \pm 0,67$ | -1,8581 | 0,000 | -1,952 | -1,764 |
| Talla (cm) | $156,9 \pm 11,8$ | $156,0 \pm 9,8$ | 0,8799 | 0,200 | -0,469 | 2,229 |
| Plo talla | $35,9 \pm 28,4$ | $51,2 \pm 30,8$ | -15,249 | 0,000 | -18,90 | -11,59 |
| Score Z talla | $-0,53 \pm 1,1$ | $-0,03 \pm 1,1$ | -0,5685 | 0,000 | -0,703 | -0,433 |
| IMC | $20,2 \pm 2,3$ | $28,2 \pm 4,9$ | -7,9304 | 0,000 | -8,451 | -7,409 |
| Plo IMC | $53,2 \pm 21,8$ | $94,8 \pm 4,1$ | -41,651 | 0,000 | -43,45 | -39,85 |
| Score Z IMC | $0,08 \pm 0,6$ | $1,78 \pm 0,4$ | -1,6982 | 0,000 | -1,763 | -1,632 |
| CC en PM (cm) | $69,2 \pm 7,4$ | $88,1 \pm 12,8$ | -18,850 | 0,000 | -20,25 | -17,44 |
| Plo CCPM | $25,0 \pm 20,4$ | $73,2 \pm 18,9$ | -48,294 | 0,000 | -50,85 | -45,73 |
| CC ombligo (cm) | $72,4 \pm 8,7$ | $93,7 \pm 13,6$ | -21,367 | 0,000 | -22,86 | -19,86 |
| TAS (mm/hg) | $102,1 \pm 14,7$ | $106,0 \pm 15,7$ | -3,9366 | 0,000 | -5,856 | -2,027 |
| Plo TAS | $52,8 \pm 10,8$ | $57,3 \pm 16,5$ | -4,4949 | 0,000 | -6,335 | -2,655 |
| TAD (mm/hg) | $60,4 \pm 10,5$ | $65,1 \pm 11,5$ | -4,6956 | 0,000 | -6,106 | -3,284 |
| Plo TAD | $52,1 \pm 9,3$ | $56,5 \pm 15,4$ | -4,3197 | 0,000 | -6,335 | -2,654 |
| Glucemia (mg/dl) | $85,8 \pm 11,1$ | $88,7 \pm 26,9$ | -2,9105 | 0,005 | -5,766 | -0,054 |
| Insulinemia μ U/l | $8,9 \pm 9,5$ | $17,3 \pm 16,1$ | -8,3006 | 0,000 | -10,15 | -6,456 |
| HOMA-IR | $1,98 \pm 2,8$ | $3,80 \pm 3,9$ | -1,8176 | 0,000 | -2,287 | -1,347 |
| CT (mg/dl) | $154,3 \pm 30,0$ | $163,9 \pm 39,0$ | -9,6014 | 0,000 | -14,28 | -4,917 |
| HDL col. (mg/dl) | $47,5 \pm 11,9$ | $42,4 \pm 10,6$ | 5,0535 | 0,000 | 3,513 | 6,543 |
| TG (mg/dl) | $84,2 \pm 43,7$ | $110,3 \pm 60,4$ | -26,137 | 0,000 | -33,26 | -19,04 |
| GOAT (mg/dl) | $17,7 \pm 11,7$ | $18,8 \pm 15,3$ | -1,0245 | 0,282 | -2,893 | 0,844 |
| GPT (mg/dl) | $14,9 \pm 11,2$ | $18,5 \pm 20,6$ | -3,6317 | 0,000 | -5,947 | -1,316 |

Fuente: elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Del análisis de la frecuencia de consumo alimentario surge que el 20 % de los participantes consume vegetales una vez al día y sólo un 8,8 % lo hace entre dos y tres veces al día.

Se observó que el 14,4 % de los pacientes cumplía el consumo diario de frutas recomendado, mientras que el 52-55 % consumía alimentos de alto contenido graso (hamburguesas, salchichas y rebozados de pollo o pescado) de 1 a 4 veces por semana. Asimismo, se constató un alto consumo de gaseosas y jugos (17,3-25,8 % los consumen de dos a tres veces al día) y un porcentaje similar lo hace al menos una vez por semana. No se observó diferencia entre ambos grupos en la proporción de consumo de los alimentos relevados.

En cuanto a los resultados del Test KIDMED, el grupo SP/OB presentó una mayor proporción de pacientes con puntaje pobre (71,8 % vs. 63,3 %, $p=0,01$), y una menor proporción de pacientes con puntaje mediano (25 % vs. 33,4 %, $p=0,004$).

Los tipos de AF más frecuentemente reportadas fueron: la escolar, caminatas, fútbol, voley y ciclismo. En cuanto al número de actividades realizadas, minutos destinados a las mismas e intensidad no se observaron diferencias entre los dos grupos.

En referencia a la cantidad de tiempo destinado a mirar televisión, los pacientes con SP/OB estuvieron en promedio 2 horas 50 minutos y los NP refirieron 2 horas 30 minutos ($p: 0,019$). No se registraron diferencias entre los grupos en cuanto a las horas de utilización de videojuegos o computadoras. (NP 40 minutos vs. SP/OB 46 minutos).

En el Gráfico 1 se muestran los resultados para ambos grupos con relación a los componentes del SM. Como se puede apreciar que, a excepción de la glucemia basal, todas las variables y componentes del SM estuvieron presentes en mayor proporción en el grupo de obesos.

La prevalencia del SM encontrada en los SP/OB fue de 40,3

% (158/392, con un IC 95% de 35,3-45,2), sin diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos etarios (Gráfico 2) ni entre ninguno de los centros participantes del estudio. No se encontró SM en la población NP.

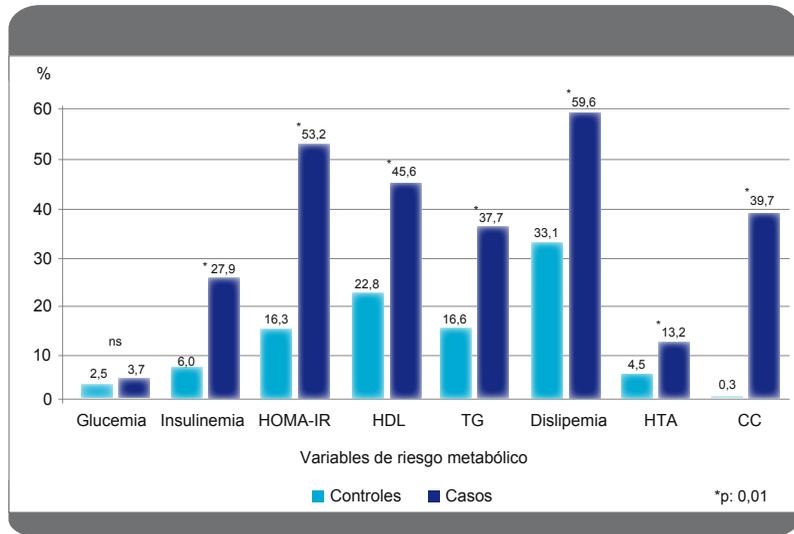
Tampoco se observaron diferencias entre sexos para la prevalencia de SM en los SP/OB [38,9 % (63/162) en varones vs. 41,3 % (95/230) en mujeres] ni para ninguna de las variables sociales y demográficas entre los que tenían SM y los que no.

La obesidad materna estuvo presente en una mayor proporción en el grupo con SM (48,1 % vs. 35 %, $p=0,03$) OR: 1,76 (IC: 1,13 a 2,76) pero no la obesidad paterna (42,4 % vs. 38,9 %, $p=ns$), ni la obesidad en hermanos (36,3 % vs. 34,8 %, $p=ns$) ni ningún otro antecedente familiar de los estudiados.

En la Tabla 2, se observan las diferencias entre las medias de las variables continuas en el grupo con SP/OB según presentaran o no SM.

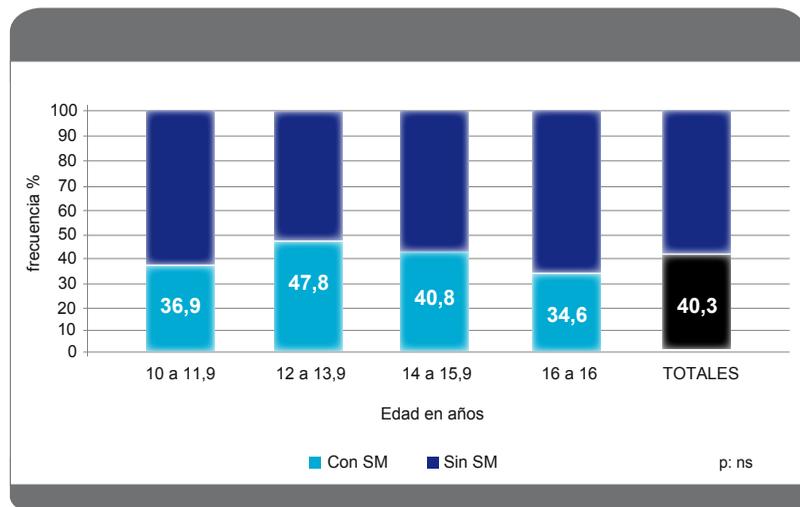
Al igual que en el conjunto de la población, no encontramos diferencias

GRÁFICO 1. Presencia de variables de riesgo metabólico en los SP/OB y NP.



Fuente: elaboración propia a partir de los datos del estudio.

GRÁFICO 2. Prevalencia de SM en los pacientes con SP/OB por grupo de edades.



Fuente: elaboración propia a partir de los datos del estudio.

TABLA 2. Variables continuas de los pacientes con SP/OB según la presencia o no de SM.

| Variables | Sin SM | Con SM | Diferencia entre las medias | p | IC de 95% | |
|-----------------------|---------------|---------------|--------------------------------|-------|-----------|--------|
| | | | | | Inf. | Sup. |
| Edad (años) | 13,7 ± 2,7 | 13,5 ± 2,3 | 0,1670 | 0,509 | -0,330 | 0,664 |
| PN (kg) | 3,432 ± 0,612 | 3,370 ± 0,604 | 0,0695 | 0,286 | -0,057 | 0,196 |
| EM (años) | 11,5 ± 1,3 | 11,6 ± 1,0 | -0,1914 | 0,294 | -0,551 | 0,168 |
| Glucemia (mg/dl) | 84,9 ± 10,9 | 94,3 ± 39,6 | -9,4569 | 0,004 | -15,85 | -3,057 |
| Insulinemia μ U/l | 10,6 ± 6,6 | 26,2 ± 20,4 | -15,576 | 0,000 | -18,91 | -12,24 |
| HOMA-IR | 2,24 ± 1,5 | 5,90 ± 5,08 | -3,6677 | 0,000 | -4,494 | -2,840 |
| CT (mg/dl) | 160,0 ± 36,3 | 169,1 ± 42,7 | -9,1190 | 0,030 | -1,38 | -0,853 |
| HDL col. (mg/dl) | 46,3 ± 10,5 | 37,2 ± 8,4 | 9,0710 | 0,000 | 7,140 | 11,00 |
| TG (mg/dl) | 87,8 ± 43,4 | 141,1 ± 65,9 | -53,328 | 0,000 | -65,14 | -41,51 |
| GOAT (mg/dl) | 17,7 ± 14,8 | 20,6 ± 16,1 | -2,8632 | 0,081 | -6,087 | 0,361 |
| GPT (mg/dl) | 16,1 ± 14,1 | 22,3 ± 27,6 | -6,2197 | 0,012 | -11,07 | -1,36 |

Fuente: elaboración propia a partir de los datos del estudio.

con relación a la frecuencia de consumo de alimentos ni con los resultados del Test KIDMED entre los que presentaron SM y los que no. Los pacientes con SM realizaron menor tiempo de AF que aquellos sin SM (56,9' vs. 48,6', $p=0,002$).

En la Tabla 3 se pueden observar las correlaciones, tanto de la CC como del Score Z de IMC, en relación a las variables metabólicas que constituyen los componentes del SM para los pacientes con SP/OB.

En relación con la magnitud de la obesidad, se observó que el SM es más frecuente a medida que se incrementa el peso corporal. De esta forma, el SM se registró en el 22,3 % de los pacientes con SP o riesgo de OB, en el 41,6 % de los que tienen OB leve, en el 61 % de aquellos con OB moderada y alcanzó al 68,2 % de los participantes con OB severa.

Por último, se encontró que el 63,3 % de los SP/OB tenía al menos dos factores de riesgo para SM vs. 20,9% entre los controles. OR=6,54 (IC95% = 4,81-8,91).

DISCUSIÓN

La prevalencia del SM en la infancia y adolescencia ha sido demostrada en numerosos estudios poblacionales. Los datos difieren en función de las características de la población estudiada –etnia, edad, estadio puberal, magnitud del sobrepeso– y de la definición o criterio utilizado para su diagnóstico. Dado que en Argentina la información disponible está limitada a estudios en niños y adolescentes que consultan por obesidad, en el presente trabajo seleccionamos establecimientos de siete provincias que además pudieran incluir como población control a niños con peso y talla normal para la edad, con una muestra total que, hasta nuestro conocimiento, es la más amplia en este grupo etario. Los dos grupos incluidos resultaron comparables porque no mostraron diferencias en cuanto a las características

socio-demográficas. Sin embargo, cabe mencionar aquí una limitación del estudio que es la de no haber podido cumplir con el método de muestreo programado (2:1) debido a dificultades en la obtención de la muestra.

La prevalencia de SM en los pacientes con SP/OB alcanzó el 40,3 % y no se encontró SM en los NP. Los resultados confirmaron la presencia de SM exclusivamente en la población con SP/OB, con una frecuencia en aumento en función del grado de adiposidad y una significativa mayor proporción de los componentes del mismo, siendo la dislipidemia y la resistencia a la insulina los de mayor frecuencia, 59,6 % y 53,2 %, respectivamente.

La frecuencia del SM en la población argentina fue evaluada en otros dos estudios. Los dos trabajos^{22,23} –con la adaptación de la definición del ATP III– coinciden en una frecuencia de SM de 21 %. Resulta claro que el criterio diagnóstico usado, al no incorporar la resistencia a la insulina, fuerte predictor de factores de riesgo en la infancia y adolescencia, hace perder sensibilidad a la pesquisa y, por lo tanto, subestima la frecuencia de SM.

Goodman et al²⁴ reportaron para los obesos una prevalencia de SM de 19,5 %, siguiendo los criterios del ATP III, y de 38,9 % con los de la OMS. Cabe subrayar que esta última cifra se acerca al 40,3 % registrado en este estudio.

Weiss¹⁶ adapta con otras modificaciones la definición de la ATP III y la integra con la de la OMS. Así, para definir la obesidad sustituye la CC por el IMC, pero tiene en cuenta la insulinoresistencia.

Freedman et al, basados en el estudio Bogalusa² y utilizando la definición de la OMS, encontraron una prevalencia de obesidad del 11 % y un importante incremento de la frecuencia de los factores de riesgo cardiovasculares a medida que aumentaba el IMC. También detectaron que el 50 % de los escolares obesos tenían dos o más

TABLA 3. Correlaciones entre la circunferencia de cintura y Score Z de IMC y las variables metabólicas, componentes del SM, en el grupo de pacientes con SP/OB.

| Variable | Detalles de la correlación | Circunferencia de Cintura | Score Z IMC |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------|
| Glucemia | Correlación de Pearson | -0,0275 | -0,0275 |
| | Significancia (bilateral) | 0,5890 | 0,5890 |
| | n | 387 | 387 |
| TAS | Correlación de Pearson | 0,26* | 0,1283 |
| | Significancia (bilateral) | 0,0000 | 0,01 |
| | n | 394 | 400 |
| TAD | Correlación de Pearson | 0,26* | 0,21* |
| | Significancia (bilateral) | 0,0000 | 0,000 |
| | n | 394 | 400 |
| TG | Correlación de Pearson | 0,24* | 0,26* |
| | Significancia (bilateral) | 0,000 | 0,000 |
| | n | 382 | 386 |
| HDL | Correlación de Pearson | -0,25* | -0,22* |
| | Significancia (bilateral) | 0,000 | 0,000 |
| | n | 373 | 378 |
| Insulina | Correlación de Pearson | 0,23* | 0,27* |
| | Significancia (bilateral) | 0,000 | 0,000 |
| | n | 366 | 372 |
| HOMA | Correlación de Pearson | 0,20* | 0,24* |
| | Significancia (bilateral) | 0,0001 | 0,000 |
| | n | 365 | 370 |
| Circunferencia de cintura | Correlación de Pearson | 1 | 0,69† |
| | Significancia (bilateral) | - | 0,000 |
| | n | - | 402 |
| Score Z de IMC (CDC) | Correlación de Pearson | 0,69† | 1 |
| | Significancia (bilateral) | 0,000 | - |
| | n | 402 | - |

*Correlación de Pearson débil (0,20 – 0,40); † Correlación de Pearson fuerte (> 0,40)
Fuente: elaboración propia a partir de los datos del estudio.

factores de riesgo. En el presente estudio, el 63,3 % del grupo de participantes con SP y el 79,1 % de los obesos presentaron dos o más factores de riesgo.

Al analizar el impacto de cada uno de los factores en la adultez, el estudio Bogalusa demuestra que el SP durante la adolescencia en la población de adultos jóvenes evaluados (27 a 31 años) se asoció con 8,5 veces más de HTA, 2,4 veces de hipercolesterolemia, 3 veces de niveles elevados de colesterol LDL y 8 veces más de descenso de colesterol HDL.

La epidemia mundial de obesidad, no puede ser explicada por factores genéticos. Dicha epidemia se estaría expresando de manera trans-generacional, mientras que la obesidad parental, la diabetes materna y el incremento de peso durante el embarazo condiciona-

rían altos PN y aumentarían la predisposición a SP/OB futura, perpetuando los factores condicionantes. En esta investigación, la alta prevalencia de obesidad y factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en la familia coinciden con esta hipótesis, así como el mayor PN del grupo con SP/OB. En este sentido, es importante mencionar la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud²⁵ que mostró una prevalencia de SP/OB del 52 % para mujeres de 10 a 49 años, de las que un 37 % presentó tres factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles.

El estudio Bogalusa también describe anomalías menstruales y menarca temprana en mujeres obesas como respuesta hormonal. Señala además que la menarca está influenciada por el porcentaje de grasa corporal

y que el peso elevado está asociado a menarca más temprana.²⁶ Otro trabajo, basado en el NHANES II, mostró que el 33 % de las niñas con SP presentó la menarca antes de los 11 años comparado con 12,6 % de las que tenían NP. La diferencia también estuvo presente cuando se consideró la aparición de la menarca antes de los 10 años (20 % vs. 2 %).²⁷ Coincidentemente, la edad de la menarca en el presente estudio fue significativamente más baja para las pacientes con SP/OB, así como la proporción mayor de niñas con SP/OB que presentaron menarca temprana. La menarca precoz está considerada como factor de riesgo para cáncer de mama y otros tipos de cáncer del aparato reproductor femenino,²⁸ así como para algunos problemas psiquiátricos en mujeres adolescentes, como depresión, trastornos de la conducta alimentaria y abuso de sustancias,^{29,30} e incluso para el incremento de abortos espontáneos.³¹ Numerosos estudios muestran la asociación entre el aumento de la grasa corporal y los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular asociados con mayores niveles de insulina basal en la infancia.^{8,32,33,34}

En el presente estudio, cada uno de los factores de riesgo (TA, TG, insulinemia, valores de HOMA) se correlacionó positivamente con la adiposidad medida por IMC y negativamente con el colesterol HDL, y todos, excepto glucemia en ayunas, aumentaron la prevalencia en función de la severidad de la obesidad.

En relación con la dislipemia, el 59,6 % de los pacientes con SP/OB presentó alguna forma de alteración. La más frecuente fue el descenso del colesterol HDL en el 45,6 % de los SP/OB, seguida por la hipertrigliceridemia en el 37,7 %, coincidiendo con la literatura que describe un perfil lipídico aterogénico caracterizado por aumento de los niveles de colesterol LDL y TG y descenso de colesterol HDL. Un comentario aparte merece el hallazgo de 33 % de dislipemias en la población control, que superó ampliamente a las tasas encontradas (10 a 15 %) en estudios de pesquisa en población sana de niños. Seguramente este dato requerirá un mayor análisis y la realización de estudios futuros.

La obesidad se asocia con HTA, por lo que existe una relación positiva entre la TA y el peso corporal. Diferentes estudios muestran que hasta un 30 % de los niños con obesidad presentan valores patológicos de TA y el peso corporal es un fuerte predictor de TA en adultos, mientras que la obesidad es la condición más frecuente (hasta el 50 %) en adolescentes hipertensos.

En el presente estudio, se observó la presencia de HTA en mayor proporción en los niños con SP/OB y además correlacionó de manera positiva con CC, TAD y Score Z de IMC.

En los resultados de las encuestas alimentarias se encontró que la población de adolescentes tiene hábitos alimentarios que no cumplen con las recomendaciones de las guías alimentarias, lo que representa un claro reflejo de una de las problemáticas de este grupo etario en Argenti-

na. El 80 y el 86 % de los encuestados, indistintamente se trate de NP o SP/OB, no cumple con la recomendación de consumo de vegetales y frutas, consume en exceso alimentos de alta densidad energética (dentro de los catalogados como comidas rápidas y harinas), jugos artificiales y bebidas carbonatadas y casi la mitad de los niños come diariamente algún tipo de golosina.

Si bien existen pocos datos acerca de niveles de AF y SM en niños y adolescentes, éstos parecen acordar en el papel beneficioso de la misma como factor independiente en la sensibilidad a la insulina. Nuestro estudio no mostró diferencias en relación al tipo de actividad física realizada, cantidad de actividades, duración o intensidad de las mismas entre los casos y los controles. Sólo se verificó que los pacientes con SM realizaron menor tiempo de actividad física.

El SM es una de las consecuencias importantes de la actual epidemia de obesidad. Asumiendo que la prevalencia de sobrepeso y de obesidad en niños y adolescentes argentinos alcanza tasas del 25 %, tal como lo demuestran diferentes encuestas, los resultados aquí presentados muestran que el 40 % ya presenta SM, e implican, a su vez, que alrededor de un 10 % de ellos ya tiene factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles. Además, permitieron confirmar que la obesidad es un importante determinante del SM y que la centralización de la grasa corporal se asocia con los distintos componentes.

RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

La conclusión más importante de este estudio es la necesidad de encarar planes de prevención de la obesidad y programas para instalar hábitos saludables en los patrones alimentarios y de AF en toda la población adolescente, así como subprogramas específicos para aquellos grupos con mayor riesgo, constituidos por los adolescentes de familias con obesidad y factores riesgo y para los que cumplen con criterio diagnóstico de sobrepeso.

Probablemente la mayor utilidad del diagnóstico del SM sea la de ofrecer a los operadores de Salud Pública una manera simple de identificar precozmente en quienes aplicar intervenciones clínicas para evitar el aumento alarmante de las patologías asociadas a la obesidad: diabetes 2, ECV y probablemente algunas formas de cáncer.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AN: Acanthosis Nigricans; ANOVA: análisis de varianza; ATPIII: Panel de Tratamiento del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol para Adultos; CCPM: circunferencia de cintura tomado a nivel del punto medio entre reborde costal y cresta ilíaca; CDC: Centro para prevención y control de las enfermedades de Estados Unidos; CT: Colesterol total; DEXA: Dual Energy X-Ray Absorptiometry; EM: edad de menarca; GOAT: enzima

transaminasa glutámico oxalacética; GPT: enzima transaminasa glutámico pirúvica; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA: Modelo de evaluación homeostática; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; IR: insulinoresistencia; LDL: lipoproteína de baja densidad; NHANES III: Tercer Informe de la Evaluación

Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos; NP: normopesos; OMS: Organización Mundial de la Salud; Plo.: percentilo; PN: peso de nacimiento; SM: síndrome metabólico; SP/OB: sobrepeso u obesidad; SZ: Score-z; TA: tensión arterial; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; TG: triglicéridos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Strong JP, Malcom GT, Mc Mahan CA, Tracy RE, Newman WP, Herderick EE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*, 1999; 281:727- 735.
- ² Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The Relation of Cardiovascular Risk factors among Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103:1175-82.
- ³ Lobstein T, Baur L, Uauy R for the IASO International Obesity Task Force. Obesity in Children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews* 2004; 5(suppl 1):4-85.
- ⁴ Daniels SR, Arnett DK, Eckel R, Gidding S, Hayman L, Williams CL, et al. Overweight in Children and adolescents: Pathophysiology, consequences, prevention and treatment. *Circulation*. 2005; 111:1999-2012.
- ⁵ Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young Committee (Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism). *Circulation*, 2003; 107:1448-53.
- ⁶ D'Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic Syndrome in Pediatrics: Old Concepts Revised, New Concepts Discussed. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 2009; 38:549-563.
- ⁷ Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 3:1595-607
- ⁸ Freedman DS, Srinivasan SR, Burke G, Shear Ch, Smoak C, Berenson G, et. al. Relation of Body Fat distribution to Hyperinsulinemia in Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*, 1987; 46:403-410.
- ⁹ Tracy RE, Newman WP III, Wattigney WA, Berenson G. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*, 1995; 310(suppl. 1): s37-s41.
- ¹⁰ Pinhas-Hamiel O, Dolan L, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non- insulin- dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr*, 1996; 128:608-615.
- ¹¹ Goran MI, Ball GDC, Cruz ML. Obesity and risk of Type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88:1417-1427.
- ¹² Alberti KG, 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. *Diabet Med*, 1998; 15:539-553.
- ¹³ National Cholesterol Education Program, 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; 285:2486-2497.
- ¹⁴ Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson G. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentration in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*, 1999; 69:308-317.
- ¹⁵ De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld E, Newburger J, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*, 2004; 110:2494-2497.
- ¹⁶ Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*, 2004; 350:2362-2374.
- ¹⁷ Cook S, Weitzman M., Auinger P., Nguyen M., Dietz W. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003; 157:821-827
- ¹⁸ Sallis JF, Strikmiller PK, Harsha D, Feldman H, Ehlinger S, Stone E, et al. Validation of interviewer –and self- administered physical activity checklists for fifth grade students. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, July 1996; 28(7):840-851.
- ¹⁹ 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(2):555.
- ²⁰ Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. *Guías para la evaluación del crecimiento*. 2da. edición. Sociedad Argentina de Pediatría 2001.
- ²¹ Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 1985; 28:412-419.
- ²² Gotthelf SJ, Jubany LL. Prevalencia de factores de riesgo asociados con el SM en niños y adolescentes de la Ciudad de Salta. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*, 2004; 38:4.
- ²³ Trifone L, De Leo M, Ayuso C. Hospital de Niños "R. Gutierrez". *XV Congreso Argentino de Nutrición*, 19 al 22 de octubre de 2005.
- ²⁴ Goodman E, Daniels S, Morrison J, Huang B, Dolan L. Contrasting Prevalence of and Demographic Disparities in World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Definitions of Metabolic Syndrome Among Adolescents. *J Pediatr*, 2004; 145:445-451.
- ²⁵ ENNyS - Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2007. *Arch Argent Pediatr*, 2009; 107(5):397-404.
- ²⁶ Freedman DS, Kan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson G. The Relation of menarcheal age to adiposity in childhood and adulthood: The Bogalusa Heart BMC *Pediatr*, 2003; 3:3.
- ²⁷ Anderson SE, Dallal GE, Must A. Relative weight and race influence average age of menarche: results from two nationally representative survey of US girls studied 25 years apart. *Pediatrics*, 2003; 111:844-850.
- ²⁸ Macpherson C, Sellers T, Potter J, Bostick R, Folsom A. Reproductive factors and risk of endometrial cancer. The Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol*, 1996; 143:1195-1202.
- ²⁹ Stice E, Presnell K, Bearman S. Relation of early menarche to depression, eating disorders, substance abuse, and comorbid psychopathology among adolescents girls. *Dev Psychol*, 2001;37:608-619.
- ³⁰ Graber JA, Lewinsohn P, Seeley JR, Brooks-Gunn J. Is psychopathology associated with the timing of puberal development? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2007; 36:1768-1776.
- ³¹ Liestol K. Menarcheal age and spontaneous abortion: a casual connection? *Am J Epidemiol*, 1980; 111:753-758.
- ³² Arslanian S, Suprasongsin C. Insulin sensitivity, lipids, and body composition in childhood: is "Syndrome X" present? *J Clin Endocrinol Metab*, 1996; 81:1058-1062.
- ³³ Steimberg J, Moran A, Hong C, Jacobs D, Sinaiko A, et al. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatr*, 2001; 138:469-473.
- ³⁴ Goran MI, Bergman RN, Coger BA. Influence of total vs. visceral fat on insulin action and secretion in African American and white children. *Obes Res*, 2001; 9:423-431.