

Artículo original

Síndrome metabólico en la infancia y su asociación con insulinoresistencia

Dres. Valeria Hirschler*, María L. Calcagno**, Claudio Aranda***, Gustavo Maccallini *** y Mauricio Jadzinsky*

RESUMEN

Objetivo. El síndrome metabólico se asocia con insulinoresistencia en la población adulta. Definimos al síndrome metabólico pediátrico usando un criterio análogo al ATP III. El propósito de este estudio fue determinar si estos criterios son confiables para identificar niños con insulinoresistencia.

Población, material y métodos. Se evaluaron 167 niños de una edad promedio de 6,7±3 años; 73 presentaban obesidad (IMC > percentilo 95), 41 sobrepeso (IMC > 85 < percentilo 95) y 53, peso normal (IMC < percentilo 85) apareados por sexo y edad. Se obtuvieron los resultados de la circunferencia de cintura, tensión arterial, prueba de tolerancia oral a la glucosa, proteína C reactiva, adiponectina, insulina y lípidos.

Resultados. No hubo diferencia significativa en la prevalencia de síndrome metabólico entre ambos sexos. La prevalencia de síndrome metabólico fue de 11,3% (IC 95% 6,56% - 16,19%) en todo el grupo y de 21,9% (IC 95% 12,24% - 31,0%) en los niños obesos. Los factores de riesgo: circunferencia de cintura > percentilo 75 en 53,2% (IC 95% 45,73% - 60,86%) y el HDL bajo en 27,5% (CI 95% 20,77% - 34,32%) fueron frecuentes en la muestra. El HOMA-IR fue significativamente mayor (Beta= 0,6; IC 95%, 0,4-0,7; P<0,0001; R²= 0,185) cuando comparamos los pacientes sin síndrome metabólico con aquellos que presentaban entre 1 y 4 factores de riesgo. La regresión logística múltiple tomando al síndrome metabólico como variable dependiente mostró que el HOMA-IR (OR: 1,52; IC 95%, 1,2-2,0; P= 0,007) fue el único factor de riesgo que se asoció significativamente luego de ajustarlo con edad y sexo.

Conclusión. Los resultados de este estudio demuestran la asociación de insulinoresistencia y síndrome metabólico. Por lo tanto, la identificación temprana de niños con síndrome metabólico puede ser útil para predecir futuras enfermedades cardiovasculares y diabetes de tipo 2.

Palabras clave: síndrome metabólico, niños, insulinoresistencia, circunferencia de cintura, enfermedad cardiovascular, obesidad.

SUMMARY

Objective. Metabolic syndrome is associated with insulin-resistance in adults. We defined pediatric metabolic syndrome using criteria analogous to ATP III. The purpose of this study was to determine if these criteria are reliable for insulin-resistance in children.

Population, materials and methods. 167 children with an average age of were evaluated (6.7±3 years); 73 with overweight (BMI >95th percentile), 41 at risk of overweight (BMI >85 <95th percentile), and 53

with normal weight (BMI <85th percentile) matched for sex and age. The results for waist circumference, blood pressure, OGTT, C-reactive protein (CRP), adiponectin, insulin and lipids were obtained.

Results. There was a comparable prevalence of metabolic syndrome in both sexes. The prevalence of the metabolic syndrome was 11.3% (95% CI 6.56% to 16.19%) among the whole group and 21.9% (95% CI 12.24% to 31.0%) among overweight children. Risk factors as waist circumference >75th percentile in 53.2% (95% CI 45.73% to 60.86%), and low HDL in 27.5% (95% CI 20.77% to 34.32%), were common in this sample. Compared with patients without any component of the metabolic syndrome, HOMA-IR for patients with one to four components was higher (Beta= 0.6; 95% CI, 0.4 - 0.7; P< 0.0001; R²= 0.185). A logistic regression analysis using the metabolic syndrome as the dependent variable showed that HOMA-IR (OR: 1.52; 95% CI, 1.2 - 2.0; P= 0.007) was the only independent risk factor significantly associated the metabolic syndrome, adjusted for age and sex.

Conclusion. The importance of insulin-resistance in the metabolic syndrome is supported by the results of logistic-regression analysis. Early identification of children with metabolic syndrome may be useful to predict future cardiovascular disease and type 2 diabetes.

Key words: metabolic syndrome, insulin-resistance, waist circumference, cardiovascular disease, obesity.

* Servicio de Nutrición, Hospital Durand, Buenos Aires, Argentina.

** Cátedra de Estadística y Matemática, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.

*** Laboratorio Central, Hospital Durand.

Correspondencia:

Dra. Valeria Hirschler.
vhirschler@intramed.net.ar

Conflicto de intereses:

Ninguno para declarar.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de obesidad infantil ha aumentado en forma epidémica en los últimos 30 años. La obesidad desempeña un papel central en el desarrollo del síndrome metabólico, que incluye hiperinsulinemia/ insulinoresistencia, hipertensión arterial y dislipemia. Estudios realizados en niños y adolescentes indican que el proceso de aterosclerosis comienza en la infancia y se asocia con obesidad y otros componentes del síndrome metabólico.¹

El diagnóstico temprano del síndrome metabólico es importante en adultos ya que identifica a los individuos con mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y diabetes.^{2,3} Debería definirse

específicamente el síndrome metabólico pediátrico. El propósito de este estudio fue determinar si una definición análoga al ATP III es confiable para identificar niños con resistencia a la insulina.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño de este estudio es transversal. Se estudiaron 167 niños de $6,7 \pm 3$ años de edad entre abril y agosto de 2004. Se evaluaron edad, sexo, peso, talla, circunferencia de cintura, tensión arterial y estadio de Tanner.⁴ El índice de masa corporal (IMC) se calculó con la siguiente fórmula: peso/talla en metros al cuadrado. Se definieron sobrepeso y obesidad como IMC mayor o igual a los percentilos 85 y 95, respectivamente. Se determinó además el puntaje z del IMC (IMC-z) según normas del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de EE.UU. (CDC).⁵ Los niños se clasificaron como no obesos (IMC < percentilo 85), con sobrepeso (IMC-entre los percentilos 85 y 94) y obesos (IMC > percentilo 95). Además se clasificaron como gravemente obesos cuando el IMC-z $\geq 2,5$.⁵

El mismo médico examinó a todos los sujetos, quienes presentaban examen físico normal además de función hepática, renal y tiroidea normales confirmados por hepatograma, uremia, creatinemia, y tirotrófina (TSH). Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedad crónica o medicación que alterara el metabolismo de los lípidos, la glucemia o la tensión arterial.

Las medidas de circunferencia de cintura se tomaron a nivel umbilical. Se midió en centímetros con una cinta métrica flexible y no elástica con el sujeto parado. Las medidas de circunferencia de cintura se dividieron en percentilos a partir de los datos crudos que se ingresaron separadamente, por un lado los varones y por el otro las mujeres. Se definió obesidad central cuando la circunferencia de cintura \geq percentilo 75.

La hipertensión arterial se definió como el promedio de la tensión arterial sistólica o diastólica mayor o igual al percentilo 90 para la

edad, sexo y talla medidas por lo menos en tres oportunidades distintas.⁶

Las muestras de sangre se obtuvieron luego de 12-14 horas de ayuno para determinar concentraciones de glucemia plasmática y lípidos séricos, insulinemia, proteína C reactiva (PCR) y adiponectina. La glucemia plasmática se midió por el método de glucosa oxidasa y los lípidos séricos, por medio del Abbot Bichromatic analyser. La insulinemia sérica se determinó por radioinmunoensayo (Diagnostic Products) y no tenía reacción cruzada con proinsulina o péptido-C (% CV 5,2-6,8%). La adiponectina se midió por ensayo inmunoquimio-luminométrico (% CV 6-12%).

Se realizó una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 1,75 g de glucosa anhidra por kg de peso hasta un máximo de 75 g ingeridos después de la extracción de la muestra para glucemia basal. Se repitió la extracción a los 120 minutos después de la ingesta de carbohidratos. Se consideró intolerancia a la glucosa (IGT) y T2DM según el criterio de la Asociación Estadounidense de Diabetes.^{7,8}

La insulinoresistencia se definió por dos métodos distintos. Se utilizaron el modelo de homeostasis (HOMA-IR) y los niveles de adiponectina. El HOMA-IR se validó en niños y adolescentes y se demostró un correlación estrecha con insulinoresistencia.⁹ Se utilizó la siguiente ecuación para el índice de HOMA-IR: insulinemia en ayunas (uU/l) \times glucemia en ayunas (mmol/l) / 22,5.^{10,11} Los niveles de adiponectina se utilizaron como un índice de insulinoresistencia. Estudios en sujetos no diabéticos sugieren que niveles elevados de adiponectina están más estrechamente asociados a la hiperinsulinemia.^{12,13}

Se midió la PCR ya que niveles elevados de PCR se asocian con mayor riesgo de aterosclerosis.¹⁴ También se describió la asociación entre resistencia a la insulina y PCR.¹⁵

El criterio utilizado para el diagnóstico de síndrome metabólico pediátrico se basó en el utilizado para los adultos (Adult Treatment Panel III, ATP III).^{16,17} El ATP III define al síndrome metabólico con

Tabla 1. Definición en Adultos según ATP III y en niños según de Ferranti y col.

	Definición adultos según ATP III*	Percentilos	Definición pediátrica
Hipertrigliceridemia	$\geq 1,65$ mmol/L	75 (masc); 85 (fem)	$\geq 1,1$ mmol/L
Bajo HDL	<1,04 mmol/L (masc); <1,3 mmol/L (fem)	40	HDL <1,3 mmol/L (varones de 15-19 años, <1,17 mmol/L)
Glucemia alterada en ayunas	$\geq 6,1$ mmol/L	No existen	$\geq 6,1$ mmol/L
Obesidad Central (CC)	>102 cm (masc); >88 cm (fem)	72 (masc); 53 (fem)	>75 percentilo según edad y sexo
Hipertensión	TAS ≥ 130 mm Hg; TAD ≥ 80 mm Hg	No existen	>90 percentilo según edad y sexo

la presencia de tres de los siguientes criterios o más: hipertrigliceridemia, bajo HDL, hiperglucemia y obesidad abdominal. Para generar una definición adecuada para niños de 3 a 10 años, extrapolamos los criterios que se utilizan en la población adulta¹⁷ (Tabla 1). En noviembre de 2003 la Asociación Americana de Diabetes cambió la categorización de glucemia en ayunas alterada de valores ≥ 110 mg/dl a ≥ 100 mg/dl.¹⁸ De acuerdo con este nuevo criterio, definimos glucemia en ayunas alterada como mayor de 100 mg/dl. La obesidad central se definió cuando la circunferencia de cintura fue mayor que el percentilo 75 ajustado por edad y sexo, correspondiente a la circunferencia de los hombres adultos de percentilo 72, que es el criterio utilizado por el ATPIII.¹⁹

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Carlos G. Durand de Buenos Aires. Cada sujeto y su padre o tutor firmó el consentimiento informado luego de la explicación del estudio y antes de su inicio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la prueba de chi cuadrado para comparar proporciones. Cuando los valores esperados eran <5 , se utilizó la prueba exacta de Fisher. Los valores de $P < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Se determinó la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Shapiro-Wilk. Cuando se compararon más de tres grupos y con datos que presentaban una distribución normal, se utilizó el análisis de varianza de una vía (prueba post-hoc de Student-Newman-Keuls). Cuando no se pudo probar la homogeneidad de la varianza se utilizó la prueba no-paramétrica de Kruskal Wallis en vez del análisis de varianza. Para medir el grado de asociación entre dos variables, se utilizó el rango de correlación de coeficiente de Spearman.

Para predecir el HOMA-IR de los pacientes con 1 a 4 factores de riesgo se utilizó la siguiente ecuación: $\text{HOMA-IR} = 0,723 + 0,6 \times \text{número de factores de riesgo}$. Al conocer el número de factores de riesgo, podíamos predecir el HOMA-IR del sujeto. En la regresión logística, tomando como variable dependiente la presencia o ausencia de síndrome metabólico, examinamos su asociación con otras variables como edad, sexo y HOMA-IR. Se realizó también el análisis de regresión logística tomando al $\text{HOMA-IR} > IV$ como variable dependiente y edad, sexo y z-CC como variables independientes.

Los análisis se realizaron con el programa estadístico Statistical Software Package SPSS 10.0 e InfoStat®. Los datos se presentan como medias \pm DE.

RESULTADOS

Se examinaron 167 niños con una edad promedio de $6,7 \pm 3$ años; 73 eran obesos ($\text{IMC} > \text{percentilo } 95$), 41 presentaban sobrepeso ($\text{IMC} > \text{percentilo } 85 < 95$) y 53 tenían peso normal ($\text{IMC} < \text{percentilo } 85$). Estos últimos se aparearon por sexo y edad y se tomaron como grupo control. Sólo 15 (9%) presentaban obesidad grave ($\text{IMC-z} \geq 2,5$). Además los niños se dividieron en tres grupos: I) con síndrome metabólico; II) obesos y con sobrepeso y sin síndrome metabólico; III) con peso normal sin síndrome metabólico. Los datos antropométricos y metabólicos de los tres grupos se describen en la Tabla 2. No hubo diferencias significativas en la edad promedio entre ellos. Los niveles de PCR no fueron significativamente diferentes en ninguno de los tres grupos.

Ciento veintinueve niños (77%), 20 (12%), 10 (6%) y 8 (5%) presentaban estadios de desarrollo puberal de Tanner I, II, III y IV, respectivamente. La insulinoresistencia se incrementó significativamente entre los estadios de Tanner I y II y permaneció estable en los estadios II, III y IV. Dos de los 167 niños presentaron intolerancia a la glucosa; ninguno presentó diabetes de tipo 2.

La prevalencia de síndrome metabólico fue de 11,3% (IC 95% 6,56%-16,19%) en todo el grupo y 21,9% (IC 95% 12,24%-31,0%) entre los niños obesos. Sólo el 20,2% de los sujetos (IC 95% 11,88%-28,57%) con circunferencia de cintura > 75 percentilo, 36,9% (IC 95% 23,01%-50,9%) con $\text{HDL} < \text{percentilo } 5$, el 42,8% (IC 95% 26,46%-59,25%) con hipertrigliceridemia, 40% (IC 95% 22,47%-57,53%) con hipertensión y 40% (IC 95% 9,64%-70,36%) con hiperglucemia cumplieron con el criterio de síndrome metabólico.

Los factores de riesgo más frecuentes en la muestra fueron circunferencia de cintura $> \text{percentilo } 75$ (53,2% [IC 95% 45,73%-60,86%]) y HDL bajo (27,5% [IC 95% 20,77%-34,32%]), mientras que la hipertensión (17,9% [IC 95% 12,14%-23,79%]) y la hiperglucemia (6% [IC 95% 2,39%-9,59%]) fueron infrecuentes (Figura 1).

Casi dos tercios de los niños, 71,86% (IC 95% 65,04%-78,68%), presentaron por lo menos una anomalía metabólica. Solo 7 presentaron cuatro factores de riesgo y uno solo presentó los cinco.

Ya que la medición de la CC en niños como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular es muy controvertida quisimos determinar qué asociación tenía la circunferencia de cintura con el HOMA-IR (resistencia a la insulina). Los cuartiles de HOMA fueron los siguientes: I (0,08-1,04), II (1,04-1,58), III (1,58-2,54), IV (2,54-13,62). Por lo

tanto se consideró insulinoresistencia cuando el valor de HOMA-IR fue superior a 2,54. Se realizó la regresión logística binaria, tomando al HOMA-IR >IV cuartilo como variable dependiente; éste mostró que cada unidad de incremento del puntaje z de la circunferencia de cintura, se asociaba con un incremento del riesgo de resistencia a la insulina ajustado por edad y sexo (OR: 2,04; IC 95%, 1,4-2,8; $P < 0,001$). Esto indica que la circunferencia de cintura es un buen indicador de insulinoresistencia en este grupo etario.

Cuando comparamos el HOMA-IR de sujetos sin ningún componente del síndrome metabólico con el de aquellos con uno a cuatro componentes, el HOMA-IR de estos últimos fue significativamente mayor (beta= 0,6; IC 95% 0,4-0,7; $P < 0,0001$). El R^2 ajustado fue 0,185, lo que significa que el 18,5% de la varianza total se explicó por la regresión entre el HOMA-IR y los factores de riesgo. No consideramos a aquellos niños con los cinco componentes del síndrome metabólico ya que sólo uno presentaba todos los componentes.

La regresión logística tomando al síndrome metabólico como variable dependiente mostró que el HOMA-IR (OR: 1,52; IC 95% 1,2-2,0; $P = 0,007$) fue la única variable independiente asociada al síndrome metabólico luego de ajustarla por edad y sexo. El incremento de resistencia a la insulina según el HOMA-IR está significativamente asociado a la presencia de síndrome metabólico.

DISCUSIÓN

Evidencias epidemiológicas sugieren que el conjunto de componentes del síndrome metabólico incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.^{20,21} Nuestras observaciones sugieren que los niños que presentan síndrome metabólico podrían conformar un grupo de riesgo en la población pediátrica. Diversos estudios describieron este síndrome en adolescentes, mientras que en el nuestro casi el 80% de los sujetos eran niños prepúberes (Tanner I, edad promedio 6,7 ± 3 años), lo cual confirma la importancia de este síndrome también en la infancia.

Normalmente, el diagnóstico de obesidad se realiza con el IMC; sin embargo, éste no es un buen indicador de la distribución grasa. En la población adulta, la circunferencia de cintura (que se utiliza para definir obesidad central) es un componente del síndrome metabólico¹⁶ y se asocia a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Contrariamente a lo que describe este estudio, un trabajo previo²² sugirió que la circunferencia de cintura no era un buen predictor de resistencia a la

insulina en niños. Sin embargo, nuestro estudio demostró que la circunferencia de cintura en niños es un buen predictor de esta anomalía (OR: 2,04; IC 95% 1,4-2,8; $P < 0,001$) y puede ser un marcador útil del síndrome metabólico. Utilizamos los percentilos y puntaje z de la circunferencia de cintura según sexo y edad basados en la medición de 5.000 niños de nuestra población (datos no publicados aún). En coincidencia con nuestro estudio, el Bogalusa Heart Study demostró que la distribución de grasa abdominal determinada por la circunferencia de cintura en niños de 5-17 años estaba asociada con concentraciones anormales de triglicéridos, bajas concentraciones de HDL e insulinemia alterada.^{23,24} Recientemente demostramos la asociación entre resistencia a la insulina y obesidad central.²⁵

La asociación entre PCR y diferentes componentes del síndrome metabólico son conflictivas. Estudios previos demostraron que la PCR aumentada predisponía a cambios estructurales y funcionales de aterosclerosis en la infancia, lo que sugería que la PCR podría desempeñar un papel en la patogénesis de aterosclerosis temprana.²⁶ Nosotros no encontramos asociación entre los niveles de PCR y el síndrome metabólico. Coincidente con nuestro estudio, en una cohorte de 470 niños obesos, los niveles de PCR no se asociaron ni a la insulinemia basal ni al HOMA-IR. Aunque el 40-50% de los sujetos presentaban el síndrome metabólico, los niveles de PCR no estaban significativamente asociados con los componentes del síndrome metabólico.²³ Otro estudio de 79 niños finlandeses demostró que no había una asociación significativa entre los niveles de PCR y la tensión arterial o el perfil lipídico.²⁷ En otro importante trabajo se observó que, aunque las concentraciones de PCR se asociaron significativamente con cuatro de los componentes del síndrome metabólico en el análisis univariado,²⁸ cuando se ajustaron por las medidas antropométricas muchas de estas asociaciones desaparecieron.

Estudios epidemiológicos en adultos mostraron que la hipoadinectinemia se asocia a distintos componentes del síndrome metabólico como hipertensión arterial, insulinoresistencia, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hiperuricemia y bajo HDL.^{29,30} La obesidad y el IMC también se asociaron negativamente con la adiponectina en niños.^{31,32} Bajos niveles de esta adipocitoquina incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular. Este estudio muestra una estrecha asociación entre el síndrome metabólico e hipoadinectinemia. Los niveles de adiponectina, un marcador biológico de sensibilidad a la insulina, disminuyen en presencia del síndrome metabólico.³³

De acuerdo con nuestro estudio, 22% de los niños

obesos y 11% del total de la muestra presentaban síndrome metabólico, lo que sugiere que el síndrome es común en la infancia. La prevalencia de síndrome metabólico se incrementa directamente con el incremento de la obesidad central. Más aún, la circunferencia de cintura fue el factor de riesgo más común en nuestra población y encontramos que estaba estrechamente asociado a insulinoresistencia.

Este estudio presenta distintas limitaciones. Primero, es un estudio transversal y, por lo tanto, no es posible establecer causalidad. Segundo, los datos de nuestra población podrían no ser representativos de la población general debido a que sólo se estudiaron los primeros niños evaluados por una limitación económica importante para el dosaje de adiponectina y PCR. Por lo tanto, pueden existir sesgos de selección. Debido a esta limitación es que sólo se habla de la prevalencia en la muestra y no se compara con distintas poblaciones. Tercero, no se realizó clampéo hiperinsulinémico-euglicémico que es la prueba de oro para determinar insulinoresistencia; sin embargo, el HOMA-IR y la adiponectina fueron validados para su utilización en estudios epidemiológicos.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio muestra que así como en la población adulta, la resistencia a la insulina en niños obesos está estrechamente asociada a factores de riesgo del síndrome metabólico. Estos datos sugieren que el síndrome metabólico ya está presente en niños y que su diagnóstico temprano puede identificar niños con riesgo de presentar futuras enfermedades cardiovasculares. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338:1650-1656.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diab Care* 2001; 24:683-689.
- Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41:715-722.
- Tanner JM. Growth at adolescence: with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. 2ª ed. Oxford, England: Blackwell Scientific, 1962.
- Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Clin Nutr* 1991; 53(6):839-84.
- Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996; 98:649-658.
- Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346:802-810. [Erratum, *N Engl J Med* 2002; 346:1756]
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Report of the ADA Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diab Care* 1997; 20:1183-1197.
- Young-Hyman D, Schlundt D, Herman L, De Luca F, Counts D. Evaluation of the insulin resistance syndrome in 5 to 10 year old overweight/obese African American children. *Diab Care* 2001; 24:1359-2364.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment; insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetol* 1985; 28:412-419.
- McAuley K, Williams S, Mann J, Walker R, Lewis B, Temple L, Duncan A. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diab Care* 2001; 24:460-464.
- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: Close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1930-1935.
- Weiss R, Dufour S, Groszmann A. Low adiponectin levels in adolescent obesity: A marker of increased intramyocellular lipid accumulation. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:2014-2018.
- Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein. Potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103:1813-1818.
- Festa A, D'Agostino R, Howard G. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000; 102:42-47.
- 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): Final Report. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2002; 106(25):3143-421.
- de Ferranti S, Gauvreau K, Ludwig D, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 110; (16):2494-7
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diab Care* 2003; 26(Suppl 1):S5-S20.
- Zhu S, Wang Z, Heshka S, et al. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:743-749.
- Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, et al. Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1994; 154:1842-7.
- Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, et al. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (syndrome X) in a biracial (black-white) population of children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150:667-74.
- Weiss R, Dzura J, Burget T, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350:2362-74.
- Freedman DS, Serdula MK, Sat Srinivasan SR, and Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(2):308-317.
- Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103:1175-1182.

25. Hirschler V, Aranda C, Calcagno ML, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:740-744.
26. Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2003; 108:1053-1058.
27. Jarvisoalo MJ, Hartialainen A, Hakonen M. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22:1323-1328.
28. Wu DM, Chu NF, Shen MH, Chang JB. Plasma C-reactive protein levels and their relationship to anthropometric and lipid characteristics among children. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:94-100.
29. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Sci (Lond)* 2002; 103:137-142.
30. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al. Plasma adiponectin levels in overweight and obese Asians. *Obes Res* 2002; 10:1104-1110.
31. Asayama K, Hayashibe H, Dobashi K, Uchida N, Nakane T, Kodera K, Shirahata A, Taniyama M. Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children. *Obes Res* 2003; 11:1072-1079.
32. Stefan N, Brunt JC, Salbe AD, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tataranni PA. Plasma adiponectin concentrations in children: relationship with obesity and insulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4652-4656.
33. Zietz B, Herfarth H, Paul G, et al. Adiponectin represents an independent cardiovascular risk factor predicting serum HDL-cholesterol levels in type 2 diabetes. *FEBS Lett* 2003; 545:103-104.

FE DE ERRATAS

En el artículo "Situación nutricional de niños en contextos de pobreza de Puerto Iguazú, Misiones, Argentina", publicado en *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(5):416-422 en la *Tabla 2*, correspondiente a P/T, en la primera columna dice: Diagnóstico P/E según percentilos; debe decir: Diagnóstico de P/T según percentilos. Y en la *Tabla 3*, correspondiente a T/E, en la primera columna dice: Diagnóstico de P/E según percentilos; debe decir: Diagnóstico de T/E según percentilos.