

CD JUAREZ CHIH.

SEPTIEMBRE 2014

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CIUDAD JUAREZ

INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMEDICAS

ESTUDIOS DE POS GRADO

ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

**“Factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes
del Hospital Infantil de Cd. Juárez”**

Daniel Cárdenas Fernández

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CIUDAD JUAREZ
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMEDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION**

CD DANIEL ALBERTO CONSTANDSE CORTEZ
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMEDICAS

DRA. BEATRIZ ARACELI DIAZ TORRES
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

MTRA. IRMA DELIA ENRIQUEZ ANCHONDO
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
DEL INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS - UACJ

M.C. GUILLERMO ARMIJO STEFFEN
COORDINADOR DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA

M.C. ALBERTO ESPARZA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
DEL HOSPITAL INFANTIL CD. JUAREZ

M.C. GUILLERMO ARMIJO STEFFEN
ASESOR

DRA. BEATRIZ ARACELI DIAZ TORRES
COASESORA

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a todas aquellas personas que permitieron su realización, en especial a quienes fueron parte del mismo, ya que en ellos encontré inspiración, no por su padecimiento expresado en el mismo, sino por la intención de ayudarlos, considerándolos como una entidad única que puede mejorar, y espero me sea permitido formar parte de los logros que se lleguen a alcanzar con ellos.

AGRADECIMIENTOS

La lista de agradecimientos parece interminable ya no representa solamente agradecer por la realización de este trabajo, considerando que este trabajo representa en su contenido en realidad todo el contenido de una residencia medica y mas allá de todo aquello que antecedió al mismo, forjando el camino hasta este punto. Un camino lleno de sinsabores, sacrificios, horas eternas de trabajo y concentración de alejarse de cosas importantes, pero más aun lleno de felicidad durante el transcurso y sobre todo de satisfacción de haber concluido un trayecto importante de mi vida, porque eso es, una porción del camino, muy importante claro está, ya que permitirá continuar el camino de la vida por la vía escogida, aunque a estas alturas de la vida ya no sé quien escogió a quien.

Estoy feliz y orgulloso de poder presentar esta obra como símbolo de lo antes descrito; y esto no lo hubiera logrado sin un esfuerzo colectivo, de las personas cercanas a mí, quienes con su trabajo colaboraron a la formación de un nuevo pediatra, a quienes con su ayuda externa permitieron mi concentración en el tema, a quienes supieron y junto a mi sacrificaron tiempo, esfuerzo y dinero, pero sobre todo a mi familia porque fueron parte integral de esto, no fueron sacrificados, anduvieron el camino junto a mí, este camino escogido, nuestro camino.

En este punto se que sobra decir Gracias.....

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCION.....	7
2. ANTECEDENTES	9
2.1 Síndrome Metabólico.....	10
2.2 Obesidad	11
2.3 Insulinorresistencia	12
2.4 Insulinorresistencia e Hipertensión arterial.....	13
2.5 Insulinorresistencia y alteración en la tolerancia a la glucosa.....	14
2.6 Síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2	14
2.7 Diagnóstico	16
2.8 Manejo	18
3. JUSTIFICACION	20
4. PREGUNTA DE INVESTIGACION	20
5. HIPOTESIS.....	21
5.1 Hipótesis Nula.....	21
5.2 Hipótesis Alternativa	21
6. OBJETIVOS.....	21
6.1 Objetivo General.....	21
6.2 Objetivos Específicos	21
7. METODOLOGIA Y ANALISIS	22
7.1 Metodología.....	22
7.2 Análisis	23
8. RESULTADOS	25
8.1 Características Generales de los participantes	25
8.2 Valores biométricos de los participantes	26
8.3 Características de los participantes por sexo.....	27

9. CONCLUSIONES	29
10 RECOMENDACIONES.....	31
11. BIBLIOGRAFIA.....	32

1. INTRODUCCION

La diabetes mellitus tipo 2(DMT2) en la década de 1990 afectó la salud de 110 millones de individuos en el mundo, se prevé que ese número, se duplicó llegando a 221 millones en el 2010(5).

A nivel nacional, las proyecciones para el 2025, es que en México, existan cerca de 11 millones de diabéticos, representando un aumento del 100% dentro de esos quince años(5).

A partir de los años 1990, diferentes estudios mostraron un aumento en el número de casos de DMT2 en niños y adolescentes, en todo el mundo, lo que lo identificó como un problema de salud pública emergente.

En los Estados Unidos, del 8-45% de los casos nuevos de DMT2 fueron diagnosticados entre niños(2,3) durante la última década del siglo XX. En un estudio realizado en la ciudad de Tokyo, Japón, se señala que la incidencia de DMT2 entre los años de 1976 al 1980 y 1991 al 1995, casi duplicó, pasando de una prevalencia de 7,3 al 13,9 por 100.000 niños de la enseñanza secundaria(4). En otro estudio poblacional en Libia, en personas de 0-34 años, señaló incidencias de 19,6 y 35,3 por 100.000 habitantes de los sexos masculino y femenino, respectivamente(5).

Actualmente en México no dispone de datos validados de incidencia o prevalencia de DMT2 en niños y adolescentes, sin embargo, con base en los datos mundiales, es creíble que el problema también este afectando a la población pediátrica en el país.

La resistencia a la insulina es una condición inevitablemente asociada a la obesidad y generalmente precede al desarrollo de la DMT2. En especial, el aumento de la grasa visceral es el responsable de la resistencia a la insulina y a la disminución de secreción de insulina.

Durante la infancia, la hiperinsulinemia logra compensar la resistencia a la insulina, sin embargo, las células beta del páncreas pueden ser incapaces de controlar en forma adecuada el estado de aumento de resistencia a la insulina

que se genera en la pubertad y condiciona un deterioro de la tolerancia a la glucosa. En los niños y adolescentes obesos, el síndrome metabólico (SM), cuyos criterios son similares que para los adultos, puede alcanzar casi el 50% según algunas estadísticas.

Se puede considerar que Un Paciente tiene una DMT2 basada sobre la escasa presencia de cetonas urinarias (la presencia de una clara cetonuria indica una marcada o absoluta deficiencia de insulina). La acantosis nigricans y la obesidad y el antecedente familiar de DMT2 respaldan a este tipo de diabetes.

Sin embargo, en el caso de un paciente en quién el motivo de consulta es la vaginitis, el encasillamiento de la paciente en un determinado tipo de DM no es una necesidad crítica a pesar de la gran hiperglucemia. Lo importante es revertir lo más rápido posible los valores de glucemia hasta lograr niveles controlables y sin que surjan efectos colaterales.

En un niño o adolescente con DMT2, es importante tener en cuenta varios factores entre ellos el cumplimiento del tratamiento, el estado de crecimiento permanente, la situación socioeconómica de la familia y el respaldo que ésta le otorga al paciente. Los cambios en los hábitos de vida, en los cuales debe participar toda la familia, son el fundamento del tratamiento e incluyen un aspecto detallado de la dieta y el ejercicio. Sin embargo, tanto la dieta como el ejercicio serán insuficientes para lograr un control adecuado de la glucemia y deberán acompañarse con agentes hipoglucemiantes. Un esquema terapéutico es la administración diaria de un análogo de la insulina de acción prolongada, como la insulina glargina, con o sin el agregado de un antidiabético oral.

2. ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calificado a la obesidad como la epidemia mundial del siglo XX, convirtiéndose en el primer problema de salud pública.

En España, el estudio enKid(1) realizado en la población entre los 2 y 24 años de edad, muestra unas cifras de prevalencia del 13,9 % para la obesidad y del 12,4% para el sobrepeso. Muestran un aumento progresivo del peso corporal en la población menor de 20 años, asociada a una elevación de la presión arterial, del colesterol LDL, de los triglicéridos y de la resistencia a la insulina(12-13). El seguimiento hasta la etapa adulta ha demostrado claramente que los niños y adolescentes obesos tienen eventualmente un mayor riesgo de persistir en obesidad, de enfermedad cardiovascular, de hipertensión arterial y de muerte por enfermedades cardiovasculares isquémicas y arteriosclerosis(22-27-28-35-44). La correlación entre obesidad del niño y del adolescente con obesidad en la vida adulta aumenta con la edad. Así, el riesgo de ser obeso a los 35 años es de 8 a 10 veces si se ha sido obeso a los 10 años y de 35 a 56 veces si lo ha sido a los 18 años(23).

La alta prevalencia de obesidad en la última década, se asocia a una mayor incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en la población menor de 20 años. En USA se ha observado un cambio en la prevalencia de diabetes tipo 2 en este grupo etario, de 4% antes de 1992 a 16% después de esa fecha, y en los mayores de 10 años, 33% de los diabéticos bajo control corresponden a diabetes tipo 2, reconocida hasta entonces como una enfermedad propia del adulto(24-25).

Muchos estudios señalan que la distribución de la grasa corporal más que la cantidad, son los determinantes de las alteraciones en los niveles de colesterol, presión arterial e insulina en los niños y adolescentes, y la obesidad tipo centrípeta o abdominal se asociaría a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 en la vida adulta(26-30).

Estudios longitudinales sugieren que la obesidad infantil después de los 3 años de edad se asocia a un mayor riesgo de obesidad en la edad adulta, con un aumento de la morbilidad y mortalidad debido a la persistencia de los trastornos metabólicos asociados, entre los que se encuentran el síndrome metabólico.

A pesar de su trascendencia, no existe aún una definición pediátrica del Síndrome Metabólico universalmente aceptada.

2.1 Síndrome Metabólico

El Síndrome metabólico se define como la asociación de varios factores de riesgo precursores de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica y de diabetes mellitus tipo 2 en el adulto. Reaven(1), en 1988 observó que algunos factores de riesgo como dislipemia, hipertensión e hiperglucemia solían aparecer comúnmente agrupados; denominó a esta agrupación Síndrome X y la reconoció como un factor de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares; Posteriormente postuló que la insulinoresistencia desempeñaba un papel primordial en su fisiopatología y de ahí que también comenzara a denominársele como síndrome de insulinoresistencia, y actualmente se prefiere utilizar el término de Síndrome metabólico para referirse a él. A pesar de haber sido descrito hace 40 años, sólo recientemente prestigiosas organizaciones y asociaciones de índole sanitaria, han elaborado guías clínicas para facilitar su diagnóstico y seguimiento(2-5). Sus similitudes y diferencias se muestran en la tabla 1.

Además de las alteraciones mayoritariamente consideradas como criterios mayores para el diagnóstico de Síndrome metabólico, éste se asocia con otras anormalidades metabólicas, relacionadas a su vez, con enfermedades cardiovasculares como son, por ejemplo, los incrementos en plasma del factor activador del plasminógeno y del fibrinógeno(6), la hiperuricemia(7), las concentraciones elevadas de proteína C reactiva(8), la hiperhomocistinemia(9), el incremento en la expresión del factor de necrosis tumoral alfa en el tejido adiposo(10) y las concentraciones disminuidas de adiponectina, un aminoácido producido en exclusiva por el tejido adiposo(11).

2.2 Obesidad

La obesidad es un exceso de grasa corporal. No existe ningún método de medida de la grasa corporal que sea fácil de realizar, preciso, reproducible, y correlacionable con la morbilidad presente y futura. El índice de masa corporal (IMC, peso en kg/talla² en metros)) es la medida de adiposidad preferida desde un punto de vista clínico práctico y de salud pública, tanto en adultos como en niños. En adultos, la obesidad se ha relacionado con datos epidemiológicos de morbilidad y mortalidad, y el IMC permite establecer límites de riesgo para la aparición de estas complicaciones.

En adultos, se definen sobrepeso y obesidad a partir de los valores de 25 y 30 de IMC respectivamente. Definir la obesidad en el niño y el adolescente es complicado. El punto de corte teórico para la misma sería el valor o percentil de IMC a partir del cual el riesgo para la salud comenzase a incrementarse significativamente. Se aceptan los percentiles 85 y 95 para edad y sexo como puntos de corte para definir el sobrepeso y la obesidad, respectivamente(23); se trata no obstante, de límites estadísticos arbitrarios y que varían de una población a otra. El grupo pediátrico de la International Obesity Task Force (IOTF) acordó que se tomaran como puntos de corte para la definición de sobrepeso y obesidad pediátrica los percentiles correspondientes a un IMC de 25 y 30 a los 18 años de edad, y que se conservaran esos percentiles en todos los grupos de edad. Cole y colaboradores(24), a partir de una población de diversas partes del mundo establecieron los puntos de corte de IMC considerados por la IOTF. Estos resultados son menos arbitrarios y más aceptados internacionalmente.

Tanto en niños como en adultos, la obesidad que más se relaciona con complicaciones metabólicas es la central o abdominal, resultado del depósito de grasa intraabdominal perivisceral(25,26). La simple medida de la circunferencia de la cintura es el mejor indicador de grasa visceral abdominal, que en niños su incremento ha mostrado estar relacionado con una elevación de la presión arterial, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), triglicéridos e insulina así como con un descenso del HDL(27,28). Por ello puede utilizarse para identificar niños y adolescentes

obesos con riesgo de presentar complicaciones metabólicas(29,30). En la actualidad se dispone de curvas percentiladas de circunferencia de la cintura para niños.

La obesidad es la epidemia mundial del siglo XXI de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS). En Estados Unidos, en los últimos 25 años, las tasas de prevalencia de obesidad en niños de 6 a 11 años de edad han aumentado 3.8 veces (del 4% al 15.3 %) y 2.6 veces en la población de 12 a 19 años (del 6% al 15.5%)(32). En España, el estudio enKid en la población entre los 2 y 24 años, muestra unas cifras de prevalencia del 13,9% para la obesidad y del 12,4 % para el sobrepeso durante la última década del pasado siglo XX(33).

Diferentes estudios longitudinales sugieren que la obesidad infantil después de los 3 años de edad se asocia a un mayor riesgo de obesidad en la edad adulta, con un aumento de la morbilidad y mortalidad debido a la persistencia de los trastornos metabólicos asociados(34), entre los que se encuentran los componentes del Síndrome metabólico: hipertensión, dislipemia, hiperinsulinemia y alteración del metabolismo de la glucosa.

Otra condición asociada a la obesidad en niños y adolescentes es el proceso de arterioesclerosis a edades tempranas(35).

2.3 Insulinorresistencia

La insulinorresistencia se caracteriza por una respuesta defectuosa o anormal a la acción de la insulina (endógena y exógena) en los diversos tejidos periféricos, por lo que a pesar de niveles fisiológicos o suprafisiológicos, los procesos habitualmente regulados por ella no pueden llevarse a cabo. La insulina es la principal reguladora de los mecanismos de homeostasis de la glucosa y los lípidos, siendo una hormona anabólica. La disminución de la glucemia reduce la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática y facilita la entrada de la misma al interior del músculo estriado y del adipocito. También aumenta la síntesis de triglicéridos a nivel hepático y en el tejido adiposo, disminuyendo la lipólisis a dichos niveles(36). La sensibilidad a la insulina es

muy variable en sujetos sanos en función de la edad, el peso, la distribución de la grasa corporal, diferentes estados fisiológicos (pubertad, gestación, puerperio y envejecimiento), el tipo de dieta, actividad física, momento del día y otros factores desconocidos(37).

Existen diversos métodos para evaluar la sensibilidad periférica a la insulina siendo universalmente aceptado que el “clamp” euglucémico-hiperinsulinémico es la técnica más válida, principalmente porque provee información acerca de la cantidad de glucosa metabolizada por los tejidos periféricos durante la estimulación con insulina(38).

2.4 Insulinorresistencia e Hipertensión arterial

No se conoce con exactitud la génesis de la HTA en la Insulinorresistencia y la relación entre ambas es compleja y multifactorial. Entre los mecanismos implicados se señalan la activación del sistema nervioso simpático por hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal con aumento del intercambio Na^+/H^+ y aumento en la reabsorción tubular de Na^+ ; hipertrofia del músculo liso vascular secundaria a la acción mitógena de la insulina y la modificación del transporte de iones a través de las membranas celulares que aumenta potencialmente los niveles citosólicos de calcio.

Pacientes hipertensos con hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) demostrada por ecocardiografía presentan cifras de insulina en ayunas significativamente superiores a los hipertensos sin HVI, lo cual demuestra que la insulinorresistencia es un determinante importante del índice de masa ventricular izquierda. La insulina por si sola es capaz de causar hipertrofia del músculo liso vascular al ser el más potente estimulador de su crecimiento mediante el protooncógeno c-myc por medio de receptores del factor de crecimiento 1-insulina *like* (IGF-1). Se ha comprobado que existe gran similitud de 2 péptidos estimuladores del crecimiento endotelial: IGF-1 e IGF-2 con la proinsulina y con la propia insulina.

Estudios recientes indican el papel de la glucosa en el control de la tensión arterial (TA). Se ha demostrado que eleva la TA en presencia de disfunción

endotelial y que los valores de glucosa en el rango superior al normal se asocian con incremento en la mortalidad cardiovascular (fig.).

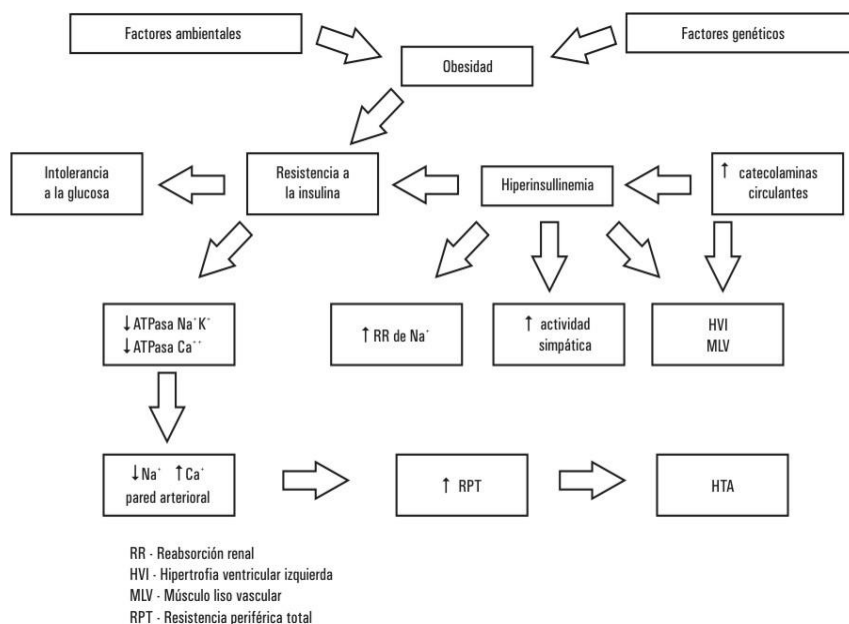


Fig. 1 Patogenia de la hipertensión arterial en la resistencia a la insulina

2.5 Insulinorresistencia y alteración en la tolerancia a la glucosa

En los estadios iniciales, la tolerancia a la glucosa es normal a pesar de la Insulinorresistencia por la función compensadora de las células beta. Según progresa la insulinorresistencia y la hiperinsulinemia compensadora, los islotes se tornan incapaces de sostener el estado de hiperinsulinemia, lo que conduce a la intolerancia a la glucosa con elevación de la glucosa posprandial y posterior declinación en la secreción de la insulina con aumento en la producción hepática de glucosa y diabetes; paralelamente, la insulinorresistencia conduce a disminución en la utilización de glucosa por los tejidos sensibles a la insulina (hiperglucemia posprandial) y al aumento en la producción hepática de glucosa (hiperglucemia en ayuno).

2.6 Síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2

La insulinorresistencia se considera la anomalía clave en la diabetes mellitus tipo 2 y a menudo precede los hallazgos clínicos de la diabetes en 5 a 6 años.

Es de gran utilidad el identificar en forma temprana a las personas en riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en sus etapas iniciales.

El Síndrome metabólico incrementa el riesgo de las complicaciones crónicas de la diabetes, se asocia a una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular en general y de enfermedad coronaria en particular, con un incremento de hasta 5 veces en la mortalidad cardiovascular. Existe la hipótesis de que existe una relación de enlaces moleculares entre el metabolismo lipídico, acción de la insulina, obesidad y nivel de regulación de genes.

Los diabéticos con Síndrome metabólico tienen mayor prevalencia de microalbuminuria o macroalbuminuria, y de neuropatía distal con respecto a diabéticos sin Síndrome metabólico. Aunque la hiperglucemia crónica se considera el predictor fundamental de las complicaciones microvasculares de la diabetes, este riesgo está modificado por alguno de los componentes del Síndrome metabólico.

La dislipidemia diabética comparte características comunes con la dislipidemia de la Insulino resistencia (aumento de los triglicéridos, preponderancia de LDL pequeñas y densas, disminución del colesterol - HDL y aumento de apolipoproteína B y VLDL-C), además parece estar precedida por la hiperinsulinemia resultante de insulinoresistencia.

La disfunción endotelial está estrechamente asociada con la resistencia a la insulina desempeñando un papel crucial en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes. Existen evidencias de que el deterioro en la vasodilatación dependiente de endotelio, está presente en poblaciones con riesgo de diabetes, incluidos niños con bajo peso al nacer, quienes podrían presentar elementos del Síndrome metabólico más tarde en la vida. La elevación crónica de niveles sistémicos de reactantes de fase aguda y citoquinas inflamatorias encontradas en pacientes diabéticos con Síndrome metabólico podrían ser responsables del incremento de problemas cardiovasculares en esta población.

2.7 Diagnóstico

Existen diversos métodos para evaluar la sensibilidad periférica a la insulina siendo universalmente aceptado que el “clamp” euglucémico-hiperinsulinémico es la técnica más válida, principalmente porque provee información acerca de la cantidad de glucosa metabolizada por los tejidos periféricos durante la estimulación con insulina

Su metodología ha sido desarrollada y ampliamente utilizada por De Fronso y colaboradores.(39) Tiene la desventaja de ser complejo, prolongado y costoso no siendo útil para estudios poblacionales y con un elevado número de sujetos.

En las últimas 2 décadas, han sido propuestos varios métodos alternativos como el *modified minimal model frequently sampled intravenous glucosa tolerante test* o la obtención de índices de sensibilidad a la insulina obtenidos tras la realización de un test de sobrecarga oral de glucosa, aunque ninguno de ellos es tan simple como para ser aplicado a grandes poblaciones(37,40,41).

La insulinemia en ayunas también ha sido utilizada como criterio de insulinoresistencia. A mayor nivel mayor resistencia. El inconveniente es que es muy variable y en algunos estados fisiológicos como la pubertad se encuentra muy elevada. Goran y Gower(42) establecieron unos niveles de corte dependiendo del estadio puberal: prepubertad cifras igual o superior a 15 μ U/l, pubertad media (estadio 2-4 de Tanner) cifras igual o superior a 30 μ U/l y en pospubertad niveles similares al adulto, igual o superior a 20 μ U/l. Otros autores como Lambert y colaboradores(43) o Csabi y colaboradores (44) establecen sus propios niveles de corte en sus respectivas poblaciones de estudio, configurando tablas percentiladas. Ante la inexistencia de estas tablas en la mayoría de las poblaciones pediátricas, cada investigador establece un criterio diferente basándose en estudios previamente realizados, incluso tomando valores de corte derivados de poblaciones no pediátricas.

Matthews y colaboradores(45) presentaron un modelo matemático, *homeostasis model assessment* (HOMA), que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica mediante las concentraciones de la glucosa e insulina en

ayunas. Definen el índice HOMA-R (insulina en $\mu\text{U/ml}$) $\times$ glucemia en $\text{mmO/l}/22,5$) y establecen como indicador de insulinoresistencia un valor por encima de 2. Recientemente Keskin y colaboradores(46) lo establecen en un valor >3.16 (sensibilidad del 76% y especificidad del 66%) mientras que Reinehr y Andler(47) lo hacen en un valor >4 .

Allard y colaboradores(48) estudiaron la distribución del índice HOMA-R en niños y adolescentes canadienses de 9, 13 y 16 años de edad, estableciendo los percentiles correspondientes por edad y sexo. Recientemente Tresaco y colaboradores(49) además de establecer percentiles en una población pediátrica española, han llegado a la conclusión de que un valor cercano a 3 podría ser establecido como punto de corte para definir insulinoresistencia. Existen más estudios que establecen valores diferentes(50,51).

Otro índice ampliamente utilizado fue establecido por Katz y colaboradores(52). También partiendo de niveles en ayunas de insulina y glucosa, dedujeron un índice que refleja sensibilidad a la insulina, el *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (QUICKI). La fórmula para calcularlo es: $1/\log(\text{insulina en } \mu\text{U/ml}) + \log(\text{glucosa en mg/dl})$. En dicho trabajo se observó una fuerte correlación entre dicho índice y la sensibilidad a la insulina establecida mediante el clamp euglicémico-hiperinsulínico. Establecieron valores medios en no obesos ($0,382 \pm 0,007$), obesos ($0,331 \pm 0,010$) y diabéticos ($0,304 \pm 0,007$). De forma parecida a lo que ocurre con el HOMA-R, no se han establecido unos valores por debajo de los cuales pueda hablarse de sensibilidad disminuida a la insulina. Existen estudios que establecen valores diferentes(50,53).

Otro índice ampliamente utilizado es el cociente glucosa/insulina en ayunas. Legro y colaboradores(54) determinaron que este cociente se correlacionaba fuertemente con la sensibilidad a la insulina obtenida mediante métodos directos como el *frequently sampled iv glucose tolerant test*, concluyendo que un cociente menor de 4,5 era predictivo de insulinoresistencia en mujeres obesas caucásicas con síndrome de ovario poliquístico y mayores de 18 años. Dimartino-Nardi(55) encontró la misma correlación en niñas prepuberales con adrenarquia precoz, y determinó que un valor inferior a 7 identificaba a niñas con insulinoresistencia.

Todos estos índices son adecuados para estudios epidemiológicos y clínicos y en los últimos años han sido utilizados en numerosos estudios(56,57).

2.8 Manejo

La mayoría de los expertos consideran que un sensibilizador a la insulina es el agente oral de elección para combinarlo con la insulina glargina. En este aspecto, la mayor experiencia lograda es con la metformina que mostró ser segura y efectiva en la población pediátrica, pero es insuficiente como monodroga.

El dilema radica en si el empleo de segretagogos puede acelerar la destrucción de las células beta, especialmente cuando hay autoinmunidad. En el caso de EJ, con los niveles mencionados de glucemia y de hemoglobina glicosilada, el tratamiento de elección sería una insulina premezclada análoga y conviene administrarla antes de las comidas.

Debido a que la DMT2 es una patología progresiva, es probable que con el transcurso del tiempo, EJ requiera regímenes más intensos como inyecciones múltiples de insulina o la infusión subcutánea continuada por medio de una bomba. Cualquiera sea el tipo de tratamiento, es difícil que tenga éxito si no existe una contención adecuada del grupo familiar. La madre de EJ, al presentar una diabetes complicada con patología vascular asociada, no recibió en su momento el tratamiento y/o la contención familiar adecuada, aspecto que el médico de EJ debe tener presente, para que no vuelque sobre su hija la desaprensión que tuvieron con ella. Asimismo, con el antecedente familiar, es importante que los demás familiares en primer grado de EJ sean estudiados mediante un control de la glucemia.

En la década de 1990, la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) afectó la salud de 110 millones de individuos en el mundo, y se pronostica que el número se duplico hasta llegar a 221 millones en el 2010.

Las proyecciones para 2025, en Brasil, son de que puedan existir cerca de 11 millones de diabéticos, lo que representa un aumento del 100% en relación a los actuales cinco millones de casos que existen(1).

A partir de los años 90, estudios han mostrado el aumento de casos de diabetes tipo 2 (DMT2) en niños y adolescentes en todo el mundo, configurándose como un problema emergente. En Estados Unidos, del 8-45% de los casos nuevos de DMT2 fueron diagnosticados en niños; En Tokio, un estudio apuntó que la incidencia entre los años de 1976 al 1980 y 1991 al 1995 casi duplicó de 7.3 al 13.9 por 100.000 niños de la enseñanza secundaria. En Libia, una investigación que envolvió una muestra de la población de 0-34 años apuntó incidencias de 19.6 y 35.3 por 100.000 individuos, de los sexos masculino y femenino, respectivamente(5). Lamentablemente, México aún no dispone de datos oficiales relativos a la incidencia o la prevalencia de DMT2 en niños y adolescentes,

Con base en los datos mundiales, se puede apreciar la importancia que la diabetes mellitus tiene en niños y adolescentes por su aumento en estos grupos.

Toda la información presentada sobresalta la necesidad de estudios que confirmen y evalúen los factores asociados a los riesgos para desarrollar DMT2 entre niños y jóvenes. Es conocido que entre los factores conocidos entre los adultos, destacan la historia familiar de diabetes tipo 2, el sobrepeso, la obesidad, la poca o nula actividad física y los antecedentes de hipertensión arterial. A esos factores algunos autores añaden la edad, la raza, el sexo y glucemia elevada. El presente trabajo tuvo como objetivo establecer la prevalencia de los factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes ingresados a un Hospital Pediátrico en ciudad Juárez Chih.

3. JUSTIFICACION

Entre los factores conocidos para diabetes mellitus se destacan la historia familiar de diabetes tipo 2, el sobrepeso, la obesidad, la poca o nula actividad física y los antecedentes de hipertensión arterial. A esos factores algunos autores añaden la edad, la raza, el sexo y glucemia elevada.

Con la información limitada que existe, se vislumbra un panorama en donde la incidencia de DMT2 va en aumento en población cada vez mas joven, hecho que ha favorecido inclusive, el cambio de nomenclatura de este tipo de padecimientos que anteriormente conocidos como enfermedades crónico-degenerativas por afectar en su mayoría a personas mayores, son conocidas actualmente como enfermedades crónicas no transmisibles, eliminando así la creencia de su exclusividad en personas mayores, ya que cada vez afectan más a población joven, que vivirá mucho más tiempo padeciéndolas.

El presente trabajo tuvo como objetivo establecer la prevalencia de los factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en escolares ingresados a un Hospital Pediátrico en ciudad Juarez Chih.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia de los principales factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2 en la población pediátrica ingresada al Hospital Infantil de Especialidades de Cd Juárez, Chih?

5. HIPOTESIS

5.1 Hipótesis Nula

Los factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2 se presentan en edad temprana en la población pediátrica Cd Juárez, Chih.

5.2 Hipótesis Alterna

Los factores de riesgo para Diabetes Mellitus No se presentan en edad temprana en la población pediátrica en Cd. Juárez, Chih.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Conocer los tipos y frecuencia de factores de riesgo para DMT2 en la población pediátrica admitida en el Hospital Infantil de Cd Juárez en el periodo del 1º de Marzo del 2010 al 28 de Febrero del 2011.

6.2 Objetivos Específicos

1. Identificar los factores de riesgo más comunes en la población seleccionada.
2. Cuantificar los factores de riesgo de acuerdo a la edad de la población seleccionada.
3. Identificar diferencias de factores de riesgo por sexo de los menores.

7. METODOLOGIA Y ANALISIS

7.1 Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de niños entre los 6 y 15 años ingresados en el Hospital Infantil de Ciudad Juárez, en el periodo del 1º de Marzo del 2010 al 28 de Febrero del 2011.

La recolección de datos se hizo previa autorización del Comité de Ética del Hospital Infantil de Especialidades de Cd Juárez y del Comité de Ética del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Cd. Juárez

Se solicitó a la sección de archivos la lista de todos los ingresos hospitalarios en el periodo seleccionado y de ellos se revisaran todos los expedientes que el expediente muestre factores de riesgo para diabetes mellitus, dentro de los límites de edad previamente establecidos. De cada expediente, se recolecto la información en un formato diseñado previamente y la cual fue capturada posteriormente en una base diseñada ex profeso, en programa Excel 2009, en donde también se procedió a la revisión de la misma, para verificar la congruencia en ellos.

Se incluyeron en el estudio los pacientes hospitalizados en el Hospital infantil de Cd Juárez entre 1 de Septiembre del 2010 y el 28 de Febrero del 2011, con edades entre los 6 y 15 años de edad. Se excluyeron los pacientes cuya información fuera insuficiente en el expediente clínico, y no se encontraran en el rango de edad especificado (6 a 15 años) y/o presentaran condiciones clínicas condicionadas por patología sistémica.

Las técnicas de medición fueron realizadas de forma debidamente estandarizadas. Para la obtención del peso corporal se utilizó una balanza de pie o plataforma, capacidad 150 kg. Los niños fueron pesados sin ropas ni calzados, registrándose el peso completo en kg y gr. La estatura fue tomada en posición de pie, utilizando una cinta métrica metálica graduada en cm y mm, apoyada sobre una superficie vertical plana y firme (pared), haciendo coincidir el cero con el plano horizontal (piso). El paciente fue medido sin calzados ni

objetos en la cabeza (posición en plano de Frankfurt), luego de realizar una inspiración profunda, y haciendo contactar con la misma un tope móvil, se registró la medida en cm y mm.

Para la toma de la presión arterial se utilizó un baumanometro manual con bolsa neumática infantil de diferentes medidas de acuerdo a grupo de edad. Los pacientes estuvieron sentados, en reposo y relajados, con la espalda y los pies apoyados, y el brazo seleccionado apoyado sobre un soporte quedando a la altura del corazón, El brazo a utilizar se mostro sin ropa. Para la valoración bioquímica, se obtuvieron muestras de sangre por punción venosa, en condiciones de ayuno.

Como factores de riesgo se tomo en cuenta las siguientes variables: edad, raza, peso, una dieta rica en hidratos de carbono, la inactividad física y una historia familiar de Alteraciones metabólicas.

7.2 Análisis

Para el análisis de la información se considero como variable independiente la presencia de factores de riesgo para diabetes mellitus y las variables dependientes fueron sexo, edad, días de estancia intrahospitalaria, desnutrición, historia de alimentación al seno materno, peso al nacer, edad gestacional, peso a su ingreso, dieta, índice cintura-cadera, Índice de masa corporal.

Las variables continuas se agruparon y se analizaron para obtener medidas de tendencia central como media, mediana y desviación estándar. La edad se agrupo en 2: de 6 a12 y de 13 a 16 años.

Los resultados del análisis se presenta en tablas de frecuencia de los resultados de morbilidad e incidencia de diabetes mellitus, así como distribución por grupos de edad, respecto a estancia hospitalaria y factores de riesgo.

Para el análisis, se dividió a la población según sexo y en dos grupos etáreos:

A fin de cumplir con el objetivo planteado, se utilizó el IMC para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, de acuerdo a los valores de referencia de la CDC.

La tensión arterial se percentiló acorde a las tablas de sexo, edad y talla de la National Heart, Lung and Blood Institute

Para definir los factores de riesgo adicionales se consideraron los siguientes puntos de corte basados en la revisión bibliográfica: HDL ≤ 35 , LDL ≥ 130 , triglicéridos ≥ 130 , glucemia basal ≥ 100 y presión arterial $\geq P_c 95$.(77)

8. RESULTADOS

8.1 Características Generales de los participantes

De los 224 expedientes de pacientes pediátricos revisados, un poco más de la mitad fueron del sexo femenino 55.8% vs 44.2%. La edad media de los participantes fue 10 (DE 3) años, peso medio de 35.7 Kg (DE 12.5) y talla de 135.2 (DE 16.5) cms. La media de IMC fue de 19.0 (DE 3.1), de los menores incluidos en el estudio 35,5% presentaron sobrepeso u obesidad, 47% tenían peso normal y 18%, todas mujeres, clasificaron con bajo peso. Tabla 1

Tabla 1 Características generales de los menores participantes Hospital Infantil de Cd. Juárez 1 de Septiembre 2010 al 28 de Febrero del 2012				
Característica	n	%	Media (DE)	Rango
Sexo				
Masculino	99	44.2		
Femenino	125	55.8		
Edad (años)	224	100	10 (2.7)	6 - 15
Grupos de Edad (años)				
6 – 8	80	35.7		
9 - 11	75	33.5		
12 – 13	38	17.0		
14 - 15	31	13.8		
Peso (kg)	224	100	35.7 (12.5)	18 - 88
Peso en grupo (kg)				
≤29	97	43.3		
30-49	98	43.8		
50-69	25	11.2		
≥70	4	1.7		
Talla (cm)	224	100	135.2 (16.5)	107-170
Talla en grupo (cm)				
≤ 119	44	19.6		
120 – 139	94	42.0		
140 – 159	60	26.8		
160 - 179	26	11.6		
IMC			19.0 (3.1)	14.4 – 32.7
Clasificación del IMC				
Bajo peso	40	17.9		
Peso normal	104	46.6		
Sobrepeso	57	25.6		
Obesidad	22	9.9		
Fuente: Expedientes médicos				

8.2 Valores biométricos de los participantes

La media de la glicemia en ayunas fue 86.1 (DE 10.0) mg/dl, presentando 2% hipoglucemia y 7% hiperglucemia; la media de trigliceridemia fue 75 (DE 19.4) mg/dl, con 8% de los menores con valores mayores al límite acorde a su edad también las medias de los grupo de HDL se encontraron dentro de niveles considerados normales y los de LDL por debajo de 130mg/dl. Tabla 2

Tabla 2					
Características bioquímicas de los menores participantes					
Hospital Infantil de Cd. Juárez.					
1 de Septiembre 2010 al 28 de Febrero del 2012					
	n=	224	100	Media (DE)	Rango
Glucemia (mg/dl)				86.1 (10.0)	45 - 115
<59 mg/dl	4	1.8			
60-100mg/dl	205	91.5			
≥101mg/dl	15	6.7			
Triglicéridos (mg/dl)				74.9 (19.4)	40 - 185
≤ 69					
70 – 99	103	45.9			
100 – 129	97	43.3			
≥130	20	8.9			
	2	0.8			
HDL (mg/dl)				52.7 (7.4)	20 - 42
20 – 25					
26 – 29	14	6.2			
30 – 39	82	36.6			
≥40	121	54.0			
	7	3.12			
LDL (mg/dl)				80.9 (	60 - 122
≤ 69					
70 – 99	8	3.5			
100 – 129	214	95.5			
≥130	3	1.3			
	0	0.0			
TAS (mmHg)				92.2 (7.0)	75 - 110
70-89	35	15.62			
90-109	181	80.8			
110-129	8	3.57			
≥130	0	0.0			
TAD (mmHg)				70.7	51.6 - 83.3
50 – 59					
60 – 69	1	0.4			
70 – 79	35	15.6			
≥80	164	73.2			
	24	10.7			
Fuente: Reportes de laboratorio					

El IMC entre los niños participantes fue: 17.9% bajo peso, 46.6% normal, 25.6% sobrepeso y 9.9% obesidad. Cerca del 7% de los menores presentaron valores glicémicos altos, menos del 1% presentó hipertrigliceridemia.

Ningún paciente mostró valores altos de LDL y 7 (3%) presentaron valores de HDL por arriba del valor normal. El valor medio de la TAS fue 92.2 (DE 7.0) mmHg y de 59.9 (DE 4.9) mmHg TAD.

8.3 Características de los participantes por sexo

Al separar la información por sexo, se observa que cerca del 25% de las niñas participantes tenían bajo peso, mientras que ninguno de los niños lo presentó, mas niños presentaron peso normal, sobrepeso y obesidad. pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Con relación a glicemia mas niñas tuvieron valores entre 60 y 100mg/dl, y más niños presentaron valores superiores a los 101mg/dl, Los niveles de triglicéridos fueron muy similares en ambos sexos, excepto que en el grupo de mujeres, más presentaron valores entre 100-129mg/dl.

No se observó diferencia en los niveles de LDL ni en la presión sanguínea sistólica. Ninguna de estas características fue estadísticamente diferente por sexo entre los y las participantes.

La diferencia se presentó en los valores de HDL en el que los hombres presentaron más valores entre 26 y 30mg/dl, y más mujeres valores mayores a 40mg/dl.

Tabla 3			
Características bioquímicas de los menores por sexo			
Hospital Infantil de Cd. Juárez.			
1 de Septiembre 2010 al 28 de Febrero del 2012			
	SEXO		
	Hombres	Mujeres	<i>p</i>
n=	98	126	
IMC			
Media (DE)	18.8 (2.8)	19.2 (3.2)	0.4270
Bajo peso	0.0	24.8	
Peso normal	67.4	46.0	
Sobrepeso	23.4	21.1	
Obesidad	9.2	8.1	
Glucemia (mg/dl)			
Media (DE)	86.9 (10.4)	85.5 (9.7)	0.2614
<59l	2.0	1.6	
60-10l	87.9	92.8	
≥101	10.1	5.6	
Triglicéridos (mg/dl)			
Media (DE)	74.1 (18.3)	75.6 (20.3)	0.5633
≤ 69	45.9	44.4	
70 – 99	45.9	41.3	
100 – 129	7.1	13.5	
≥130	1.0	0.8	
HDL (mg/dl)			
Media (DE)	29.8 (3.4)	31.2 (3.9)	0.0086
20 – 25	6.1	6.4	
26 – 29	45.5	29.6	
30 – 39	46.5	60.0	
≥40	2.0	4.0	
LDL (mg/dl)			
Media (DE)	81.5 (7.9)	80.5 (7.8)	0.3546
≤ 69	3.0	4.0	
70 – 99	96.0	94.4	
100 – 129	1.0	1.6	
TAS (mmHg)			
Media (DE)	91.8 (6.9)	92.6 (7.1)	0.4333
70-89	16.2	15.2	
90-109	81.8	80.0	
110-129	2.0	4.8	
Fuente: Reportes de laboratorio			

9. CONCLUSIONES

Este es el primer trabajo reportado realizado en una población pediátrica no atendida por problemas relacionados con sobrepeso u obesidad en la que se busca identificar la presencia y frecuencia de factores de riesgo para diabetes mellitus en menores, sin embargo una de las limitantes es el que se realizó únicamente con niños hospitalizados en un hospital público de la ciudad y no se incluyeron niños de otros hospitales de la ciudad o no cautivos en una institución hospitalaria, la información fue obtenida del expediente clínico, no se observó en persona la evolución clínica del paciente y no se incluyó ninguna otra enfermedad metabólica.

En este trabajo se encontró una prevalencia de sobrepeso y obesidad de alrededor del 30% entre los pacientes atendidos en el hospital sede, porcentaje similar a lo estudiado en el mundo.(24,30,31,32,33-2000,2002 y 2003)

En esta investigación se destaca la presencia de sobrepeso y obesidad como los datos clínicos con frecuencias más elevadas, en menor grado la hiperglicemia; en lo que corresponde a la distribución de factores de riesgo por grupo etario se determina la predominancia de sobrepeso/obesidad en grupo de adolescentes (mayores de 13 años) y en escolares entre los 6 y los 8 años en conjunto con hiperglicemia, de acuerdo a sexo solo se manifiesta mayor la hiperglicemia en hombres que en mujeres, semejante a lo reportado por Weiss en Estados Unidos(77); dichas circunstancias que ameritan atención especial ya que, por un lado se reconoce que la obesidad tiene una gran importancia para el desarrollo de resistencia a la insulina y con ello de DM; una elevada frecuencia de obesidad, la cual generalmente se asocia a la edad, ya que se fortalece el hábito de ingerir carbohidratos complejos y por otro lado también representa un factor de riesgo altamente modificable si se incide en el estilo de vida del individuo, especialmente en la dieta.

Dentro de los resultados encontrados en los valores bioquímicos estudiados según el sexo de los pacientes se observó mayor porcentaje de Hiperglicemia en varones congruente con el valor de p, Triglicéridos y LDL sin diferencias de importancia validado por el valor de p, no así en niveles encontrados de HDL

en donde la diferencia pareciera ser significativamente mayor en sexo femenino pero no resulta verosímil por el valor de p resultante, en cuanto a TAS hubo mayor prevalencia en mujeres y el valor de p lo valida; En cuanto al valor de p los resultados son congruentes, por lo que si se identifican como resultados verosímiles y concuerdan con los antecedentes literarios(8,17,18,19,20,21,22, 24,29,32,33,36,42,43,44,46,49,50,51,57,67,77).

10 RECOMENDACIONES

- Buen llenado del expediente clínico como la marca la norma, así como su supervisión por el médico correspondiente.
- Identificar los factores de riesgo conocidos por la literatura en todos los pacientes con ingreso hospitalario, una vez identificados clasificar al paciente con riesgo de complicaciones y realizar seguimiento y/o manejo según sea necesario.
- Especial atención a los pacientes con más de 3 factores de riesgo
- Incremento en la difusión de los programas de prevención en salud
- Mayor apoyo social al paciente de bajos recursos en cuestión alimentaria para tratar de llegar al estado de nutrición adecuado.
- Seguimiento extra hospitalario adecuado a los pacientes en quienes se identifique algún riesgo contemplando también sus otras patologías agregadas haciendo del paciente una visión multidisciplinaria.
- Realizar estudios prospectivos sobre el tema.

11. BIBLIOGRAFIA

- 1.** Reaven G. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
- 2.** 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. 2002. Report No.: 106.
- 3.** Alberti K, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.
- 4.** World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Genève: World Health Organization; 1999.
- 5.** Balkau B, Charles M. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16:442-3.
- 6.** Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PW, Cupples LA, Nathan DM, Singer DE. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 1997; 46:1594-1600.
- 7.** Lee J, Sparrow D, Vokonas P, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid coronary heart disease risk: Evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol*. 1995;142:288-94.
- 8.** Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
- 9.** Nygard O, Vollset S, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, et al. Total homocysteine and cardiovascular disease. *J Intern Med*. 1999;246:425-54.
- 10.** Hotamiligil G, Spiegelman B. Tumor necrosis factor alpha: A key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes*. 1994;43: 1271-8.
- 11.** Campos M, Cañete R, Villada I, Linde J, Ramírez-Tortosa MC, Gil A. Relaciones de la adiponectina con la resistencia insulínica, lípidos plasmáticos y TNF-alfa, en el niño obeso prepúbere. *An Pediatr*. 2004;60 Supl 2:153.

- 12.** Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
- 13.** Ford E, Giles W, Mokdad A. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care*. 2004;27: 2444-9.
- 14.** Park Y, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB, et al. The metabolic syndrome: Prevalence and associated risk factors findings in the US population from de Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003;163:427-36.
- 15.** Mills GW, Avery P, McCarthy M, Hattersley AT, Levy JC, Hitman GA, et al. Heritability estimates for beta cell function and features of the insulin resistance syndrome in UK families with an increased susceptibility to type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2004;47:732-8.
- 16.** Srinivasan S, Myers L, Berenson G. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: The Bogalusa Heart Sudy. *Diabetes*. 2002;51:204-9.
- 17.** Cruz M, Weigensberg M, Huang T, Ball G, Shaibi G, Goran M. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role on insulin sensitivity. *Clin Endocrinol Metab*. 2004;89: 108-13.
- 18.** Colino E, Peña L, Saavedra P, Quinteiro S, Domínguez A, Ramos JC. Síndrome de insulinoresistencia en niños obesos. *An Pediatr*. 2003;58 Supl 2:176.
- 19.** García E, Lafuente I, Talavera J, Ramos J, Jiménez-Uría MR, Rodríguez FI. Resistencia insulínica en niños obesos y adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2003; 58 Supl 2:177.
- 20.** Bueno G, Moreno L, Tresaco B, Bueno M, Garagorri J. Análisis clínico-metabólico de la insulinoresistencia en niños y adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2003;5 Supl 2:177.
- 21.** Sinaiko AR, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Morán A, Luepker R, Rocchini AP, et al. Insulin resistance syndrome in childhood: Associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors. *J Pediatr*. 2001;139: 700-7.
- 22.** Cruz ML, Huang TT, Johnson MS, Gower BA, Goran MI. Insulin sensitivity and blood pressure in black and white children. *Hypertension*. 2002;40:18-22.
- 23.** Barlow S, Dietz W. Obesity evaluation and treatment: Expert committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources

and Services Administration, and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics*. 1998; 102:E29.

24. Cole T, Bellizzi M, Flegal K, Dietz W. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ*. 2000;320:1240-3.

25. Dobbelsteyn C, Joffres M, MacLean D, Flowerdew G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indication of cardiovascular risk factors: The canadian Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:652-61.

26. Janssen I, Heymsfield S, Allison D, Kotler D, Roos R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr*. 2002;75:683-8.

27. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepuberal children. *Obes Res*. 2001;9:179-87.

28. Savva S, Tornaritis M, Savva M, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:1453-8.

29. Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr*. 2002;91:1307-12.

30. Daniels S, Khoury P, Morrison J. Utility of different measures of body fat distribution in childre and adolescents. *Am J Epidemiol*. 2000;152:1179-84.

31. Curvas de Referencia para la Tipificación Ponderal. Dossier de consenso. Grupo colaborativo AEP-SENC-SEEDO. 2002.

32. Ogden C, Flegal K, Carrol M, Johnson C. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002;288:1728-32.

33. Serra Manjen L, Ribas Barba L, Arancete Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio En Kid (1998-2000). *Medicina Clínica*. 2003;121(19):725-32.

34. Wabitsch M. Overweight and obesity in European children: Definition and diagnosis procedures, risk factors and consequences for later health outcome. *Eur J Pediatr*. 2000;159 Suppl 1:8-13.

- 35.** McGill H, McMahan C, Herderick E, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation*. 2002;105:2712-8.
- 36.** Decsi T, Molnar D. Insulin resistance syndrome in children. *Pediatr Drugs*. 2003;5:291-9.
- 37.** Bergman R. Toward physiological understanding of glucose tolerance: minimal model approach. *Diabetes*. 1989;38:1527.
- 38.** Ferannini E, Mari A. How to measure insulin sensitivity. *J Hypertens*. 1998;16:895-906.
- 39.** De Fronzo R, Tobin J, Andrés R. Glucosa clamp technique: A method for the quantification of beta cell sensitivity to glucose and of tissue sensitivity to insulin. *Am J Physiol*. 1979;237: 214-23.
- 40.** Soonthornpun S, Setasuban W, Thamprasit A, Chayanunnukul W, Rattarasarn C, Geater A. Novel insulin sensitivity index derived from oral glucose tolerance test. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1019-23.
- 41.** Yeckel C, Weiss R, Dziura J, Taksali S, Dufour S, Burgert T, et al. Validation of Insulin Sensitivity Indices from Oral Glucose Tolerance Test Parameters in Obese Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:1096-101.
- 42.** Goran M, Gower B. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*. 2001;50:2444-50.
- 43.** Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:833-41.
- 44.** Csabi G, Torok K, Jeges S, Molnar D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr*. 2000;159:91-4.
- 45.** Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
- 46.** Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek M, Yazici M. Homeostasis Model Assessment Is More Reliable Than the Fasting Glucosa/Insulin Ratio and Quantitative Insulin Sensitivity Chack Index for Assessing Insulin Resistance Among Obese Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2005;115:500-3.
- 47.** Reinehr T, Andler W. Changes in the atherogenic risk factos profile according to degree of weight loss. *Arch Dis Child*. 2004;89:419-22.

- 48.** Allard P, Delvin E, Paradis G, Hanley J, O'Loughlin J, Lavallée C, et al. Distribution of fasting plasma insulin, free fatty acids and glucose concentrations and of homeostasis model assessment of insulin resistance in a representative sample of Quebec children and adolescents. *Clin Chem*. 2003;49:644-9.
- 49.** Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem*. 2005;61:381-8.
- 50.** Shalitin S, Abrahami M, Lilos P, Phillip M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. *Intern J Obesity*. 2005;29:571-8.
- 51.** Mazza C, Ozuna B, Krochik A, Araujo M. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in obese Argentinean children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18:491-8.
- 52.** Katz A, Nambi S, Mather K, Baron A, Follman D, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: A simple, accurate method for assesing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:2402-10.
- 53.** Hrebicek J, Janout V, Malincikova J, Horakova D, Cizek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87: 144-7.
- 54.** Legro R, Finegood D, Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83: 2698.
- 55.** Dimartino-Nardi J. Premature adrenarche: Findings in prepuberal African-American and Caribbean-Hispanic girls. *Acta Paediatr*. 1999;433 Suppl:67-72.
- 56.** Cutfield W, Jefferies C, Jackson W, Robinson E, Hofman P. Evaluation of HOMA and QUICKI as measures of insulin sensitivity in prepuberal children. *Pediatr Diabetes*. 2003;4: 115-8.
- 166** An *Pediatr (Barc)*. 2007;66(2):159-66
- 57.** Conwell L, Trost S, Brown W, Batch J. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: A validation study. *Diabetes Care*. 2004;27:314-9.
- 58.** Klein B, Klein R, Lee K. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care*. 2002;25:1790-4.

- 59.** Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention study. *Circulation*. 2003;108:414-9.
- 60.** Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. 2004;110:1245-50.
- 61.** Marceau P, Biron S, Hould F, Marceau S, Simard S, Thung SN, et al. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:1513-7.
- 62.** Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Arch Intern Med*. 2004;140:167-74.
- 63.** Ip M, Lam B, Ng M, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:670-6.
- 64.** Pasquali R, Gambineri A, Anconetani B, Vicennati V, Colitta D, Caramelli E, et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term estrogen-progestagen treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50:517-27.
- 65.** Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Hams T, Shorr RI, et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA*. 2004;292:2237-42.
- 66.** Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: The Bogalusa Heart Study. *Diabetes*. 2000;49:1042-8.
- 67.** Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. 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: 821-7.
- 68.** Viner R, Segal T, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child*. 2005;90:10-4.
- 69.** Raitakari O, Porkka K, Rasanen L, Ronnema T, ViiKari J. Clustering and six years cluster-tracking of serum total cholesterol, HDL-cholesterol and diastolic blood pressure in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Youngs Finns Study. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1085-93.

- 70.** Bao W, Srinivasan S, Wattigney W, Berenson G. Persistence of multiple cardiovascular risk related to syndrome X from childhood to young adulthood. *Arch Intern Med.* 1994;154: 1842-7.
- 71.** Katzmarzyk P, Perusse L, Malina R, Bergeron J, Despres J, Bouchard C. Stability of indicators of metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adult: the Quebec Family Study. *J Clin Epidemiol.* 2001;54:190-5.
- 72.** The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2005;28 Suppl 1:37-42.
- 73.** Grupo Colaborativo Español para el estudio de los factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. Estudio RICARDIN. Valores de Referencia. *An Esp Pediatr.* 1995;43:11-7.
- 74.** Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, Smith P, Holshouser S. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. *Metabolism.* 2001;50:1457-61.
- 75.** Miyazeki Y, Mahonkali A, Matsuda M, Mahankali S, Hardies J, Cusi K, et al. Effect of pioglitazone on abdominal fat distribution and insulin sensitivity in type 2 diabetic patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:2784-91.
- 76.** Wiegman A, Hutten BA, De Groot E, Rodenburg J, Bakker HD, Buller HR, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:331-7.
- 77.** weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N. Engl. J. Med.* 2004;350:2362-74.