



Original/Síndrome metabólico

Efectos de la desnutrición calórico-proteica temprana en el estado nutricional y atributos del síndrome metabólico en una cohorte de adultos jóvenes

María José Escaffi Fonseca¹, Loreto Moreira Carrasco¹, Lorena Rodríguez Osia², Tito Pizarro Quevedo², Gabriel Cavada Chacón³, Luis Villarroel del Pino⁴, Natalia Salas Guzmán⁵, Santiago Muzzo Benavides⁶, Fernando Mönckeberg Barros², Jaime Rozowski Narkunski⁷ y Oscar Castillo Valenzuela⁸

¹Programa de Magister en Nutrición, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago. ²Corporación para la Nutrición Infantil, Santiago. ³Departamento de Salud Pública y Epidemiología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago. ⁴Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago. ⁵Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago. ⁶Centro de Desarrollo Cognitivo, Facultad de Educación, Universidad Diego Portales, Santiago. ⁷Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales, Santiago. ⁸Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁸Escuela de Nutrición, Universidad Finis Terrae, Santiago (Chile).

Resumen

Introducción: estudios consistentes durante los últimos años han caracterizado la relación entre la desnutrición calórico-proteica (DCP) y el desarrollo de enfermedades no transmisibles en la adultez, como el Síndrome Metabólico (SM).

Objetivo: analizar la relación entre SM en la adultez y la DCP durante los primeros 1.000 días de vida en una cohorte de adultos recientemente generada en Curicó, Chile.

Material y métodos: se analizaron 49 sujetos adultos jóvenes que durante sus primeros dos años de vida sufrieron desnutrición calórico-proteica moderada a severa mediante la realización de antropometría, medición de la presión arterial y exámenes de laboratorio. Se determinó la prevalencia del SM y la carga de sus atributos.

Resultados: se obtuvo una prevalencia de SM del 14,3% sin diferencias significativas por género, con una asociación directa y notable entre la carga de SM, el índice de masa corporal (IMC), el índice cintura/talla, presión arterial y niveles plasmáticos de glicemia y triglicéridos (TG), y una asociación inversa con colesterol HDL.

Conclusión: la presión arterial sistólica y el valor plasmático de TG representaron los factores de riesgo más importantes del SM en esta cohorte. No se encontró asociación entre la DCP en los 1.000 primeros días de vida y el SM en la adultez.

(Nutr Hosp. 2015;32:1116-1121)

DOI:10.3305/nh.2015.32.3.9395

Palabras claves: Síndrome metabólico. Adultos. Niños. Chile. Desnutrición calórico-proteica.

Correspondencia: Oscar Castillo.

Escuela de Nutrición, Universidad Finis Terrae, Santiago (Chile).

Pedro de Valdivia #1509, Santiago (Chile).

E-mail: ocastillo@uft.cl

Recibido: 10-VI-2015.

Aceptado: 18-VII-2015.

EFFECT OF EARLY PROTEIN-CALORIE MALNUTRITION ON NUTRITIONAL STATUS AND ATTRIBUTES OF THE METABOLIC SYNDROME IN YOUNG ADULTS

Abstract

Background: during recent years consistent studies have characterized the relationship between moderate and severe protein-calorie malnutrition and the appearance of non-communicable diseases in adulthood like metabolic syndrome (MS).

Aim: to analyze the relationship between moderate and severe protein-calorie malnutrition during the first 1 000 days of life and the MS in a cohort of adults from Curicó, Chile.

Material and methods: we studied 49 young adults who had suffered moderate to severe protein-calorie malnutrition during their first two years of life. Anthropometry, blood pressure measurement and laboratory tests were performed, and the burden of MS attributes was determined.

Results: the prevalence of MS was 14.3% with no significant differences by gender, showing a direct and significant association between burden of MS and body mass index, waist / height index, blood pressure, plasma levels of glucose and triglyceride, and an inverse association with HDL.

Conclusion: systolic blood pressure and plasma level of triglyceride represented the most important risk factors for SM in this cohort. We found no association between the presence of protein-calorie malnutrition and MS.

(Nutr Hosp. 2015;32:1116-1121)

DOI:10.3305/nh.2015.32.3.9395

Key words: Metabolic syndrome. Adults. Children. Chile. Protein-calorie malnutrition.

Introducción

Durante las últimas dos décadas, la literatura médica ha elucidado la relación entre la desnutrición intrauterina durante los primeros años de vida y un alto riesgo de padecer hipertensión y obesidad en la edad adulta¹⁻⁸. Cuando la desnutrición no conlleva a la muerte en las primeras etapas de la vida, se gatillan mecanismos adaptativos que inducen un retardo en el crecimiento lineal y una gran susceptibilidad a enfermedades infecciosas⁹, existiendo evidencia que asocia la desnutrición in-útero o bajo peso de nacimiento con un elevado riesgo cardiovascular y diabetes mellitus 2 en la vida adulta¹⁰.

Sin embargo, la información sobre la asociación entre la desnutrición calórico proteica durante los primeros 2 años de vida y alteraciones metabólicas en la adultez es muy limitada.

Barker y colaboradores¹⁰⁻¹² en el Reino Unido reportaron una asociación significativa entre la desnutrición intrauterina y las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en la adultez, formulando la hipótesis de un "origen fetal" de estas enfermedades. Las cohortes que ellos analizaron^{1,13} mostraban altas tasas de obesidad y mortalidad por enfermedades cardíacas en individuos que habían nacido con bajo peso, planteando una relación negativa entre el peso al nacer y enfermedades no transmisibles en la adultez^{6,7,14}.

El Síndrome Metabólico (SM) se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI¹⁵; su prevalencia se modifica según factores como género y edad en un rango que varía entre 15% a 40%, siendo mayor en la población de origen hispano comparado con otras etnias¹⁶. El SM fue descrito en 1988 por Reaven et al, como un vínculo entre ciertas anomalías metabólicas asociadas con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos⁷. Aunque han habido diferentes definiciones del SM^{18,19}, hoy en día la más aceptada es la del National Cholesterol Education Program (NCEP)²⁰, la cual denomina SM al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia¹⁹. El ATP III define como SM cuando se cumplen por lo menos 3 de 5 de los siguientes criterios: Perímetro abdominal elevado (hombres ≥ 102 cm y mujeres ≥ 88 cm); hipertrigliceridemia (TG ≥ 150 mg/dl), HDL bajo (hombres ≤ 40 mg/dl y mujeres ≤ 50 mg/dl); hiperglicemia (glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dl) e hipertensión (presión arterial sistólica ≥ 130 mm Hg, presión arterial diastólica ≥ 85 mm Hg), incluyendo aquellos pacientes con tratamiento farmacológico para dislipidemia, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus¹⁸⁻²⁰.

En la actualidad no existe consenso respecto a si el número de componentes o atributos de SM es impor-

tante en la definición del mismo ni, si estos componentes tienen el mismo peso en el desarrollo de comorbilidades a largo plazo. Dado lo anterior surge el concepto de carga de SM que corresponde al riesgo de la adición de estos componentes ante las siguientes preguntas: ¿Aquellas personas con 1 o 2 factores de riesgo no son consideradas con SM? Por el contrario, ¿personas con 4 o 5 criterios están en mayor riesgo que personas con 3 factores de riesgo? Existe evidencia que la mortalidad cardiovascular se correlaciona con el número de factores de riesgo del SM^{21,22}. Estos 5 factores parecen estar estrechamente vinculados con un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares²³. Cuando una persona cumple con 3 de los 5 componentes, justifica un diagnóstico de los mismos y evaluación del impacto de éstos en la carga de SM²⁴⁻²⁶.

El objetivo del presente estudio es describir el efecto de la desnutrición calórico-proteica moderada y/o severa en el estado nutricional y atributos del síndrome metabólico en una cohorte de adultos jóvenes que fueron desnutridos durante la infancia.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, individual, analítico en una muestra de adultos jóvenes (24 a 31 años de edad) que durante sus primeros dos años de vida sufrieron desnutrición calórica proteica (DCP) moderada a severa y estuvieron hospitalizados en el Centro de la Corporación para la Nutrición Infantil (CONIN) de Curicó, Chile, entre los años 1982 y 1989.

De los archivos de CONIN en Curicó se obtuvieron 256 fichas, de las cuales se eliminaron 76 por información incompleta, quedando un total de 180 fichas. Con ellas se creó una base de datos con los siguientes criterios de inclusión: sujetos menores de 2 años con diagnóstico de ingreso DCP moderada o severa. Criterios de exclusión: Sujetos con DCP leve, DCP secundaria a genopatías, daño orgánico cerebral y enfermedades crónicas como intestino corto, cardiopatías u otras. Para definir desnutrición se utilizó la Clasificación de Gómez (porcentaje de déficit de incremento ponderal en relación a un peso teórico para la edad) donde existen 3 grados de desnutrición: 1^{er} grado o leve: sujetos tienen de un 76 a 90% del peso teórico; 2^o grado o moderada: el peso se encuentra entre el 61% al 75% del peso teórico y 3^{er} grado o severa: peso se encuentra en menos del 60% del peso teórico²⁷. No existen diferencias significativas en la proporción de desnutridos diagnosticados a través de los criterios de la OMS, NCHS y Clasificación de Gómez.

Se muestran aquí los resultados obtenidos de 49 personas que se pudieron ubicar, de las cuales 32 correspondían a hombres y 17 a mujeres. A los sujetos se les visitó en sus domicilios donde, después de firmar el consentimiento informado, se les aplicó una encuesta socioeconómica y se citaron al centro CONIN Curicó para realizar la encuesta de salud, encuesta de tenden-

cia de consumo alimentario, antropometría y exámenes de laboratorio.

Las encuestas socioeconómica y de salud fueron aplicadas por personal entrenado. La encuesta de tendencia de consumo alimentario, dos tomas de presión arterial, antropometría (peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC) fueron efectuadas por una nutricionista y la obtención de sangre fue realizada por una enfermera universitaria y analizados en el laboratorio clínico del Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Para cada sujeto se determinó la carga de SM, definida como la cantidad de factores constituyentes para su diagnóstico; así, la carga de SM toma valores enteros comprendidos entre 0 y 5. Se define además el índice cintura/talla (C/T) sobre el cual se ha reportado que cuando éste toma valores ≥ 0.55 en mayores de 18 años, se relaciona directamente con mayor riesgo cardiometabólico²⁸⁻²⁹.

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron descritas a través de frecuencias y porcentajes, y las variables ordinales o numéricas discretas a través de percentiles, frecuencias y porcentajes. Las variables continuas fueron descritas mediante percentiles, promedio y desviación estándar.

Se estimó la prevalencia de SM y su intervalo de confianza corregido según el método de Agresti. La carga de SM fue correlacionada con los exámenes de laboratorio, las presiones arteriales y el índice de cintura/talla mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Además, se estimó el riesgo relativo (RR) de adicionar un factor al SM para estas variables, con

intervalo de confianza de 95%. Las asociaciones que resultaron significativas entre la carga de SM y las variables explicativas fueron evaluadas en forma multivariada mediante un modelo de regresión de Poisson. Este modelo fue depurado mediante un procedimiento stepwise con probabilidad de retención de 0.05. Los intervalos de confianza fueron de 95% y el nivel de significación del 5%. Los datos fueron procesados en el software estadístico STATA versión 12.0.

Aspectos Éticos

Este proyecto fue aprobado por los Comités de Ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile y del Centro de Desarrollo Cognitivo de la Universidad Diego Portales. Los pacientes fueron informados del proyecto de investigación en forma detallada, pero simple, por profesionales capacitados, firmando un consentimiento informado a aceptar su ingreso voluntario a esta investigación.

Resultados

Se obtuvieron datos de 49 pacientes, 32 (65.3%) hombres y 17 (34.7%) mujeres con edades actuales entre 24 y 31 años y con un promedio de 27 ± 1.9 años.

El promedio de IMC de la cohorte fue de $25,7 \text{ kg/m}^2$ con un rango entre 18,7 y $36,1 \text{ kg/m}^2$; la distribución según estado nutricional, mostró que nadie presentaba bajo peso, un 49% era Normopeso, 43% tenía sobrepeso y 3 sujetos (6,1%) con obesidad tipo I y sólo 1 sujeto (2,0%) con obesidad tipo II.

La figura 1 muestra la prevalencia de los atributos del SM. Los atributos de mayor prevalencia fueron

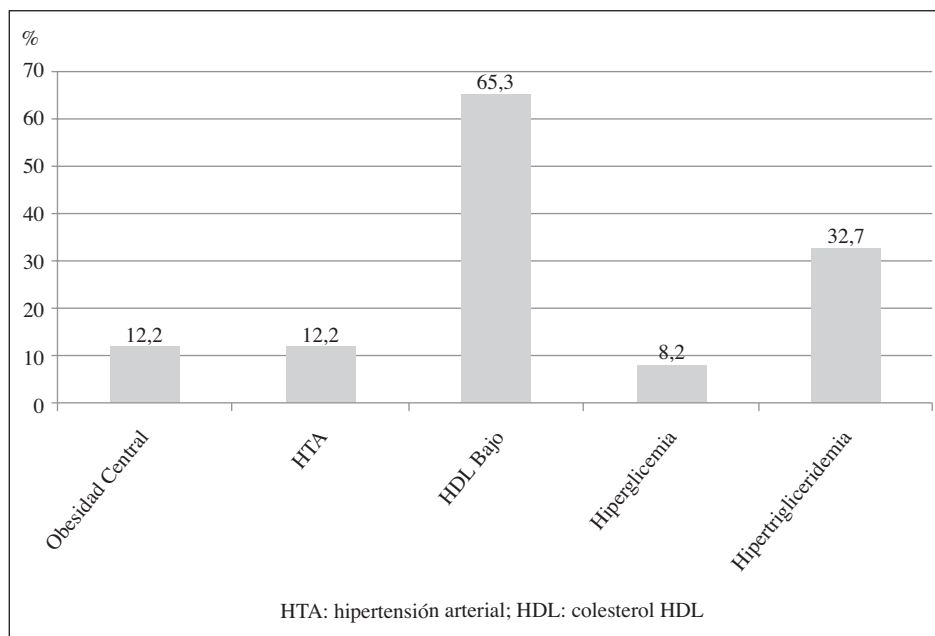


Fig. 1.—Distribución de los componentes del síndrome metabólico en la cohorte de Curicó.

HDL bajo e hipertrigliceridemia. Se observó que 14 individuos presentaron una PAS \geq 130 mmHg (26,5%) mientras que 6 sujetos (12,2%) presentaron PAD \geq 85 mmHg. Si consideramos como HTA la definición de la American Heart Association, se observa este diagnóstico en 4 sujetos (8,2%)³². El porcentaje de obesidad central (determinada por CC) fue de 3,1% en hombres y de 29,4% en mujeres.

En el análisis de la carga del SM se observó que sólo el 12,2% de los sujetos se encontraban libre de atributos constituyentes, con la mayoría presentando un atributo (44,9%), siguiéndole 2 atributos con una frecuencia de 28,6%. La prevalencia del SM en la cohorte fue de 14,3% (IC: 6,8-27,0) sin observarse diferencias significativas por género. (Tabla I).

La tabla II muestra las medidas antropométricas de los pacientes por carga de SM. Se observó una asociación directa y significativa entre la carga del SM con IMC ($r=0,405$, $p=0,004$); CC ($r=0,4208$, $p=0,003$) e índice de cintura/talla ($r=0,448$, $p=0,001$). Los pacientes sin diagnóstico de SM presentaron un promedio de CC en rango normal. Sin embargo al calcular el índice C/T (que tiene mejor valor predictor de riesgo cardiovascu-

lar al considerar la talla)²⁹ los pacientes que acumulan dos factores ya presentan un índice elevado sobre el valor considerado como límite superior en relación al desarrollo de patología cardiovascular.

Al estimar un modelo de Poisson multivariante, con las variables depuradas con un proceso stepwise se observó que las variables que se asocian con la carga de

Tabla I
Número y proporción de atributos del síndrome metabólico (SM) en la cohorte de Curicó

SM	N	%	% acumulado
0	6	12.2	12.2
1	22	44.9	57.1
2	14	28.6	85.7
3	5	10.2	95.9
4	2	4.1	100.0
Total	49	100.0	

Tabla II
Antropometría por carga del síndrome metabólico en la cohorte de Curicó

Carga SM	N	Mínimo	p25	p50	p75	Máximo	Promedio	*DE
<i>Índice de Masa Corporal</i>								
0	6	18.7	22.1	23.5	25.6	29.2	23.8	3.6
1	22	19.9	22.9	23.9	27.4	29.4	24.8	2.8
2	14	21.0	23.9	25.4	27.0	33.8	26.0	3.2
3	5	22.1	26.2	27.7	29.9	30.3	27.2	3.3
4	2	33.2	33.2	34.6	36.1	36.1	34.6	2.1
Total	49	18.7	23.3	25.1	27.8	36.1	25.7	3.6
<i>Razón Cintura/Cadera</i>								
0	6	71.0	79.5	83.8	85.0	101.0	84.0	9.8
1	22	73.5	78.0	82.3	88.0	102.0	84.0	8.1
2	14	74.5	83.0	88.3	92.2	97.5	87.7	7.1
3	5	84.0	85.0	92.5	101.0	102.5	93.0	8.7
4	2	104.5	104.5	109.5	114.5	114.5	109.5	7.1
Total	49	71.0	79.5	85.5	92.2	114.5	87.0	9.5
<i>Razón Cintura/Talla</i>								
0	6	0.43	0.49	0.51	0.54	0.59	0.51	0.05
1	22	0.44	0.50	0.52	0.54	0.61	0.52	0.04
2	14	0.47	0.52	0.53	0.58	0.63	0.55	0.05
3	5	0.50	0.52	0.59	0.61	0.61	0.57	0.05
4	2	0.63	0.63	0.67	0.71	0.71	0.67	0.06
Total	49	0.43	0.50	0.52	0.57	0.71	0.54	0.06

*DE: Desviación estándar

SM son PAS y triglicéridos, cada una de ellas representando factores de riesgo para adicionar factores de SM (tablas III, IV).

Discusión

La infancia es considerada como una etapa trascendental en el proceso evolutivo del ser humano caracterizada por los fenómenos de crecimiento y desarrollo, siendo fundamental una adecuada nutrición durante los mismos. Investigaciones más recientes señalan que es precisamente durante la vida intrauterina y los primeros periodos post natales cuando se fija en el hipotálamo el nivel del equilibrio energético de cada individuo que se mantendrá a lo largo de la vida, condicionando así su crecimiento y desarrollo y regulando la expresión génica mediante mecanismos epigenéticos¹⁻¹², constituyendo una de las hipótesis interesantes de estudiar a futuro a partir de esta cohorte formada.

En los sujetos estudiados en esta cohorte formada por adultos jóvenes que sufrieron desnutrición calórico proteica moderada a severa durante sus primeros 1000 días, se observó un 51% de malnutrición por exceso y una prevalencia del SM metabólico del 14,3. Si tomamos como referencia los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2009/2010 (ENS), en la que se estudió

alrededor de 5.000 personas de ambos géneros mayores de 15 años en todas las regiones de Chile³⁰, la prevalencia de malnutrición por exceso en el grupo etario entre 25 y 44 años es del 67,4% y del SM de 27,5%, es decir, mayor a lo observado en nuestra cohorte. Otros datos generados en una cohorte de niños estudiando sus antecedentes perinatales y los actuales 11 años después en promedio en Chile, mostró una prevalencia a esa edad de un 7,3%³¹. Estos hallazgos no concuerdan con la hipótesis inicial donde se establece una relación entre la DCP temprana y el mayor desarrollo de enfermedades no transmisibles en la adultez¹⁻¹².

Al analizar los atributos del síndrome metabólico en la cohorte, se obtiene un porcentaje de obesidad central en hombres de 3,1% y en mujer de 29,4%. Considerando la ENS anteriormente citada, se observa un menor porcentaje de obesidad central en hombres y mujeres del mismo grupo etario (67,5% y 57,2%, respectivamente). Probablemente, debido al número de individuos en la cohorte no se obtienen resultados concordantes con la literatura y con los promedios nacionales, por lo que extender el tamaño de la cohorte en estudio se hace prioritario para un mejor análisis.

Respecto del comportamiento de la dislipidemia como un atributo del SM se obtuvo como porcentaje de hipertrigliceridemia un 36,7%, más alto en promedio que el nacional (aunque no significativo) para mismo grupo de edad (31,8%). El porcentaje de HDL bajo en hombres fue de 56,3% y 82,4% en mujeres. Si se analiza lo anterior respecto a los promedios nacionales que son de 37,6% y 52,8% en hombres y en mujer respectivamente para el mismo grupo etario se puede concluir que sí se afirma la hipótesis inicial, pero al analizar la variable HDL como atributo de SM se obtiene que el impacto de éste en la carga de SM no es significativo (Tabla IV).

Un 8,2% de los sujetos presentaron glicemia mayor o igual a 100 mg/dl en la cohorte de estudio como atributo de síndrome metabólico con un promedio de glicemia de ayuno de 89,8 mg/dl, en tanto en la ENS para el grupo etario entre 25 y 44 años se obtuvo un promedio de 88,5 mg/dl. En nuestro estudio destacan cuatro pacientes con glicemia de ayuno alterado, de los cuales, un paciente presentó glicemia de ayuno >126 mg/dl constituyendo criterio diagnóstico para Diabetes Mellitus tipo 2³². En nuestra cohorte, se obtuvo un promedio de PAS de 122,9 mm Hg y 72,7 mm Hg de PAD en dos mediciones mientras que en la ENS los promedios nacionales para el grupo etario entre 25 y 44 años son 124,4 mm Hg y 78,57 mm Hg para la PAS y la PAD, respectivamente. Sin embargo, llama la atención que, a pesar de que la cohorte está formada por un grupo de adultos jóvenes, se encuentra un PAS ≥ 130 mm Hg y PAD ≥ 85 mm Hg en un 28,5% de los sujetos analizados (14 personas). Con la finalidad de aumentar la significancia estadística respecto al análisis comparativo de los resultados, es necesario ampliar la cohorte de estudio.

Tabla III
Asociaciones bivariadas entre la carga del síndrome metabólico (SM) y sus componentes en la cohorte de Curicó

Carga SM	RR*	p	Intervalo de Confianza	
IMC	1.086	0.0050	1.025	1.152
CC	1.032	0.0060	1.009	1.056
PAS	1.018	0.0080	1.005	1.031
PAD	1.027	0.0040	1.008	1.045
Glicemia	1.021	0.0030	1.007	1.035
TG	1.007	0.0020	1.003	1.012
HDL	0.984	0.1020	0.964	1.003

*RR: Riesgo relativo; IMC: índice de masa corporal; CC: razón cintura/cadera; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; TG: triglicéridos; HDL: colesterol HDL.

Tabla IV
Modelo multivariado en análisis stepwise en la cohorte de Curicó

Carga SM	RR	p	Intervalo de Confianza	
PAS	1.016	0.0130	1.003	1.029
TG	1.007	0.0030	1.002	1.012

SM: Síndrome metabólico; RR: Riesgo relativo; PAS: Presión arterial sistólica.

Al analizar los atributos de SM se encontró que al aumentar IMC, CC e índice C/T aumenta la carga de SM lo que apoya las medidas tendientes a mantener un estado nutricional normal y disminuir la obesidad central. Aunque los pacientes sin diagnóstico de SM presentaron un promedio de CC en rango normal, al calcular el índice C/T los pacientes que acumulan dos o más factores, ya presentan un índice C/T elevado sobre el valor considerado como límite superior en relación a desarrollo de patología cardiovascular.

Llama la atención que del total de sujetos sólo el 12.2% está libre de factores constituyentes de síndrome metabólico, por lo que analizar la agrupación de los factores clínicos que forman el SM podría cambiar el enfoque clínico de estos pacientes, encauzando la preocupación en la intervención en los factores de riesgo, independiente de la constitución del diagnóstico^{26,33}.

La debilidad de este estudio reside en el limitado número de individuos encontrados, por lo que es primordial ampliar la cohorte. Su fortaleza reside en que es una cohorte que definitivamente sufrió DCP durante los primeros 1000 años de vida siendo contactada 30 años posteriores a la toma de datos inicial (estudio longitudinal).

Referencias

- Barker DJP. Fetal nutrition and cardiovascular disease in later life. *Br Med J* 1997; 53:96-108.
- Stanner SA, Bulmer K, Andrés C, Lantseva OE, Borodina V, Poteen VV, Yudkin JS. Does malnutrition in utero determine diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study. *Br Med J* 1997; 315:1342-1349.
- Barker DJP. Early growth and cardiovascular disease. *Arch Dis Child* 1999; 80:305-306.
- Whincup PH, Bredow M, Payne F, Sadler S, Golding J. Size at birth and blood pressure at 3 years of age. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (ALSPAC). *Am J Epidemiol* 1999; 149:730-739.
- Yiu V, Buka S, Zurakowski D, McCormick M, Brenner B, Jabs K. Relationship between birth weight and blood pressure in childhood. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:253-260.
- Eriksson J, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker D. Fetal and childhood growth and hypertension in adult life. *Hypertension*. 2000; 36:790-794.
- Gaskin PS, Walker SP, Forrester TE, Grantham-McGregor SM. Early linear growth retardation and later blood pressure. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:563-567.
- Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *Br Med J* 2001; 322:949-953.
- Waterlow JC, Schurch B. Causes and mechanisms of linear growth retardation. *Eur J Clin Nutr (Suppl 1)* 1994; 48: S1-4.
- Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS (1993) Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 341:938-941.
- Barker DJP. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Colch)* 1998; 95: 115-128.
- Godfrey KM, Barker DJP. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr*. 2001; 4: 611-624.
- Osmond C, Barker DJP, Winter PD, Fall CHD, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *Br Med J*. 1993; 307:1519-1524.
- Cheung YB, Low L, Osmond C, Barker D, Kalberg J. Fetal growth and early postnatal growth are related to blood pressure in adults. *Hypertension* 2000; 36:795-800.
- HannaLakka, David E. Laaksonen, Timo A. Lakka, Leo K. Niskanen, Esko Kumpusalo, Jaakko Tuomilehto, Jukka T Salonen.- The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288: 2709-2716.
- World Health organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report a WHO Consultation. Geneva, Switzerland: 2000. En www.who.int [Consultado el 29 de diciembre de 2014].
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004; 3: 2362- 2374.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-364.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365:1415-1428.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
- Ho JS, Cannaday JJ, Barlow CE, Mitchell TL, Cooper KH, FitzGerald SJ. Relation of the number of metabolic syndrome risk factors with all-cause and cardiovascular mortality. *Am J Cardiol*. 2008; 102:689-692.
- Johnson WD, Kroon JJ, Greenway FL, Bouchard C, Ryan D, Katzmarzyk PT. Prevalence of risk factors for metabolic syndrome in adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2006. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009; 163:371-377.
- Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*. 2005; 28:1769-1778.
- Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999; 159(10):1104-1109.
- Can, As, Yildiz EA y cols. Optimal waist: Height ratio cut-off points for cardiometabolic risk factors in Turkish adults. *Public Health Nutr*. 2010; 13 (4):488-95.
- Wen CP, Chan HT, Tsai MK, Cheng TY, Chung WS, Chang YC, Hsu HL, Tsai SP, Tsao CK, ManWai JP, Hsu CC. Attributable mortality burden of metabolic syndrome: comparison with its individual components. China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011; 18 (4):561-73
- Levin L, Vargas N, Belmar A. Sensibilidad de 3 criterios de evaluación nutricional para el diagnóstico de desnutrición en lactantes. *Rev. Chil. Pediatr*. 1986; 57(4): 345-349.
- Valenzuela K, Bustos P. Índice cintura estatura como predictor de riesgo de hipertensión arterial en población adulta joven: ¿Es mejor indicador que la circunferencia de cintura? *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2012; 62 (3)220-226
- Arnaiz P, Marín A, Pin Fo y cols. Índice cintura estatura y agregación de componentes cardiometabólicos en niños y adolescentes de Santiago. *Rev. Med. Chile*. 2010; 138:1378-1385
- Encuesta Nacional De salud. Chile años 2009-2010. En web. minal.cl [Consultado el 29 de diciembre de 2014].
- Mardones F, Arnaiz P, Barja S, Giadach C, Villarroel L, Domínguez A, Castillo O, Farías M. Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile. *Nutr. Hosp*. 2013; 28: 1999-2005.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2013. *Diabetes Care*. 2013; 36(Suppl 1): S11-S66.
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 31:1281-1357.