

ARTÍCULO ORIGINAL

# Asociación entre el grado de obesidad y la presencia de factores de riesgo cardiovascular y metabólico. Estudio en adolescentes obesos de ambos sexos

López, Miryan Susana<sup>1,2\*</sup>; Maskin de Jensen, Alicia Noemí<sup>1</sup>; Mir, Claudia Nora<sup>1</sup>; Manulak, María Alejandra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Fisiología, Dpto. de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQyN), Universidad Nacional de Misiones (UNaM). Posadas, Misiones, Argentina.

<sup>2</sup>Laboratorio Hospital Provincial de Pediatría "Dr. Fernando Barreyro", Posadas, Misiones, Argentina.

**Contacto:** Miryan Susana López; mslopez2009@hotmail.com

## Resumen

Entre las comorbilidades asociadas a la obesidad se encuentran las enfermedades cardiovasculares y metabólicas, cuyas frecuencias se han incrementado en adolescentes. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular y metabólico y evaluar la relación de obesidad abdominal con presión arterial, insulinemia e insulinoresistencia, en adolescentes con diagnóstico de obesidad. Este estudio transversal incluyó 153 adolescentes obesos (Índice de Masa Corporal puntaje  $z \geq 2$ ) y con obesidad grave (Índice de Masa Corporal puntaje  $z \geq 3$ ), entre 10 y 14 años de edad. Se definió hipertensión como presión arterial sistólica y/o diastólica  $\geq$  percentilo (p) 95 y prehipertensión como presión arterial sistólica y/o diastólica  $\geq$  p 90 y  $<$  p 95 (para edad, sexo y talla, medidas en tres ocasiones distintas). Se determinó insulinemia por quimioluminiscencia de micropartículas y glucemia por método enzimático con colorimetría final según Trinder. Se utilizó como valor de corte para insulinoresistencia HOMA-IR  $\geq 3$  y para hiperinsulinemia  $> 30$  uIU/ml (para Tanner II-IV). Las frecuencias de factores de riesgo cardiovascular y metabólico en obesos y obesos graves fueron: pre hipertensión: 10 % y 25 % ( $p = 0,024$ ), hipertensión arterial 8 % y 22 % ( $p = 0,029$ ), hiperinsulinemia 12 % y 41 % ( $p = 0,003$ ), insulinoresistencia 43 % y 57 % ( $p = 0,180$ ), respectivamente. Para evaluar los factores de riesgo asociados al grado de obesidad abdominal se aplicó un modelo de regresión logística múltiple considerando como variables independientes sexo, edad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, glucemia, insulinemia, HOMA-IR, encontrándose asociación positiva con presión arterial sistólica y sexo femenino. Se concluyó que los adolescentes con mayor grado de obesidad presentaron mayores frecuencias de los factores de riesgo cardiovascular y metabólico: prehipertensión, hipertensión arterial, hiperinsulinemia.

**Palabras clave:** obesidad, adolescentes, adiposidad abdominal, insulinoresistencia, hipertensión.

## Abstract

Among the comorbidities associated with obesity, there are cardiovascular and metabolic diseases, whose frequencies have increased in adolescents. The aim of this study was to determine the frequency of cardiovascular and metabolic risk factors and evaluate the relationship between abdominal obesity and high blood pressure, insulinemia and insulin resistance in adolescents diagnosed with obesity. This cross-sectional study included 153 adolescents (10-14 years old) with obesity (Body Mass Index  $z \geq 2$ ) and severe obesity (Body Mass Index  $z \geq 3$ ). Hypertension was defined as systolic and/or diastolic blood pressure percentile (p)  $\geq 95$ , and prehypertension as systolic and/or diastolic blood pressure  $p \geq 90$  and  $< 95$  (for age, sex, and height, measured on three separate occasions). Serum insulin was determined by microparticle chemiluminescence and glycemia by the enzymatic method with final colorimetry by Trinder. Cutoff values for insulin resistance were HOMA-IR  $\geq 3$  whereas those for hyperinsulinemia were  $> 30$  uIU/ml (for Tanner II-IV). The frequencies of cardiovascular and metabolic risk factors in the obese and severe obese groups were: prehypertension: 10 % and 25 % ( $p = 0.024$ ), hypertension 8 % and 22 % ( $p = 0.029$ ), hyperinsulinemia 12 % and 41 % ( $p = 0.003$ ), and insulin resistance 43 % and 57 % ( $p = 0.149$ ), respectively. To evaluate the risk factors associated with the degree of abdominal obesity, a logistic regression model was used considering sex, age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, glycemia, insulinemia, and HOMA-IR as independent variables, disclosing positive association with systolic blood pressure and female gender. We concluded that adolescents with a higher degree of obesity show a higher frequency of metabolic and cardiovascular risk factors: prehypertension, hypertension and hyperinsulinemia.

**Key words:** obesity, adolescents, abdominal adiposity, insulin resistance, hypertension.

## Introducción

La obesidad es una enfermedad caracterizada por la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud [1,2].

Según la última Encuesta Mundial de Salud Escolar (EMSE) realizada en Argentina en el año 2012, en el grupo de adolescentes de 13 a 15 años aumentó el sobrepeso del 24,5 % al 28,6 % y la obesidad se incrementó del 4,4 % al 5,9 % al comparar con EMSE 2007 [3].

Entre las comorbilidades asociadas a la obesidad se encuentra la resistencia a la insulina (IR), la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, cuyas frecuencias se han ido incrementando durante la última década en la población de niños y adolescentes. [4,5]

En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares y metabólicas son consideradas como las pandemias de mayor impacto en la población mundial, representando las dos primeras causas de morbilidad y mortalidad global. Aunque las enfermedades cardiovasculares se observan principalmente en el adulto, el proceso patológico y los factores de riesgo asociados comienzan durante la infancia [6-10].

El exceso de tejido adiposo (principalmente visceral) presente en la obesidad, constituye un factor determinante en el establecimiento de la resistencia a la insulina y es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares, que en 2012 fueron la causa principal de defunción, ya que se ha comprobado que este tejido no sólo cumple con funciones de almacenamiento energético sino que interviene en el mantenimiento homeostático debido a su actividad neuroendocrina e inflamatoria [1,5].

La resistencia a la insulina es el trastorno metabólico primario asociado a la obesidad y se define como una disminución de la capacidad de la insulina para estimular la captación de glucosa por el músculo esquelético y el tejido adiposo, además de reducir la capacidad de la hormona para suprimir la producción de glucosa hepática y su liberación [11,12].

La obesidad y la hipertensión están íntimamente asociadas y a la vez comúnmente coexisten en pacientes con resistencia a la insulina, hiperinsulinemia e hiperlipidemia. La hipertensión esencial en los niños y adolescentes se considera un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en la edad adulta [13,14].

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular y metabólico y evaluar la relación de obesidad abdominal con la presión arterial, insulínemia e IR en adolescentes con diagnóstico de obesidad.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo transversal, que incluyó adolescentes obesos de ambos géneros, entre 10 y 14 años de edad (tomando en consideración el punto de corte de 10 años para diferenciar niñez de adolescencia - OMS), sin restricción dietaria y que concurrieron al Sector Nutrición del

Servicio de Consultorio Externo del Hospital Provincial de Pediatría "Dr. Fernando Barreyro", desde agosto de 2013 a junio de 2015. Fueron excluidos del mismo los adolescentes obesos con desórdenes endocrinológicos, renales, trastornos genéticos o con medicación que pudiera afectar la presión arterial (PA).

El estudio se llevó a cabo de acuerdo a normas éticas internacionales (Declaración de Helsinki) y tuvo la aprobación del Comité de Bioética del Hospital de Pediatría "Dr. Fernando Barreyro" de la ciudad de Posadas (21 de marzo de 2013). Los padres o tutores de los niños participantes firmaron el consentimiento informado.

## Antropometría

Para realizar el diagnóstico de obesidad se utilizó el Índice de Masa Corporal (IMC) [15] calculado como peso (kg) / talla (m)<sup>2</sup>.

Se midió el peso utilizando balanza modelo CAM con resolución de 0,100 kg y la talla en plano de Frankfurt con el paciente de pie en ropa interior y descalzo.

El IMC se categorizó según *score z* en [16,17]:

- *score z* ≥ 2: obesidad.
- *score z* ≥ 3: obesidad grave.

Para evaluar la obesidad abdominal se determinó la circunferencia de cintura (CC) utilizando cinta métrica flexible, inextensible, milimetrada ubicada alrededor del abdomen, en el borde superior de la cresta ilíaca [18]. Se consideró obesidad abdominal un perímetro de cintura mayor o igual al percentilo (p) 90 [8,16,19,20].

## Estadio de desarrollo puberal

Se clasificó de acuerdo a los estadios de Tanner (I a V): a los niños según el desarrollo del vello púbico y a las niñas según el desarrollo de mamas y vello púbico [21].

## Medición de la presión arterial

Se realizó utilizando el método auscultatorio, en el brazo derecho, por convención en pediatría, con esfigmomanómetro aneróide y manguito adecuado al tamaño del brazo. Se consideró tensión arterial sistólica a la aparición del primer ruido de Korotkoff y tensión arterial diastólica a la desaparición de los ruidos [5º ruido de Korotkoff] [22, 23].

Se definió la presencia de hipertensión como presión arterial sistólica (PAS) y/o diastólica (PAD) ≥ p 95 (para la edad, sexo y talla) y prehipertensión como presión arterial sistólica y/o diastólica ≥ p 90 y < p 95 (para la edad, sexo y talla) o valores de presión arterial ≥ 120 / 80 mmHg, medidas en tres ocasiones distintas [22, 23].

## Determinaciones bioquímicas

A la población en estudio se le extrajo una muestra matinal de sangre venosa en ayunas (8 - 12 horas). Se realizaron las siguientes determinaciones: glucemia por método enzimático (GOD / POD) con colorimetría final según Trinder en autoanalizador Metrolab 2100 - Wiener (CV 4,07 %); insu-

linemia por quimioluminiscencia de micropartículas - CMIA, Architect CEI 8200 [CV 7,26 %]. Los valores de corte para definir hiperinsulinemia fueron considerados de acuerdo al estadio puberal: prepubertad: insulina  $\geq 15$  uUI/ml, pubertad media (Tanner II-IV): insulina  $\geq 30$  uUI/ml, pospubertad niveles similares al adulto:  $\geq 20$  uUI/ml [16].

Para evaluar IR se utilizó el cálculo de HOMA-IR [24]: insulina en ayunas (uUI/ml) x glucosa en ayunas (mmol/l) / 22,5. Se utilizó como valor de corte HOMA-IR  $\geq 3$  [16] y se estableció como valor de corte para hiperglucemia > 100 mg/dl [25].

### Metodología estadística

Se realizó un análisis descriptivo de las variables evaluadas expresándose los resultados como media y desvío estándar (DE) o mediana y rango, según la distribución. Para comparar las características entre grupos se empleó el test de t de Student o Wilcoxon según corresponda. Las proporciones se compararon utilizando la prueba de chi cuadrado de independencia. Cuando los valores esperados fueron < 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher. Además, se hizo el análisis multifactorial mediante regresión logística, con la finalidad de identificar a las variables que explicaban de manera independiente el grado de obesidad.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el uso de un programa estadístico de libre acceso. La presentación gráfica de los resultados hallados se procesó mediante el programa Excel® y se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ .

### Resultados

Durante el periodo de estudio se evaluaron 153 adolescentes obesos, de ambos géneros de los cuales 57 (53 %) fueron mujeres, presentando 145 (95 %) obesidad abdominal, 20 (13 %) prehipertensión, 17 (11 %) hipertensión y 22 (14 %) hiperinsulinemia.

Se dividió a la población según el grado de obesidad en obesos leves (OBL) y obesos graves (OBG), cada grupo integrado por 69 (57 %) y 14 (44 %) de mujeres, respectivamente. En la tabla I se presentan las características antropométricas, bioquímicas y la presión arterial de la población obesa estudiada. Entre las variables no asociadas a la obesidad, la PAS, PAD y la insulinemia presentaron diferencias significativas.

La comparación de factores de riesgo cardiovascular y metabólico entre OBL y OBG se muestra en la tabla II, demostrándose que la frecuencia de prehipertensión, hipertensión e hiperinsulinemia es mayor en el grupo OBG. Independientemente del grado de obesidad, los adolescentes presentaron porcentajes elevados de resistencia insulínica. No se encontraron pacientes hiperglucémicos entre los obesos graves. En el grupo OBL, 12 individuos presentaron hiperglucemia, siendo 10 (83 %) de ellos insulinoresistentes.

Para evaluar los factores de riesgo asociados al grado de obesidad abdominal se aplicó un modelo de regresión logís-

**Tabla I.** Características antropométricas y metabólicas de la población según grado de obesidad.

Variables	OBL n = 121	OBG n = 32	P
Edad (años) <sup>a</sup>	11,4 +/- 1,2	11,9 +/- 1,1	0,514
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	26,5 (21,0 – 39,2)	33,3 (27,62 – 48,4)	< 0,001
CC (cm) <sup>b</sup>	93 (76 – 138)	107 (93 – 134)	< 0,001
PAS (mmHg) <sup>a</sup>	110 +/- 11	120 +/- 13	< 0,001
PAD (mmHg) <sup>a</sup>	66 +/- 10	72 +/- 11	0,002
Glucemia (g/l) <sup>a</sup>	0,87 +/- 0,11	0,84 +/- 0,09	0,299
Insulinemia <sup>b</sup> (uUI/ml)	13,7 (2,0 – 48,8)	18,2 (2,5 – 51,2)	0,042
Índice HOMA-IR <sup>b</sup>	2,7 (0,4 – 9,3)	3,7 (0,5 – 11,8)	0,083

► a: Resultados expresados en media +/- desvío estándar.

b: Resultados expresados en mediana y rango.

p: test de t de Student o Wilcoxon según corresponda.

OBL: obesos leves; OBG: obesos graves; IMC: Índice de Masa Corporal, CC: Perímetro de Cintura, PAS: Presión Arterial Sistólica, PAD: Presión Arterial Diastólica, HOMA-IR: Modelo de Registro Homeostático.

**Tabla II.** Comparación de los factores de riesgo cardiovascular y metabólico según grado de obesidad.

Variables	OBL n = 121	OBG n = 32	P
Prehipertensión n (%)	12 (10)	8 (25)	0,024
Hipertensión n (%)	10 (8)	7 (22)	0,029
Hiperinsulinemia n (%)	11 (9)	11 (34)	< 0,001
Hiperglucemia n (%)	12 (10)	0 (0)	0,063
Insulinoresistencia n (%)	50 (41)	17 (53)	0,149

► OBL: obesos leves; OBG: obesos graves;

p: prueba de chi-cuadrado o test exacto de Fisher

tica múltiple (Tabla III). Se consideraron como variables independientes sexo, edad, PAS, PAD, glucemia, insulinemia, HOMA-IR, encontrándose asociación significativa con PAS y sexo, siendo mayor la probabilidad de tener obesidad grave en el sexo femenino.

**Tabla III.** Modelo de regresión logística múltiple para factores de riesgo cardiovascular y metabólico asociados al grado de obesidad.

VARIABLES	OR (IC 95 %)	P
Sexo (0=varones)	4,13 (1,35 – 12,56)	0,008
Edad (años)	1,32 (0,87 – 2,02)	0,183
PAS (mmHg)	1,09 (1,04 – 1,14)	0,001
PAD (mmHg)	1,01 ( 0,96 – 1,07)	0,536
Glucemia (g/l)	0,01 ( 0,00 – 5,30)	0,137
Insulinemia(uUI/ml)	1,14 (0,95 – 1,37)	0,287
Índice HOMA-IR	0,81 (0,34 – 1,98)	0,666

► OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confianza.

PAS: Presión Arterial Sistólica, PAD: Presión Arterial Diastólica, HOMA-IR: Modelo de Registro Homeostático.

## Discusión

La obesidad, fundamentalmente la adiposidad abdominal, ha sido asociada a alteraciones metabólicas las cuales contribuyen al incremento del desarrollo de enfermedades cardiovasculares; está asociada a problemas relevantes de salud en la población pediátrica y constituye un factor de riesgo para morbi - mortalidad en la vida adulta [5, 7, 9,11, 26].

Nuestros resultados mostraron que el 95 % de los adolescentes obesos presentaron circunferencia de cintura elevada, la que se hace más evidente según el grado de obesidad, e indicaría una población con un importante factor de riesgo cardiovascular. Estos datos fueron semejantes a estudios realizados en niños y adolescentes con diagnóstico de obesidad: mexicanos (95,5 %) [9], argentinos (87,5 %) [8], chilenos (94,8 %) [27] y chinos (93,4 %) [28]. La circunferencia de cintura es una medida antropométrica, cuya relación directa y significativa con el peso y el índice de masa corporal le confieren atributos para usarla como predictor de enfermedades cardiovasculares en niños y en adolescentes. [4,8,20,29-32].

Estudios previos han evidenciado la relación de la obesidad con anormalidades metabólicas [33,34]; sin embargo, pocos relacionan el grado de obesidad con la presencia de tales alteraciones [35].

En los adolescentes estudiados, cuanto mayor la severidad de la obesidad, mayor es la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular y metabólico: prehipertensión, hipertensión arterial, hiperinsulinemia.

La hipertensión esencial se consideraba una enfermedad rara en la población pediátrica, pero su incidencia ha ido

aumentando en asociación con la obesidad y otros factores de riesgo [36]. Los niños obesos tienen un riesgo 3 veces mayor de presentar hipertensión que los niños no obesos y el riesgo de hipertensión en la infancia aumenta con el incremento del IMC [26, 36-38].

En los adolescentes estudiados se encontró un 11 % de hipertensos, datos que coinciden con investigaciones de adolescentes obesos, que reportaron 11,2 % [19] y 11,8 % [39]; en los obesos graves la frecuencia de hipertensos encontrada, 22 %, fue más relevante. Resultados semejantes (26,9 %) fueron hallados en un grupo de adolescentes postpúberes, con mayor grado de obesidad, de la ciudad de San Pablo [26]. En adolescentes caucásicos de 11 a 18 años se encontró una prevalencia de hipertensión del 5,2 % en obesidad moderada y del 37,5 % en obesidad severa [40].

La hiperinsulinemia es un estado compensatorio a la insulinoresistencia, que aumenta según la magnitud de la obesidad [37]. En este estudio el 34 % de los obesos graves presentaron hiperinsulinemia, siendo este porcentaje menor en los obesos leves (9 %). En el paciente obeso aparece resistencia a la acción de la insulina en el tejido adiposo y luego en el resto de tejidos, por lo que se produce un cuadro de intolerancia a la glucosa. Para intentar normalizar la glucemia, el páncreas segrega más insulina y las personas obesas son hiperinsulinémicas.

Aproximadamente la mitad de los adolescentes obesos presentó insulinoresistencia, siendo esta la alteración metabólica más común en dicha población. En un estudio poblacional realizado en adolescentes de EEUU en el año 2006, la IR se detectó en 50 % de los obesos [41]. Valores semejantes fueron encontrados en una investigación multicéntrica realizada en varias provincias argentinas (53,2 %) [42], en una población de niños mexicanos (49 %)[11] y en escolares tucumanos (52 %) [23]. En una muestra de adolescentes entre 12 a 19 años que participaron en el estudio NHANES 1999 - 2002 se encontró que el factor que más influenció en los niveles de resistencia insulínica fue la obesidad [36].

Los adolescentes con obesidad grave presentaron alta frecuencia de insulinoresistencia (57%), resultados semejantes a los encontrados en adolescentes obesos de la ciudad de San Pablo (53,8 %) [26], pero la condición de obesidad no aumentó la probabilidad de IR. La resistencia insulínica es especialmente frecuente cuando existe acumulación de grasa intraabdominal y se manifiesta por un aumento en la producción de insulina e hiperinsulinemia, lo cual representa un claro riesgo en términos de enfermedades cardiovasculares y de otras enfermedades crónicas.

El modelo de regresión logística múltiple permitió identificar a la PAS como variable independientemente asociada a la obesidad. No se han encontrado estudios que desarrollen el mismo modelo de análisis múltiple, para comparar los resultados. Sin embargo, estudios en adolescentes brasileños [26] y en escolares de Taiwán [43] han probado dicho modelo encontrando asociación de la PA y la severidad de

la obesidad.

En este estudio se halló un aumento en la probabilidad de obesidad grave en niñas, sin embargo estudios europeos han encontrado resultados diferentes [44,45]. Los estudios encontrados sobre factores de riesgo asociados al grado de obesidad, no aportan información sobre la posible existencia de diferencias de género, por lo que futuros estudios podrían incrementar el conocimiento sobre el tema.

Este trabajo muestra la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y metabólico en adolescentes obesos, condicionados principalmente por el grado de obesidad que se deberían a la interrelación de los diversos mecanismos neuroendócrinos generados. La medición del perímetro de cintura, la presión arterial y la determinación de insulina deben incluirse siempre en el monitoreo del adolescente obeso para identificar factores de riesgo.

### Agradecimientos

A la Dra María Esther Ibañez de Pianesi y colaboradores del sector Nutrición-Servicio Consultorio Externo, Hospital Provincial de Pediatría "Dr. Fernando Barreyro", Posadas, Misiones.

### Referencias bibliográficas

1. OMS. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es>. [Consulta: 5 de abril de 2016].
2. Obesidad: guías para su abordaje clínico. Resumen ejecutivo. Arch Argent Pediatr 2016; 114(2):180-181.
3. 2a Encuesta Mundial de Salud Escolar 2012. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/2014-09\\_informe-EMSE-2012.pdf](http://www.msal.gob.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/2014-09_informe-EMSE-2012.pdf). [Consulta: 5 de abril de 2016].
4. Romero-Velarde E, Vásquez-Garibay EM, Álvarez-Román YA, Fonseca-Reyes S, Casillas Toral E, Troyo Sanromán R. Circunferencia de cintura y su asociación con factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con obesidad. Bol Med Hosp Infant Mex 2013; 70(5):358-363.
5. Acosta García E. Vigencia del Síndrome Metabólico. Acta Bioquím Clín Latinoam 2011; 45(3):423-430.
6. Szer G, Kovalskys I, De Gregorio M. Prevalencia de sobrepeso, obesidad y su relación con hipertensión arterial y centralización del tejido adiposo en escolares. Arch Argent Pediatr 2010; 108(6):492-498.
7. Steinberger J, Chair MS, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lusting RH, et al. Progress and Challenges in Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation 2009; 119:628-647.
8. Hirschler V, Delfino AM, Clemente G, Aranda C, Calcagno ML, Pettinicchio H, et al. ¿Es la circunferencia de cintura un componente del síndrome metabólico en la infancia? Arch Argent Pediatr 2005; 103(1):7 – 13.
9. Dávila-Sotelo E, Flores-Caloca O, Cura-Esquivel I, Caballero-Talavera T, Estrada-Zuñiga C, De la O-Covazos ME, Treviño-Garza C. Correlación de circunferencia de cintura con factores de riesgo cardiovascular en niños. Medicina Universitaria 2012; 14(57):211-216.
10. Zhou MS, Wang A, Yu H. Link between insulin resistance and hypertension: What is the evidence from evolutionary biology?. Diabetol Metab Syndr. 2014;6(1):12. doi: 10.1186/1758-5996-6-12. [Consulta: 15 de abril de 2016].
11. Juárez-López C, Klunder-Klunder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcárate A, Mass-Díaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. BMC Public Health 2010; 10:318. Disponible en: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-318>. [Consulta: 15 de abril de 2016].
12. Chiarelli F. and Maria Loredana Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood European Journal of Endocrinology 2008; 159 S67–S74.DOI: 10.1530/EJE-08-0245. [Consulta: 15 de abril de 2016].
13. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. J Pediatr 2002; 140:660-666.
14. Esler M, Straznicky N, Eikelis N, Masuo K, Lambert G, Lambert E. Mechanisms of Sympathetic Activation in Obesity- Related Hypertension. Hypertension 2006; 48:787-796.
15. Sociedad Argentina de Pediatría. Guías para la evaluación y crecimiento. 2ª. Ed. BsAs:Soc Arg. Ped, 2001; 100.
16. Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. Arch Argent Pediatr 2011; 109(3):256-266.
17. Tablas OMS 2007 (mayores de 5 años). Disponible en <http://www.who.int/growthref/tools>: [Consulta: 15 de abril de 2013].
18. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. J Pediatr 2004;145:439-444.
19. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157(8):821-817.
20. Maffei G, Pietrobelli A, Grezzani A. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. Obes Res 2001; 9:179-187.
21. Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Blackwell Scientific. Oxford;1962.
22. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Hipertensión arterial en el niño y el adolescente. Arch Argent Pediatr 2005; 103(4):348-365.
23. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and

- Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114(2):555-576.
24. Conwell LS, Trost SG, Brown WJ, Batch JA. Indexes of Insulin Resistance and Secretion in Obese Children and Adolescents. *Diabetes Care* 2004; 27:314-319.
  25. Iglesias González R, Barrjutell Rubio L, Artola Menéndez, Serrano Martín R. Resumen de la recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Practica* 2014;05(Supl Extr 2):1-24.
  26. Ferrari Lavrador MS; Trapp Abbes P; Meil Schimith Escrivão MA; Carrazedo Taddei J. Riesgos Cardiovasculares en Adolescentes con Diferentes Grados de Obesidad. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(3):205-211
  27. Eyzaguirre F, Silva R, Román R, Palacio A, Cosentino M, Vega V, et al. Prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes que consultan por obesidad. *Rev Méd Chile* 2011; 139:732- 8.
  28. Xu H, Li Y, Liu A, Zhang Q, Hu X, Fang H, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among children from six cities of China. *BMC Public Health* 2012; 12:13.
  29. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, 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, 69:308-317.
  30. Burrows R. Síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Arch Latin Nefr Ped* 2008; 8(1):1-11.
  31. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008; 61(7):646-353.
  32. de Moraes AC, Fadoni RP, Ricardi LM, Souza TC, Rosaneli CF, Nakashima AT, Falcão MC. Prevalence of abdominal obesity in adolescents: a systematic review. *Obes Rev.* 2011; 12(2):69-77.
  33. Csábi G, Török K, Jeges S, Molnár D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr.* 2000; 159(1-2):91-94.
  34. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers. *J Pediatr.* 2008; 152 (2):177-184.
  35. Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. *Eur J Pediatr.* 2008; 167(10):1183-1189.
  36. Sorof J, Daniels S. Obesity Hypertension in Children. A Problem of Epidemic Proportions. *Hypertension* 2002; 40:441-447.
  37. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Takasali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004;350(23):2362-2374.
  38. Steinberger J. Diagnosis of the metabolic syndrome in children. *Curr Opin Lipidology* 2003; 14:555-559.
  39. Kovacs VA, Gabor A, Fajcsak Z, Martos E. Role of waist circumference in predicting the risk of high blood pressure in children. *Int J Pediatr Obes* 2010; 5(2):143-150..
  40. Lurbe E, Invitti C, Torro I, Maronati A, Aguilar F, Sartorio A, et al. The impact of the degree of obesity on the discrepancies between office and ambulatory blood pressure values in youth. *J Hypertens* 2006; 24:1557–1564..
  41. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, Herman WH, Gurney JG. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population based study. *Diabetes Care.* 2006; 29(11):2427-2432.
  42. Mazza C, Evangelista P, Figueroa A, Kovalskys I, Digón P, López S, et al. Estudio clínico del síndrome metabólico en niños y adolescentes de Argentina. *Rev Argent Salud Publica.* 2011;2(6):25-33.
  43. Cheuk-Sing Ch, Wan-Yu Ch, Ta-Liang Ch, Chun-Chuan Sh, Li-Chu W and Chien-Chang L. Waist circumference and risk of elevated blood pressure in children: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2011; 11: 613.
  44. Martinovic M, Belojevic G, Evans GW, Lausevic D, Asanin B, Samardzic M, Terzic N, Pantovic S, Jaksic M, Boljevic J. Prevalence of and contributing factors for overweight and obesity among Montenegrin schoolchildren. *Eur J Public Health.* 2015; 25(5):833–839.
  45. Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estudio de vigilancia del crecimiento “ALADINO” (Alimentación, AF, Desarrollo Infantil y Obesidad). Informe de un grupo científico de la AESAN. España: AESAN; 2011.