

Indicadores de resistencia insulínica y riesgo metabólico en población infantil

Indicators of insulin resistance and metabolic risk in infantile population

Andrés Quezada¹, Graciela Ponce¹, Alejandra Rodríguez¹

¹Centro Regional de Investigación y Desarrollo Científico Tecnológico (CRIDECIT), FCN, UNPSJB, Comodoro Rivadavia, Argentina

Correspondencia: Quezada Andrés, 12 de Octubre 1950, (9000) Comodoro Rivadavia, Pcia. de Chubut
E-mail: andresquezada3@yahoo.com.ar

Resumen

Introducción: la resistencia a la insulina (RI) se define como la disminución de la capacidad de la hormona para ejercer sus acciones en tejidos diana: músculo esquelético, hígado o tejido adiposo, lo que aumenta las probabilidades de padecer enfermedades cardiometabólicas. En la práctica clínica, existen distintos métodos para evaluar la sensibilidad insulínica. Entre los más utilizados pueden citarse el *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) como así también el índice triglicéridos/c-HDL (TG/HDL). **Objetivo:** determinar los indicadores de resistencia insulínica HOMA y TG/HDL, y su relación con factores de riesgo metabólico, en una población de niños de 6 a 11 años, de la ciudad de Comodoro Rivadavia. **Métodos:** se estudiaron por muestreo no probabilístico 227 voluntarios (127 mujeres y 100 varones) de edades comprendidas entre 6 y 11 años. **Con consentimiento escrito de los padres y asentimiento de los niños** se midió: peso, talla, presión arterial y circunferencia de cintura (CC). Se calcularon Z-score de IMC (índice de masa corporal) y percentilo de CC (criterio OMS). En sangre se determinó: insulina, glucemia, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL y triglicéridos. Se calcularon los índices HOMA y TG/HDL. **Resultados:** según el indicador HOMA, el 11,5% de los varones y el 15,1% de las mujeres presentaron RI, mientras que el 14,0% de los niños y el 12,6% de las niñas presentaron TG/HDL alterado. Se encontró correlación estadísticamente significativa entre ambos marcadores de RI y la circunferencia de cintura ($r=0,38$; $p<0,01$). Además, el HOMA se correlacionó con TG/HDL ($r=0,34$; $p=0,0001$). Los niños con valores de HOMA incrementado también presentaron aumento de la presión arterial sistólica y diastólica.

Conclusión: los indicadores HOMA y TG/HDL resultan útiles para evaluar RI en población infantil, además de permitir evidenciar riesgo cardiometabólico dadas las asociaciones encontradas.

Palabras clave: resistencia insulínica, riesgo metabólico, niños.

Abstract

Introduction: The insulin resistance is defined as a diminution of the hormone's capability to regulate its actions in specific tissues like skeletal muscle, liver or adipose tissue. This situation increases the probability to have cardio metabolic disease. There are different methods to evaluate insulin sensibility, for example the *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) index and triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL). **Objective:** to determinate insulin resistance in a group of children of Comodoro Rivadavia city through the use of HOMA index and TG/HDL ratio and evaluate its relationship with cardiovascular risk factors. **Method:** 227 volunteers were studied, aged between 6 to 9 years old ± 0.5 . Anthropometry, blood pressure were measured, with written parental consent and the assent of volunteers. Furthermore, Z-score of body mass index (Z-BMI) and waist circumference's percentile (WCPC) were calculated (WHO criteria). Blood was extracted after 12 hours of fasting to determinate insulin, glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides. HOMA index and TG/HDL ratio were calculated. **Results:** 11.5% of males and 15.1% of females showed insulin resistance according to HOMA while 14.0% and 12.6% of males and females respectively had TG/HDL altered. There were significant statistic correlation between both markers of insulin resistance and waist circumference ($r=0.38$; $p<0.01$). Moreover, HOMA correlated with TG/HDL ($r=0.34$; $p=0.0001$). Children with HOMA increased also showed high levels of systolic and diastolic pressure. **Conclusion:** HOMA index and TG/HDL ratio are useful to evaluate insulin resistance in children and also show cardio metabolic risk because of the association found.

Key words: insulin resistance, metabolic risk, children.

Introducción

La resistencia a la insulina (RI) se define como la disminución de la capacidad de la hormona para ejercer sus acciones en tejidos diana: músculo esquelético, hígado o tejido adiposo. Es una condición que repercute en la salud de manera directa y que aumenta las probabilidades de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles tales como diabetes tipo 2 o cardiopatías. A finales de la década de los ochenta, Reaven describió la RI como una asociación de factores de riesgo cardiovascular relacionados por un nexo fisiopatológico común, caracterizado por acción deficiente de la insulina (1). La obesidad, y principalmente la abdominal o visceral, es el principal factor predisponente para el desarrollo de RI en población pediátrica (2,3), que promueve la cascada de disturbios metabólicos, modulados por factores genéticos y ambientales (4). El exceso de adiposidad favorece el depósito de ácidos grasos en el hígado que llegan a través de la vena porta (5) induciendo RI, y disminuye la capacidad de la insulina de suprimir la producción de glucosa. En estas condiciones, la hiperinsulinemia promueve que el hígado aumente la producción de grasa y genere hipertrigliceridemia. A nivel de las células adiposas, se produce un incremento de la lipólisis con la consiguiente hiperlipidemia. Como consecuencia, el páncreas necesita incrementar la producción de insulina para mantener la homeostasis glucémica (6), promoviendo la acumulación de ácidos grasos y generando una situación que agrava la RI. El hiperinsulinismo compensatorio es una manifestación temprana de la RI para mantener el control glucémico. Cuando ese control no se logra, comienzan a aparecer los primeros trastornos metabólicos tales como diabetes mellitus tipo 2 (7), hipertensión y dislipidemia (8).

En la práctica clínica, existen distintos métodos para evaluar la sensibilidad insulínica. Entre los más utilizados pueden citarse el indicador HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) que presenta una buena correlación con el *clamp* euglucémico hiperinsulinémico (9,10) y también, el índice TG/HDL (11).

El objetivo del presente estudio fue determinar los indicadores de RI HOMA y TG/HDL, y su relación con factores de riesgo metabólico, en una población de niños de 6 a 11 años, de la ciudad de Comodoro Rivadavia.

Materiales y métodos

Los niños que participaron del presente estudio fueron aquellos que concurrían habitualmente a centros periféricos de salud, como así también alumnos de colegios primarios de la ciudad de Comodoro Rivadavia, Chubut, Patagonia Argentina, durante el ciclo lectivo 2012-2013. La muestra estuvo constituida por 227 me-

nores (100 varones y 127 mujeres) de edades comprendidas entre 6 y 11 años. Ninguna de las niñas había ingresado en período reproductivo.

Los voluntarios fueron seleccionados en forma consecutiva y de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión:

- No presentar antecedentes de enfermedad crónica, renal, hepática o tiroidea, ni enfermedad aguda al momento del estudio.
- No haber recibido medicamentos que pudieran afectar el metabolismo energético y/o lipídico.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las normas éticas internacionales (Declaración de Helsinki) y con la aprobación del Comité de Docencia del Hospital Regional de la ciudad. Se solicitó el consentimiento informado por escrito de los padres y el asentimiento de los niños participantes.

En ellos, se midió el peso y la talla manteniéndolos de pie, con vestimenta ligera y descalzos en una balanza modelo CAM, con una precisión de $\pm 0,5$ kg y $\pm 0,5$ cm respectivamente. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) como una proporción entre el peso en kilogramos (kg) y la altura en metros cuadrados (m^2), $IMC = \text{Peso (kg)}/\text{Altura}^2 (m^2)$.

Para categorizar este indicador se consideró el *Z-score* de IMC según los criterios de la OMS (12) que define: sobrepeso: $Z \geq 1$ y obesidad: $Z \geq 2$.

Para determinar la circunferencia de cintura (CC), se midió con una cinta métrica no extensible a la mitad de la distancia que separa la última costilla de la cresta ilíaca, utilizando como puntos de corte las tablas de percentilos de la OMS (13). A partir de estos datos se determinó la obesidad abdominal.

Para las determinaciones bioquímicas se extrajo una muestra de sangre venosa previo ayuno de 12 horas. Se separó la muestra en dos tubos: uno con anticoagulante fluoruro de sodio para posterior separación del plasma y determinación de glucemia y un tubo seco, para ulterior separación de suero y determinación de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL y triglicéridos (14).

Glucemia (G): se determinó por el método enzimático de glucosaoxidasa-peroxidasa (GOD-POD). El producto final se midió espectrofotométricamente a 540 nm.

Colesterol total (CT): se determinó por método enzimático colesterol esterasa-colesterol oxidasa. El producto se midió espectrofotométricamente a 505 nm.

HDL: se determinó por el método enzimático directo, que emplea enzimas modificadas por polietilenglicol y realizando posteriormente una lectura espectrofotométrica a 605 nm.

Triglicéridos (TG): se determinó por el método enzimático de la glicerolfosfato oxidasa-peroxidasa. El complejo coloreado resultante se midió espectrofotométricamente a 505 nm.

En todos los casos se empleó para la medición de las citadas determinaciones bioquímicas un espectrofotómetro Metrolab 2300 plus Wiener lab, *random clinical analyzer*.

LDL: se calculó mediante el empleo de la fórmula de Friedewald: $LDL = CT - [HDL + (TG/5)]$.

En aquellas muestras cuyos valores de triglicéridos superaron los 250 mg/dl, el LDL se determinó por el método manual enzimático.

Se definieron los siguientes valores de corte: triglicéridos ≥ 110 mg/dl; colesterol-HDL ≤ 40 mg/dl; colesterol total ≥ 200 mg/dl; y colesterol-LDL ≥ 130 mg/dl según los criterios del Programa Norteamericano para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (*Adult Treatment Panel III [ATP-III]*)(15) modificados para edad pediátrica, una concentración ≥ 100 mg/dl como valor de riesgo cardiovascular, de acuerdo con el criterio de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (16).

Para descartar enfermedad renal, hepática y tiroidea, se determinó creatinina, hepatograma y TSH, respectivamente.

La insulina se determinó por **inmunoradiometría** de tipo sándwich, con una sensibilidad analítica de 0,5 uUI/ml y una reproducibilidad interanálisis $\leq 1,4\%$ (BeckmanCoulter).

La tensión arterial se obtuvo con tensiómetro semidigitálico OM-ROM HEM-431 validado por la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial para esta finalidad (17).

Antes de la evaluación, el niño permaneció sentado con la espalda apoyada en el respaldo, con las piernas descruzadas, y el brazo derecho descubierto relajado y apoyado a la altura del corazón. El extremo inferior del manguito se colocó a 2 cm por encima del pliegue del brazo. Se le indicó al alumno que no hablara mientras se inflaba y desinflaba el manguito. Se obtuvieron inicialmente tres tomas de presión, separadas por un minuto cada una de ellas. Si el voluntario venía de subir escaleras o de caminar, es decir, que no había estado sentado previamente en la sala de espera, se esperó cinco minutos antes de iniciar la primera toma. De las tres tomas, se promediaron la segunda y la tercera para determinar la TAM (tensión arterial media o promedio) y es la que se tuvo en cuenta para considerar si el niño se encontraba normotenso o hipertenso en la consulta. Cuando se observó una diferencia entre las dos últimas presiones sistólicas de más de 10 mmHg, o de más de 5 mmHg en las dos últimas presiones diastólicas, se realizaron nuevas

tomas, y en este caso, para obtener la TAM se consideraron las dos últimas. Se utilizaron los valores de corte de presión arterial sistólica y diastólica propuestos por el *Adult Treatment Panel III [ATP-III]* modificados para la definición de síndrome metabólico en niños.

Se calcularon los índices HOMA, como la relación de los valores de insulina basal (uUI/ml) x glucemia basal (mg/dl)/405 y TG/HDL. Los valores de corte considerados fueron: para HOMA, $\geq 3,63$, determinado a partir de resultados previos obtenidos por nuestro equipo de trabajo ($P_c > 90$) y $\geq 2,3$ para el índice TG/HDL, de acuerdo con la bibliografía (18).

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico dadas las características no paramétricas de su distribución. Para evaluar si existían diferencias entre los grupos (sobrepeso y obesos) y las variables bioquímicas analizadas, se utilizó el método de Wilcoxon-Mann-Whitney. Para valorar correlación, se empleó el test de Spearman (*Rank-Order Correlation*). Se trabajó con una significación estadística de 0,05. Se utilizó el programa Stata 11.0 (StataCorp LP, CollegeStation, Texas) (19).

Resultados

En la **TABLA 1**, se presentan las características físicas y metabólicas de los niños estudiados.

La **TABLA 2** muestra la distribución porcentual de niños con sobrepeso/obesidad vs. normopeso, de acuerdo con el *Z-score* IMC y PcCC clasificados según sexo.

En la **TABLA 3** se observa la distribución de los distintos componentes metabólicos asociados a riesgo cardiovascular según el *Z-score* de índice de masa corporal y el percentilo de circunferencia de cintura.

En la **FIGURA 1** se observan los porcentajes de varones y mujeres que presentan incrementos de la tensión arterial por encima del $P_c 90$. No se observaron diferencias estadísticamente significativas por sexo.

La **FIGURA 2** muestra la distribución porcentual de niños y niñas que presentan los indicadores de RI con cifras superiores al valor de corte considerado en cada caso.

Teniendo en cuenta la clasificación según PcCC, se encontró que: el 21,0% de varones con obesidad abdominal (4/19) y el 27,7% de las niñas (13/47) presentaron RI según el valor de corte de HOMA. Cuando se empleó para la clasificación de obesidad el ZIMC, esta situación se observó en el 16,4% (9/55) y en el 24,2% (16/66), de niños y niñas, respectivamente.

Respecto al indicador TG/HDL, en los niños y niñas obesas ($PcCC > 90$ y $ZIMC > 1$) se encontraron porcentajes más elevados de RI que al emplear el indi-

	Varones (n=123)	Mujeres (n=127)
Edad (años)	8,7 (7,4-10,2)	9,1 (7,6-10,4)
Peso (kg)	33,8 (26,0-40,3)	33,8 (26,6-43,8)
Talla (cm)	133,0 (124,3-139,0)	132,6 (124,0-140,4)
IMC (kg/m ²)	18,7 (17,1-21,5)	18,8 (16,5-22,8)
CC (cm)	65,0 (58,4-74,3)	68,0 (60,0-79,0)
G (mg/dl)	88 (84-93)	86 (81-92)
Col (mg/dl)	166 (153-184)	160 (145-178)
TG (mg/dl)	68 (50-100)	73 (54-95)
HDL (mg/dl)	62 (53-72)	59 (53-68)
LDL (mg/dl)	86 (75-101)	85 (72-99)
Insulina (µU/ml)	7,5 (5,0-11,3)	8,9 (5,6-13,2)
HOMA	1,65 (1,03-2,40)	1,90 (1,15-2,76)
TG/HDL	1,03 (0,75-1,83)	1,21 (0,88-1,75)
PS (mmHg)	100 (92-108)	99 (90-108)
PD (mmHg)	58 (50-65)	58 (50-64)

Resultados expresados como: mediana (Q₂₅-Q₇₅); Q₂₅: cuartilo 25; Q₇₅: cuartilo 75; IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; G: glucemia; Col: colesterol; TG: triglicéridos; HDL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*; HOMA: *Homeostasis Model Assessment*; TG/HDL: índice triglicéridos/*high density lipoprotein*; PS: presión arterial sistólica; PD: presión arterial diastólica.

TABLA 1. Características físicas y metabólicas de los niños estudiados según sexo.

	Niños (n=100)		Niñas (n=127)	
	ZIMC	PcCC	ZIMC	PcCC
Sobrepeso/obeso	56,0	19,0	52,0	37,0
Normopeso	44,0	81,0	48,0	63,0

ZIMC: z-score de índice de masa corporal; PcCC: percentilo de circunferencia de cintura.

TABLA 2. Distribución porcentual de Z-score de IMC (ZIMC) y percentilo de circunferencia de cintura (PcCC) (n=227).

		G		Col		TG		HDL		LDL		Insulina	
		≥100 mg/dl	≥200 mg/dl	≥200 mg/dl	≥110 mg/dl	≤40 mg/dl	≥130 mg/dl	>15,1 µUI/ml					
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
ZIMC	≥1	7,1	7,6	16,1	18,2	32,1	22,7	5,4	4,6	8,9	6,1	20,0	31,8
	<1	2,3	1,6	6,8	4,9	6,8	3,3	2,3	3,3	4,5	0	4,9	5,0
CC	Pc ≥90	15,8	6,7	0	19,1	47,4	23,4	15,8	4,3	0	8,5	21,1	29,8
	Pc <90	2,5	3,8	14,8	7,5	14,8	7,5	1,2	3,8	8,6	0	11,7	8,9

ZIMC: z-score de índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; Pc: percentilo; G: glucemia; Col: colesterol; TG: triglicéridos; HDL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*.

TABLA 3. Distribución porcentual de componentes metabólicos con valores alterados de acuerdo con el ZIMC y PcCC (n varones=100; n mujeres=127).

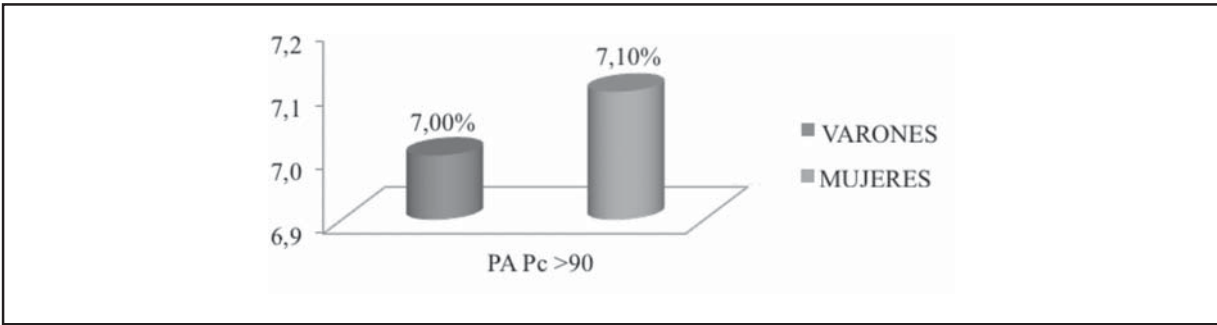


FIGURA 1. Distribución porcentual de la presión arterial según sexo (n=227).

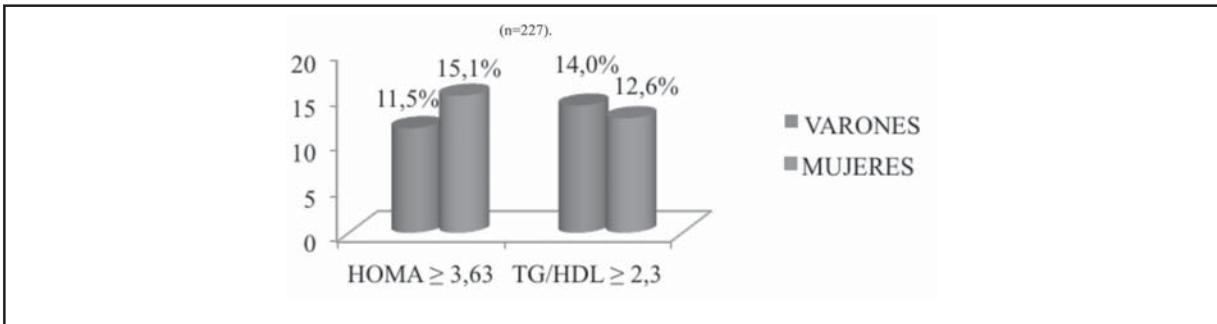


FIGURA 2. Distribución porcentual de los indicadores HOMA y TG/HDL alterados según sexo (n=227).

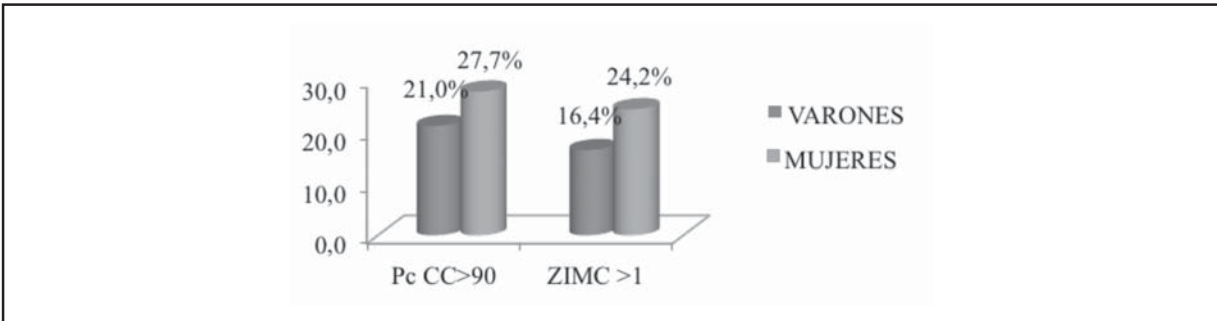


FIGURA 3. Distribución porcentual de niños y niñas con sobrepeso u obesidad (PcCC >90 y ZIMC >1) que presentan RI alterada de acuerdo con los valores de corte del indicador HOMA.

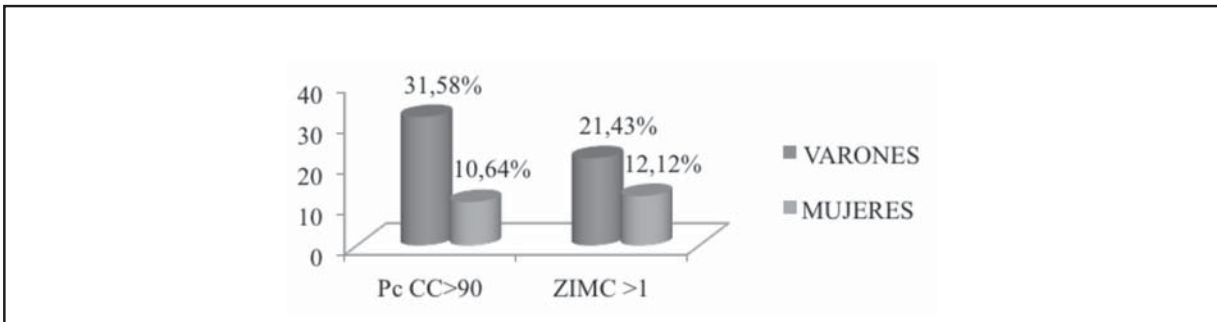


FIGURA 4. Distribución porcentual de niños y niñas con sobrepeso u obesidad que presentan RI según el indicador TG/HDL.

cador HOMA. La **FIGURA 4** muestra la distribución porcentual.

Discusión

La obesidad se asocia a inflamación sistémica crónica de bajo grado, caracterizada básicamente por la presencia de niveles plasmáticos elevados de proteína C reactiva (PCR), valores más altos de colesterol total, colesterol-LDL, triglicéridos, insulina, tensión arterial y disminución de colesterol-HDL (20), lo que determina un riesgo cardiometabólico adicional (21). El incremento de marcadores de inflamación está relacionado con la RI y la presencia de componentes del SM en niños y adolescentes obesos, en los cuales la acumulación de adiposidad favorece un aumento de la circunferencia de cintura. Por lo tanto, poder caracterizar antropométricamente a un niño constituye el primer paso para predecir y prevenir situaciones de riesgo cardiovascular. En el presente estudio se observó que de acuerdo con el ZIMC, el 56% de los niños y el 52% de las niñas presentaron sobrepeso u obesidad general, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos ($p>0,05$). Estos valores son similares a los reportados en otros estudios realizados en poblaciones infantiles de Chile (22) y otras regiones de la Argentina (23), en las que se evaluó obesidad y sobrepeso mediante el empleo de este mismo indicador. Cuando se caracterizó a la población con sobrepeso u obesidad a partir del empleo del PcCC se observó que el 19% de los varones y el 37% de las mujeres presentaron obesidad abdominal, encontrándose además una diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos ($p=0,001$).

En el total de la población estudiada, el 11,5% de los varones y el 15,1% de las mujeres presentaron RI a partir del uso del HOMA. Este hecho concuerda con resultados reportados en población infantil de Perú (24) y Paraguay (7). Sin embargo, otro estudio realizado en niños de Bolivia, mostró en los varones mayor RI (25). Cuando se analizó el indicador TG/HDL, el 14,0% de los varones y el 12,6% de las mujeres presentaron cifras superiores a los valores de corte considerados (**FIGURA 2**).

Dado que, como ya se ha descrito, el incremento de adiposidad aumenta también el riesgo de RI (26), se analizó en la población el porcentaje de niños con exceso de peso y se observó en los varones con ZIMC >1 niveles significativamente superiores de HOMA y TG/HDL respecto a los eutróficos ($p=0,0006$ y $p<0,05$, respectivamente). Estos datos concuerdan con los encontrados en otros trabajos (25,27,28).

Cuando se analizó la correlación entre la circunferencia de cintura y los marcadores de RI se evidenciaron asociaciones positivas estadísticamente significativas ($r=0,38$; $p<0,01$). Además, ambos indicadores de

RI se correlacionaron entre sí ($r=0,34$; $p=0,0001$).

Esta situación de sensibilidad insulínica está comúnmente relacionada con **desórdenes del metabolismo lipídico** que incluyen la acumulación tisular ectópica de lípidos, entre ellos en el músculo esquelético (29,30). Los aumentos en los niveles de insulina se asocian con un incremento de triglicéridos y una disminución del colesterol-HDL (31) principalmente en niños y adolescentes obesos (32). Esto también pudo constatarse en la población pediátrica de Comodoro Rivadavia ($r=0,35$; $p<0,01$ y $r=-0,14$; $p=0,04$).

Además, se observó correlación entre HOMA y presión arterial sistólica ($r=0,33$; $p<0,01$) y diastólica ($r=0,27$; $p=0,0001$) y entre TG/HDL y presión sistólica y diastólica ($r=0,19$; $p=0,0039$).

Conclusión: los indicadores HOMA y TG/HDL resultan útiles para evaluar la RI en población infantil. Dadas las asociaciones encontradas, estos marcadores permiten evidenciar alteraciones metabólicas. La intervención oportuna en esta etapa de la vida permitirá reducir el riesgo cardiometabólico futuro.

Conflicto de intereses: los autores declaran no presentar conflicto de interés con relación a los resultados publicados.

Referencias

1. Cordero A, Alegría E, Montserrat L. Síndrome Metabólico: retos y esperanzas. Prevalencia de síndrome metabólico, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España. *Revista Española Cardiología Suplemento*. 2005;5:11D-5D.
2. Valdés Rodríguez R, Moncada González B, Rivera Rodríguez S, Aradillas García C, Hernández-Rodríguez H, Torres Álvarez B. Acrocordones y Acantosis nigricans: correlación con resistencia a la insulina y sobrepeso en niños mexicanos. *Piel y resistencia a la insulina en niños*. *Gaceta Médica de México*. 2011;147:297-302.
3. Martínez Basila A, Maldonado Hernández J, López Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población Pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Méx*. 2011;68(5):397-404.
4. Artola Menéndez S, Duelo Marcos M, Escribano Ceruelo E. Síndrome metabólico. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11 Supl 16:s259-s277.
5. Braginsky J. Síndrome Metabólico... ¿enfermedad metabólica? Una mirada abierta desde la clínica. Asociación Civil de Investigación y Desarrollo en Salud (ACINDES). Buenos Aires: Editorial Médica AWWE. 2006.
6. Galgani JE, Ravussin E. Postprandial whole-body glycolysis is similar in insulin-resistant and insulin-sensitive non-diabetic humans. *Diabetolo-*

- gía. 2012;55:737-742.
7. Venzano Vera M, Ramírez L. Resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad de Asunción, Paraguay. *Salud Pública Parag.* 2013;3(1):125-131.
 8. Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient. *Progress in Pediatric Cardiology.* 2001;12:169-75.
 9. Perseghin G, Caumo H, Caloni M, Testolin G, Luzi L. Incorporation of the fasting plasma FFA concentration into QUICKI improve its association with Insulin sensitivity in non obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4776-4781.
 10. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Teacher D, Turner R. Homeostasis model assessment insulin resistance and cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetología.* 1985;28:412-419.
 11. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, Simon J, Krauss RM. Is there a simple way to identify an individual with increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol.* 2005;96:399-404.
 12. World Health Organization Tables who BMI-for-age 2007 [homepage on the internet]. Disponible en: <http://www.who.int/es>. Tables who BMI-for-age 2007. [Consultado 15 mayo de 2014]
 13. World Health Organization [homepage on the internet]. Disponible en: <http://www.who.int/es/> [Consultado 15 mayo de 2014]
 14. Henry JB. Lípidos y dislipoproteinemia. En: Henry JB, eds. *El laboratorio en el diagnóstico clínico.* Madrid: Marban; 2005; pp. 229-239.
 15. 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(19):2486-2497.
 16. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [homepage on the Internet]. Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf [Consultado 15 mayo de 2014]
 17. O'Brien E, Waeber B, Parati B, et al. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BJM.* 2001;322:531-536.
 18. Soutelo J, Graffigna M, Honfi M, et al. Índice triglicéridos/HDL-colesterol: en una población de adolescentes sin factores de riesgo cardiovascular. *Arch Latinoam Nutr.* 2012;62(2):167-171.
 19. Pagano M y Gauvreau K. *Fundamentos de Bioestadística*, 2a ed. Madrid: International Thomson Editores SA; 2001.
 20. Bel Comós J, Murillo Valles M. Obesidad y Síndrome Metabólico. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2011;1:228-235.
 21. Steinberg J, Moorehead C, Katch V, Rochini A. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *J Pediatrics.* 1995;126:690-695.
 22. Ratner GR, Durán AS, Garrido LMJ, Balmaceda HS, Jadue HL, Atalah SE. Impacto de una intervención en alimentación y actividad física sobre la prevalencia de obesidad en escolares. *Revista Nutrición Hospitalaria.* 2013;28(5):1508-1514.
 23. Zeberio N, Malpeli A, Apezteguia M, Carballo MA, González HF. El estado nutricional de niños escolares y su relación con la tensión arterial. *Arch Argent Pediatr.* 2013;111(2):92-97.
 24. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernández K, Infantes R. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med Lima.* 2006;67(1):23-29.
 25. Caceres M, Teran CG, Rodriguez S, Medina M. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr.* 2008;8:31.
 26. Bonet B, Viana M, Sánchez-Vera I, Quintanar A, Martínez J, Espino M. Adipose tissue and liver lipid metabolism in obese children: role of the body mass index and the presence of acanthosis nigricans. *Diabet Med.* 2007;24:1192-1198.
 27. Cabrinety N, Pisonero M, Armenteras A, Ajram J. Obesidad infantil: riesgo de futuro. *An Pediatr.* 2003;58 (Supl 2):175 (abstract).
 28. Musso C, et al. Cardiometabolic risk factors as apolipoprotein B, Triglyceride/HDL cholesterol ratio and C reactive protein in adolescents with and without obesity: cross sectional study in middle class suburban children. *Pediatric Diabetes.* 2011;12:229-234.
 29. McGarry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002;51:7-18.
 30. Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Lipid-induced insulin resistance: unraveling the mechanism. *Lancet.* 2010;375:2267-2277.
 31. Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes.* 2001;50:2444-2450.
 32. Friedland O, Nemet D, Gorodnitsky N, Wolach B, Eliakim A. Obesity and lipid profiles in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15:1011-1016.