



Relación apolipoproteína B/Apolipoproteína A-I y componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad: Efecto de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos

Juan Torres-Colores, David González-Bárcena,* Andrés Muñoz-Solís

Resumen

Objetivo: Determinar los efectos de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos sobre la relación apolipoproteína B/Apolipoproteína A-I y componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad. **Material y métodos:** 10 adolescentes con obesidad, edad promedio 17.9 años. Se determinó la presencia de síndrome metabólico (NCEP-ATP III). Se midió de manera basal y 6 semanas después de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos la composición corporal, glucosa, lípidos, ácido úrico, insulina, HOMA, apolipoproteína B, A-I y la relación apoproteína B/apoproteína A-I. **Resultados:** 7 de los 10 participantes cumplieron criterios de síndrome metabólico. El peso corporal, IMC, perímetro de cintura y porcentaje de grasa corporal disminuyeron significativamente ($p 0.0001$) al igual que glucemia de ayuno ($p 0.02$), glucemia 2 horas postcarga ($p 0.0001$), triglicé-

Summary

Aim: To evaluate the effect of hypocaloric low-carbohydrate diet on apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and components of metabolic syndrome in adolescents with obesity. **Material and methods:** Ten adolescents with obesity between 16-20 years of age were evaluated before and 6 weeks after hypocaloric-low carbohydrate diet respect to compounds of metabolic syndrome according NCEP-ATP III criteria, body composition, glucose, insulin, lipids, uric acid, HOMA, apolipoprotein B, apolipoprotein A-I and apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio. **Results:** 7 of 10 subjects have metabolic syndrome. Weight, BMI, waist circumference and percentage of corporal fat diminished significantly ($p 0.0001$) like fasting glucose ($p 0.02$), glycemia 2 hours after oral glucose tolerance test ($p 0.0001$), triglycerides ($p 0.04$), HDL-cholesterol ($p 0.03$), insulin ($p 0.04$) and HOMA ($p 0.03$).

Departamento de Endocrinología, Unidad Médica de Alta Especialidad “Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

* Hospital Ángeles Metropolitano. Acta Médica del Grupo Ángeles.

Abreviaturas:

IMC: Índice de masa corporal, NCEP-ATP III (Programa Nacional de Educación en Colesterol, III Panel de tratamiento de adultos), CDC: Control Disease Center, HOMA: Modelo de homeostasis insulina glucosa. Apo: Apolipoproteína, SM: Síndrome metabólico, DE: desviación estándar

Correspondencia:

Juan Torres-Colores

Unidad Médica de Alta Especialidad “Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”. 8º Piso “B”. Seris y Zaachila sin Número. Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco. 02900 México D. F

Correo electrónico: davidgonzalez@gryc.zzn.com

Aceptado: 24-04-2006

ridos ($p < 0.04$), HDL-colesterol ($p < 0.03$) insulina ($p < 0.04$) y HOMA ($p < 0.03$). La relación apo B/Apo AI disminuyó 7%. En individuos con reducción de peso > 8 kg la apolipoproteína B disminuyó 8.8% y la relación apo B/Apo AI en 10.9%. En sujetos con reducción del IMC > 3 la apolipoproteína AI aumentó 5.4%, apolipoproteína B disminuyó 11% y la relación Apo B/Apo AI disminuyó 16.8%. **Conclusiones:** La dieta hipocalórica baja en carbohidratos disminuye en un corto periodo de tiempo la relación Apo-B/Apo-AI, modificando favorablemente los componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad.

Palabras clave: Adolescente, obesidad, síndrome metabólico, dieta hipocalórica, apolipoproteína AI, apolipoproteína B, relación apo B/Apo AI.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes se ha incrementado, particularmente en los portadores de sobrepeso.¹ Segundo resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999 uno de cada 5 niños de edad escolar tiene sobrepeso u obesidad.² El 25% de ellos tiene resistencia a la insulina e intolerancia a glucosa y el 60% cuenta con al menos un factor de riesgo cardiovascular.³ Los biomarcadores de riesgo cardiovascular están presentes desde etapas tempranas de la vida.⁴ Uno de ellos son las apolipoproteínas. Éstas juegan un papel fundamental en el desarrollo de aterosclerosis según resultados de numerosos estudios epidemiológicos. El estudio AMORIS (riesgo de mortalidad asociado a apolipoproteínas)⁵ demostró que niveles elevados de apo B, disminución de apo A-I, y una relación apoB/apo A-I incrementada son predictores de eventos cardiovasculares incluso mejores que cualquier otro factor de riesgo conocido.⁶

Ante el enorme problema de salud que se exacerbará en los próximos años, son necesarias estrategias de manejo eficaces, seguras, de bajo costo y alta efectividad. Las modificaciones en el estilo de vida han demostrado ser la piedra angular en el manejo de estas patologías. La dieta hipocalórica baja en carbohidratos modifica favorablemente el perfil de lípidos, pocos estudios han evaluado sus efectos sobre la relación apo B/Apo AI.⁷⁻⁹ El objetivo de este estudio es determinar los efectos a corto plazo de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos sobre la relación apolipoproteína B/apolipoproteína A-I y componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad.

The relation apo B/Apo AI diminished 7%. In individuals with weight reduction of > 8 kg, apolipoprotein B diminished 8.8% and the relation apo B/Apo AI in 10.9%. In subjects with reduction of IMC > 3 the level of apolipoprotein AI increased 5.4%, apolipoprotein B diminished 11% and the relation Apo B/Apo AI diminished 16.8%. The reduction of apolipoprotein B was proportional to the loss of weight. **Conclusions:** The hypocaloric low carbohydrate diet is well tolerated, safe and diminishes in a short period of time the Apo-B/Apo-AI ratio, modifying favorably the components of metabolic syndrome in adolescents with obesity.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, adolescent, hypocaloric diet, apolipoprotein AI, apolipoprotein B, Apo B/Apo AI ratio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio experimental de antes y después, prospectivo, longitudinal, no aleatorio, comparativo, en una cohorte de 10 sujetos adolescentes de 16 a 20 años de edad. El estudio se realizó en el Departamento de Endocrinología de La Unidad Médica de Alta Especialidad "Antonio Fraga Mouret", Centro Médico La Raza IMSS en el periodo de enero a agosto 2005. Los participantes fueron seleccionados en la consulta externa de este Departamento de acuerdo a los siguientes criterios: adolescentes de 16 a 20 años de edad con obesidad en base al IMC según criterios de la OMS¹⁰ y/o tablas percentilares para IMC de acuerdo a CDC,¹¹ consentimiento informado por parte de los padres o tutores en caso de ser menor de 18 años de edad, sin antecedentes personales de insuficiencia renal, insuficiencia hepática, padecimientos hematológicos y/o neoplásicos, litiasis renal (no candidatos a dieta hipocalórica baja en carbohidratos) y sin medicamentos. Se registraron los antecedentes clínicos en relación a síndrome metabólico, dieta y actividad física. Se efectuó exploración física completa, signos vitales y somatometría (talla, peso, cintura, IMC, cadera, porcentaje de grasa corporal por impedancia bioeléctrica). Se determinó la presencia de síndrome metabólico en base a los criterios del NCEP-ATP III.¹² Se midió de manera basal y 6 semanas después de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos (800-1000 kcal, carbohidratos $< 40\%$ del contenido calórico total, proteínas 30%, grasas 30%) previo ayuno de 12 horas, los niveles de glucemia en ayuno y 2 horas postcarga bucal de glucosa (75 gramos), colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos y ácido úrico por métodos enzimáticos.

ticos colorimétricos (Instrumental Laboratory Company Model IL 1800); insulina de ayuno (Radioinmunoensayo, Contador de pozo marca Wallac, coeficiente de variación interensayo e intraensayo del 5%) y cálculo de resistencia a la insulina por HOMA calculado mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Insulina basal } \mu\text{U/mL} \times (\text{Glucosa ayuno mg/dL}/18.5)$$

$$22.5$$

Las apolipoproteínas fueron medidas por inmunoturbodimetría. El seguimiento fue semanal, registrando apego a la dieta, peso corporal, medición de grasa corporal por impedancia bioeléctrica, perímetro de cintura y cetonuria.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron procesados con el paquete de computación SPSS-13. Se utilizó t de Student para la comparación entre variables continuas con distribución normal y método de Wilcoxon para variables con distribución no normal. Para variables categóricas u ordinales se efectuó Chi cuadrada además de un análisis de correlación con el método de Pearson o de regresión lineal. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo

RESULTADOS

Los antecedentes familiares relacionados con síndrome metabólico fueron: diabetes mellitus 90%, hipertensión

arterial 70%, obesidad 60%, dislipidemia 30% y cardiopatía isquémica 20% (Figura 1).

Siete de los 10 participantes fueron sedentarios. Todos tuvieron acantosis nigricans. Los hábitos dietéticos mostraron una ingesta promedio de 15 porciones de carbohidratos al día, 70% del contenido calórico total. El cuadro I muestra los resultados globales de las determinaciones antropométricas. Siete de los 10 participantes cumplieron criterios del NCEP-ATP III para síndrome metabólico. El cuadro II muestra los resultados de las principales determinaciones bioquímicas iniciales y a las 6 semanas de dieta hipocalórica baja en carbohidratos.

Al finalizar el periodo de estudio se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la disminución del peso corporal (-7.66 kg) que representa una reducción de 9.06%, índice de masa corporal (-2.88 kg/m²), perímetro de cintura (-5.85 cm), porcentaje de grasa corporal por impedancia bioeléctrica (-4.31%) todos con valor de $p = 0.0001$. La presión arterial disminuyó en promedio 11 mmHg para la sistólica y 14 mmHg la diastólica.

Los parámetros bioquímicos que mostraron una disminución significativa fueron: glucemia de ayuno (-15.1 mg/dL), glucemia 2 horas postcarga bucal (-53.3 mg/dL), triglicéridos (-46.6 mg/dL), HDL-colesterol (+6.4 mg/dL), insulina de ayuno (-3.08 μ U/mL, 24.79%, $p = 0.04$) y HOMA (-1.4, 54.47%, $p = 0.03$). Al inicio del estudio 9 de los 10 sujetos fueron intolerantes a la glucosa. A las 6 semanas todos tuvieron una respuesta normal en la curva de tolerancia a la glucosa (Figura 2).

No se encontró diferencia significativa en los niveles de apolipoproteínas basales y 6 semanas después de la

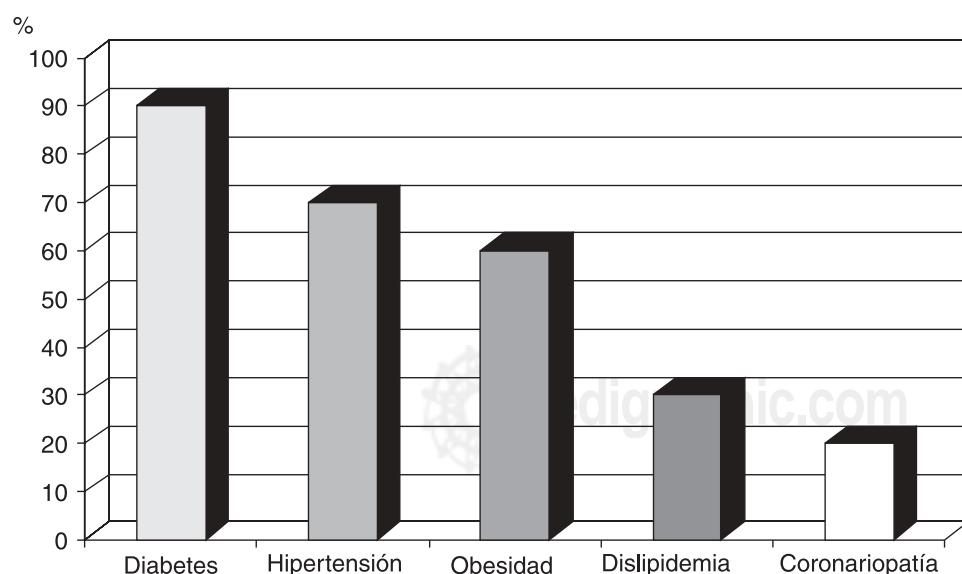


Figura 1. Antecedentes familiares en relación a síndrome metabólico. Destacan de manera importante hipertensión, diabetes y obesidad.

dieta hipocalórica baja en carbohidratos. La relación apo B/Apo AI disminuyó de 0.71 inicial a 0.66 a las 6 semanas (que representa una reducción del 7%) el resultado no alcanzó significancia estadística. El análisis de correlación linear mostró que a mayor IMC mayor es la relación apo B/Apo AI ($r = 0.47$, $p = 0.03$, *Figura 3*).

Para evaluar con mayor precisión los efectos de la disminución de peso corporal sobre los niveles de apolipoproteínas y la relación apo B/Apo AI, se dividió a los participantes en base al grado de disminución en el IMC (≥ 3 y $< 3 \text{ kg/m}^2$).

En los sujetos con reducción del IMC ≥ 3 ($n = 5$) el nivel de apolipoproteína AI aumentó 5.4%, la apolipoproteína B disminuyó 11% al igual que la relación Apo B/Apo AI en un 16.8%. La disminución en los niveles de apolipoproteína B fue directamente proporcional a la re-

ducción de peso ($p = 0.04$, $r = 0.79$). En cambio, los que disminuyeron su IMC < 3 ($n = 5$) mantuvieron niveles bajos de apolipoproteína AI y la relación Apo B/Apo AI se incrementó 5.3% (*Cuadro III*). En este grupo de sujetos la cetonuria fue negativa, lo que indica falta de apego a la dieta. Sólo un sujeto incrementó su peso corporal al finalizar el periodo de estudio. Sin embargo tuvo modificaciones favorables en su perfil bioquímico (glucosa de ayuno inicial: 90 mg/dL, final 73 mg/dL; intolerancia a la glucosa inicial y normalización de la respuesta a la carga bucal de glucosa a las 6 semanas. Insulina de ayuno inicial: 17.9 $\mu\text{UI/mL}$, final 7.9 $\mu\text{UI/mL}$; HOMA basal 3.9 y final 1.42).

La figura 4 compara los resultados de apolipoproteína AI, B y la relación apo B/Apo AI en sujetos con disminución en el IMC $> 3 \text{ kg/m}^2$.

Cuadro I. Resultados promedio de las determinaciones antropométricas.

	Basal		6 semanas		
	Promedio	DE	Promedio	DE	<i>p</i>
Edad (años)	17.9	1.52	—	—	—
Talla (Metros)	1.6	0.1	—	—	—
Peso corporal (kg)	84.52	20.5	76.84	19.07	0.0001
IMC (kg/m^2)	32.55	5.55	29.67	4.58	0.0001
Perímetro de cintura (cm)	95.65	14.21	89.8	13.42	0.0001
Impedancia bioeléctrica (%)	36.22	3.56	31.91	3.7	0.0001
Presión arterial sistólica (mmHg)	124.0	10.74	113.0	4.83	0.003
Presión arterial diastólica (mmHg)	82.0	9.18	68.0	6.32	0.0001

Cuadro II. Resultados promedio de las determinaciones bioquímicas.

	Basal		6 semanas		
	Promedio	DE	Promedio	DE	<i>p</i>
Apolipoproteína AI (mg/dL)	115.3	17.16	112.4	17.17	0.58
Apolipoproteína B (mg/dL)	79.4	23.91	74.3	17.98	0.58
Relación B/AI	0.71	0.26	0.66	0.13	0.59
Glucemia ayuno (mg/dL)	92.9	16.31	77.8	8.62	0.02
Glucosa 2 h postcarga (mg/dL)	157.6	15.32	104.3	13.62	0.0001
Colesterol total (mg/dL)	150.3	36.42	140.5	26.54	ns
HDL (mg/dL)	38.1	11.1	44.58	8.45	0.03
LDL (mg/dL)	74.9	28.1	81.3	25.1	ns
Triglicéridos (mg/dL)	136.7	81.5	90.1	30.54	0.04
Ácido úrico (mg/dL)	6.45	1.8	6.63	1.56	ns
Insulina basal ($\mu\text{UI/mL}$)	12.42	6.46	9.34	6.11	0.04
HOMA	2.57	1.38	1.71	1.07	0.03

DISCUSIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, estigmatizante, con repercusiones a la salud que pueden llegar a ser graves.^{13,14} En adultos jóvenes disminuye las expectativas de vida de 5 a 20 años.¹⁵ Los costos generados por las enfermedades relacionadas a obesidad se han triplicado y continúan en aumento.¹⁷ Junto con el síndrome metabólico constituyen un problema de salud pública a nivel mundial.

La frecuencia de sobrepeso en niños y adolescentes se ha triplicado.¹⁸ Dos terceras partes de ellos serán adultos con obesidad.¹⁹ Según la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999, la prevalencia de sobrepeso u obesidad en escolares es de 19 a 26%. Si consideramos que el 43% de la población en México es menor de 20 años, más de 10 millones de individuos podrían estar afectados.

Los biomarcadores de riesgo cardiovascular están presentes desde etapas tempranas de la vida (proteína C reactiva, adipocitoquinas, lipoproteínas aterogénicas). Éstos provocan disfunción endotelial, un evento precoz en el desarrollo de aterosclerosis. Se deben modificar estos marcadores antes de que produzcan un síndrome, y esto se puede lograr con cambios en el estilo de vida. Dentro de esos biomarcadores tenemos a las apolipoproteínas. El estudio AMORIS demostró que el incremento en los niveles de apo B, una disminución en apo AI y una relación apo B/ apo AI elevada son predictores de riesgo cardiovascular incluso mejores que LDL-colesterol.

La apolipoproteína AI es el principal constituyente de las lipoproteínas de alta densidad, y actúa como cofactor de la enzima Lecitín Colesterol Acil Transferasa (LCAT), que remueve el exceso de colesterol en los tejidos y lo

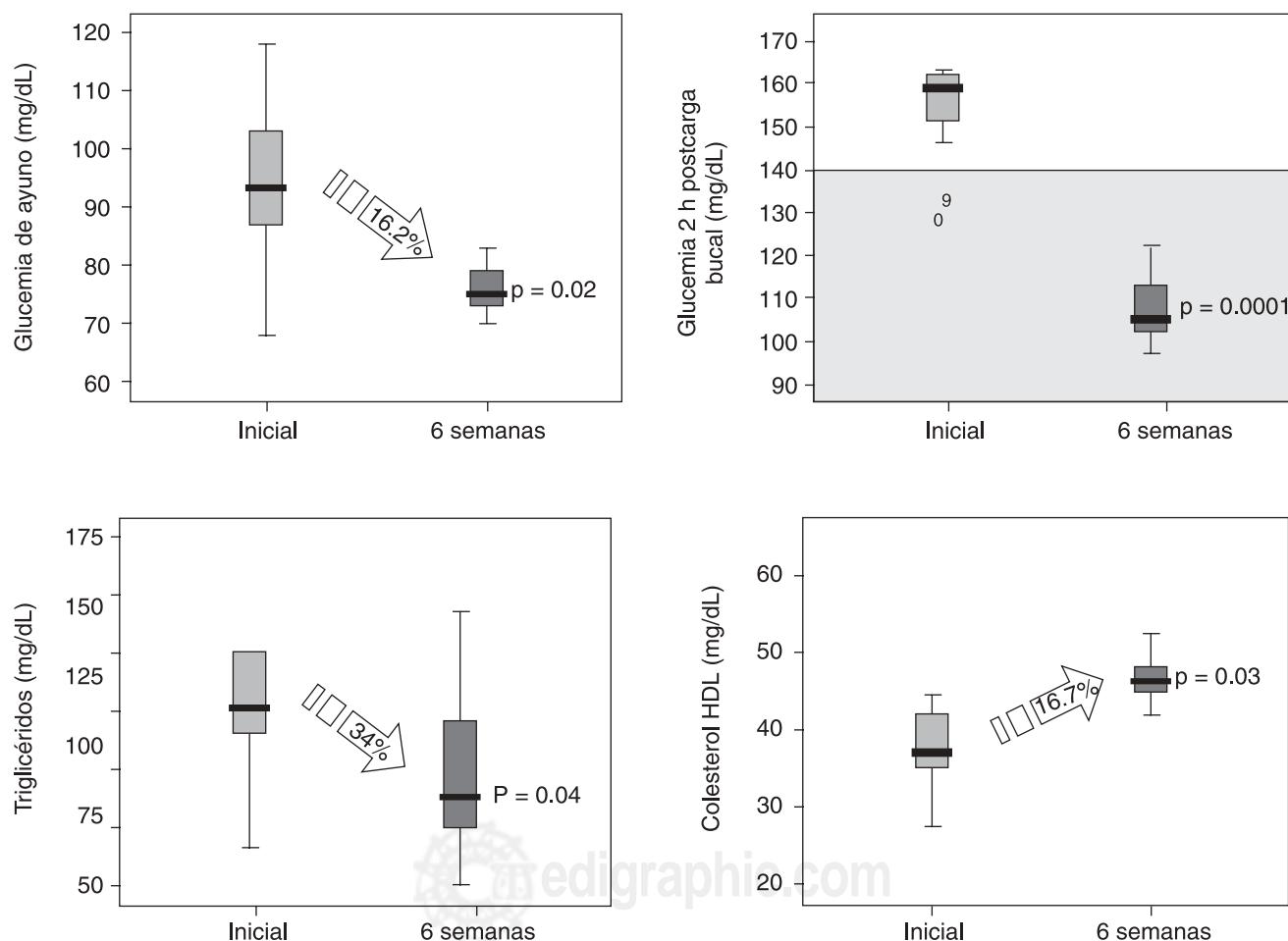


Figura 2. El 100% de los sujetos tenía intolerancia a la glucosa al inicio del estudio. A la 6ta semana de dieta hipocalórica todos tuvieron una respuesta normal a la carga oral de glucosa. Es notorio el incremento en los niveles de colesterol HDL, así como la disminución en los niveles de triglicéridos y glucemia de ayuno.

incorpora a las HDL para el transporte reverso hacia el hígado. Esto le confiere propiedades antiaterogénicas. La apolipoproteína B se encuentra en las VLDL, LDL, IDL y remanentes de lipoproteínas, todas con propiedades aterogénicas. La relación apo B/Apo AI refleja con precisión el balance entre las lipoproteínas aterogénicas-antiaterogénicas.²⁰ La ventaja de medir apolipoproteínas es que el método está internacionalmente estandarizado, no requiere de ayuno y no pierden su utilidad pronóstica al utilizar tratamiento hipolipemiante.²¹

En nuestro medio, obesidad y dislipidemia se asocian frecuentemente y es común que exista algún fenotipo de dislipidemia cuando el IMC se encuentra por arriba de 25.^{22,23} Los estudios más grandes sobre la relación síndro-

me metabólico-obesidad y dislipidemia son los de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos de América.²⁶ Las alteraciones encontradas fueron: hipertrigliceridemia, aumento en el colesterol no HDL, cifras bajas de colesterol HDL, disminución de los niveles de Apo AI y aumento en los niveles de Apo B. De manera similar en este estudio, individuos con mayor IMC tienen bajos niveles de apo AI, aumento de las Apo B así como una relación Apo B/Apo AI elevada.

La piedra angular en el manejo de la obesidad y trastornos metabólicos relacionados son los cambios en el estilo de vida, principalmente la disminución en el aporte calórico. Las dietas hipocalóricas bajas en carbohidratos han demostrado ser efectivas, seguras y de bajo costo.^{24,25}

Un estudio previo comparó una dieta baja en carbohidratos con otra baja en grasas en 120 voluntarios con sobrepeso y dislipidemia.⁷ Aquí se demostró su seguridad y tolerancia, siendo los principales efectos adversos: constipación intestinal, cefalea, calambres musculares y debilidad. Esto difiere a lo encontrado en nuestro estudio, donde la incidencia de efectos secundarios fue mínima.

Las dietas bajas en carbohidratos comparadas con las convencionales tienen mejor efecto sobre el control glucémico, disminuyen los niveles de triglicéridos y aumentan el colesterol HDL.²⁷ Las modificaciones favorables en los demás componentes del síndrome metabólico (proinflamatorio, proaterogénico, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, obesidad abdominal) ya han sido demostradas²⁸ y los resultados son similares a los nuestros. Es importante reconocer que se requiere de cambios intensivos en el estilo de vida, además de las modificaciones dietéticas en el manejo de estos trastornos.²⁹

Es necesario prestar atención a los problemas de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico desde etapas tempranas de la vida. Es imperativo definir los criterios clínicos y bioquímicos más apropiados para la identificación del síndrome metabólico en niños y adolescentes.^{30,31} El síndrome metabólico es heterogéneo en sus componentes y puede presentarse o tener variaciones en el transcurso del tiempo. En la actualidad ha emergido la hipótesis de "la programación metabólica", haciendo referencia al hecho

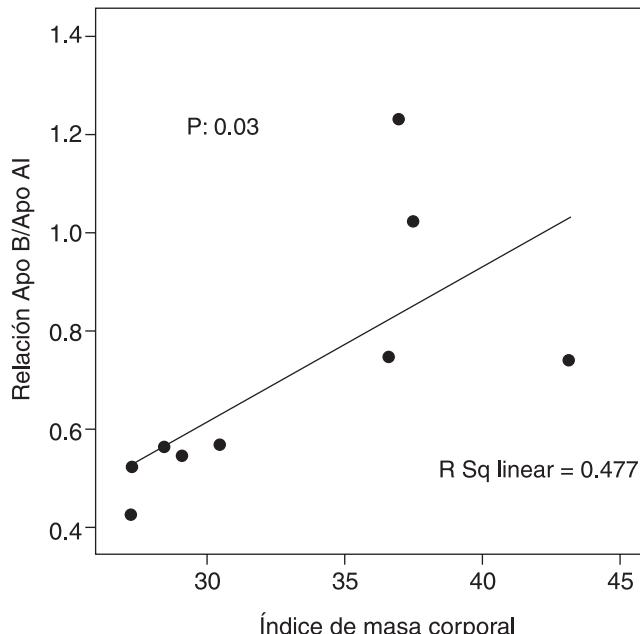


Figura 3. Las apolipoproteínas son un biomarcador temprano de riesgo cardiovascular. A mayor índice de masa corporal, mayor es la relación Apo B/Apo AI. Esto significa que existe una mayor cantidad de partículas pro-aterogénicas en la circulación.

Cuadro III. Niveles de apolipoproteínas de acuerdo al grado de reducción en el índice de masa corporal.

	Apo AI (mg/dL)		Apo B (mg/dL)		Relación A/B	
	Inicial	6 semanas	Inicial	6 semanas	Inicial	6 semanas
Reducción del IMC ≥ 3	105.5	111.2	93.0	82.7	0.89	0.74
Reducción del IMC < 3	123.2	113.4	68.6	67.6	0.56	0.59

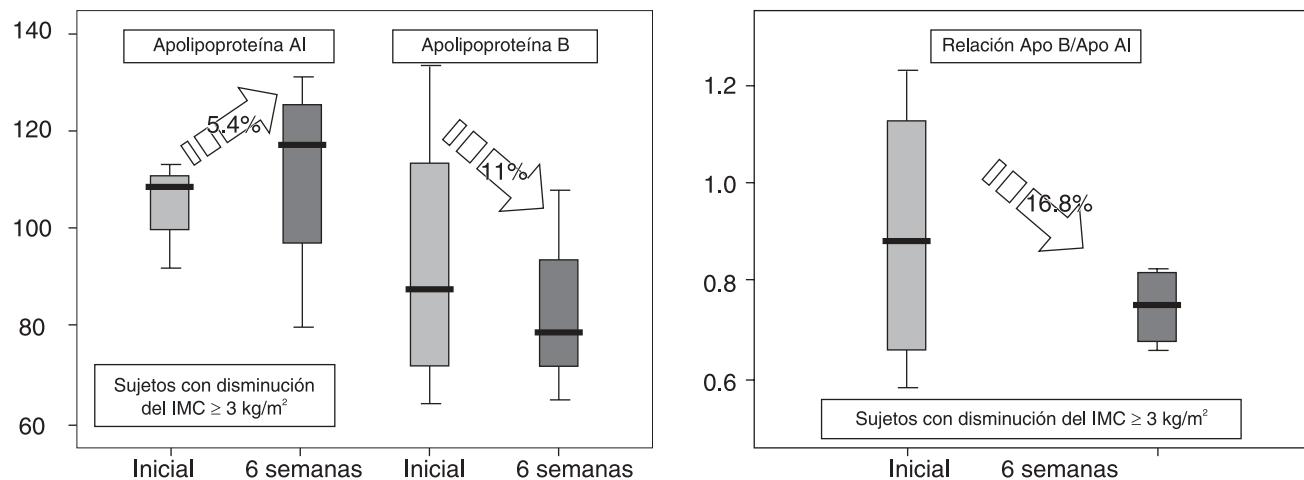


Figura 4. La relación apo B/Apo AI refleja con precisión el balance entre las lipoproteínas aterogénicas-antiaterogénicas. En un corto periodo de tiempo la relación Apo-B/Apo-AI disminuye paralelo a la reducción del IMC. Esto indica una mayor cantidad de partículas antiaterogénicas o cardioprotectoras.

de que el síndrome metabólico tiene su origen desde las primeras etapas de vida intrauterina.^{32,33} Este enfoque preventivo precoz permitirá una disminución de la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares a futuro.

Nuestros resultados muestran que la dieta hipocalórica baja en carbohidratos es bien tolerada, segura y disminuye en un corto periodo de tiempo la relación Apo-B/Apo-AI, modificando favorablemente los componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad. Los cambios en el perfil aterogénico son dependientes del grado de disminución de peso y de la reducción en el IMC.

REFERENCIAS

- Duncan GE, Sierra ML, Xiao-Hua Z. Prevalence and trends of metabolic syndrome phenotype among U.S. adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 2438-2443.
- Hernández B, Cuevas-Nasu L, Shamah-Levy T et al. Factores asociados con sobrepeso y obesidad en niños mexicanos de edad escolar: resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999. *Salud Pública Mex* 2003; 45: S551-S557.
- Weiss R, Dziura J, Burgert T et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-74.
- Miller J, Rosenbloom A, Silverstein J. Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4211-4218.
- Walldius G, Jungner I, Holme I et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 2026-33.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-90.
- Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia. *Ann Intern Med* 2004; 140: 769-777.
- American Diabetes Association: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; 25: S50-S60.
- Samaha FF, Nayyar L et al. A low carbohydrates as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2074-81.
- Preventing and Managing the Global Epidemic of Obesity. Report of the World Health Organization Consultation on Obesity. WHO, Geneva, June 1997.
- Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM et al. CDC growth charts: United States. Advance data from vital and health statistics; no. 314. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics 2000.
- Third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
- Bray G. Medical Consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2583-2589.
- Goran MI, Ball GD, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1417-1427.
- Must A. Does overweight in childhood have an impact on adult health? *Nutr Rev* 2003; 61: 139-142.
- St-Onge MP, Heymsfield SB. Overweight and obesity status are linked to lower life expectancy. *Nutr Rev* 2003; 61: 313-316.
- Wang G, Dietz WH. Economic burden of obesity in youths aged 6 to 17 years: 1979-1999. *Pediatrics* 2002; 109: E81-1.
- Rodríguez-Moran M, Salazar-Vázquez B, Violante R et al. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care* 2004; 27: 2516-17.
- Magarey AM, Daniels LA, Boulton TI, Cockington RA. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 505-513.
- Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, Holme I, Furberg CD, Sneiderman AD. The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 1355-63.

21. Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *J Intern Med* 2004; 255: 188-205.
22. Berber A, Gomez-Santos R, Fanganel G et al. Anthropometric indexes in the prediction on type 2 diabetes mellitus hypertension and dyslipidaemia in a Mexican population. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1794-9.
23. Troyo-Barriga P. Obesidad y dislipidemias. *Gac Med Mex* 2004; 24: S49-58.
24. Roitberg GE, Budko EA, Dorosh ZH et al. Effect of different diets on quality of life in patients with metabolic syndrome. *Vopr Pitan* 2003; 72: 18-21.
25. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: One-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 778-785.
26. Park YW et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Survey 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163: 427-36.
27. Nadeau KJ, Wyatt HR, Hill JO. Should low-carbohydrate diets be recommended for weight loss? *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2004; 11: 65-69.
28. Case CC, Jones PH, Nelson K et al. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab* 2002; 4: 407-14.
29. Mc Auley KA, Williams SM, Man J et al. Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity. *Diabetes care* 2002; 25: 445-52.
30. Cruz ML, PhD, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep* 2004; 4: 53-62.
31. Grundy S, Brewer B, Cleeman J et al. Definition of metabolic syndrome, Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004; 109: 433-38.
32. Levitt NS, Lambert EV. The foetal origins of the metabolic syndrome-a South African perspective. *Cardiovasc J S Afr* 2002; 13: 179-80.
33. Ozanne SE, Hales CN. Early programming of glucose-insulin metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13: 368-73.

