



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 2 NORESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"INDICES DE RESISTENCIA A LA INSULINA
OBTENIDOS DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A
LA GLUCOSA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON
OBESIDAD EXOGENA"**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
P E D I A T R I A M E D I C A
P R E S E N T A :
DR. JESÚS OCTAVIO TORRES JIMÉNEZ

ASESOR:

M. en C. DRA. MARGARITA TORRES TAMAYO



IMSS

2004 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

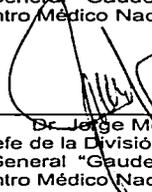
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**


Dr. José Luis Matamoros Tapia
Jefe de la División de Educación e Investigación
Hospital General "Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

DIVISION
EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD


Dr. Jorge Mena Brito
Jefe de la División de Pediatría
Hospital General "Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"


Dr. Mario González Vite
Titular del Curso de Pediatría Médica
Médico Jefe de Servicio de Medicina Interna Pediátrica
Hospital General "Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"


M. en C. Dra. Margarita Torres Tamayo
Asesor de Tesis
Investigador Asociado "A"
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica
Hospital General "Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"


Dr. Jesús Octavio Torres Jiménez
Médico Residente de Pediatría Médica
Hospital General "Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

SUBDIRECCION
DE INVESTIGACION
Y ENSEÑANZA

IMPRESION
FALLA DE ORIGEN

Gracias Señor, por darme esta oportunidad tan hermosa de convivir con los niños.

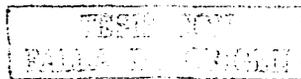
Gracias Angélica y Lydia Natalia, por ser mi inspiración y fuente de orgullo.

*Gracias a mis Padres, por todo su apoyo incondicional en estos años
de lucha*

*Gracias Dra. Margarita Torres Tamayo, por su valioso apoyo, ya que por usted
este trabajo de investigación dió frutos. Mil gracias.*

*A mi Abuelo, Sr. Jesús Jiménez Yañez (q.e.p.d.), por ser mi guía y a quién debo
todo lo que soy.*

*A este hermoso Hospital, que fue mi gran libro en donde aprendí a tratar a estos
hermosos seres que son los niños.*



INDICE

	PAGINA
INDICE	1
RESUMEN	2
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	3-9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10-11
OBJETIVOS	11
HIPÓTESIS	12
DISEÑO DEL ESTUDIO	12
MATERIAL Y METODOS	12-18
RESULTADOS	19-20
DISCUSIÓN	21-25
CONCLUSIONES	26-27
TABLAS	28-37
ANEXO 1	38-39
BIBLIOGRAFÍA	40-42

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

"INDICES DE RESISTENCIA A LA INSULINA OBTENIDOS DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD EXOGENA"

Introducción: La obesidad es un problema de salud pública que con frecuencia se acompaña de resistencia a la insulina (RI) Para medir el grado de RI se han desarrollado varios métodos los cuales han sido validados al compararlos con el estándar de oro que es la pinza euglicémica.

Objetivo: Calcular 2 índices de sensibilidad y dos índices de resistencia a la insulina en niños y adolescentes obesos con los valores de glucosa e insulina obtenidos durante una curva de tolerancia a la glucosa (CTOG).

Material y métodos: se incluyeron pacientes obesos que acudieron al servicio de endocrinología pediátrica durante el año 2002 para realización CTOG. Se excluyeron los que tuvieron resultados diagnósticos de intolerancia o de diabetes, aquellos con endocrinopatías y los que no contaran con los resultados de los estudios de la CTOG. En una hoja de recolección de datos se obtuvo información sobre antecedentes personales y familiares de importancia así como los datos clínicos, antropométricos y los resultados del perfil de lípidos y de la CTOG. Estos últimos se utilizaron para calcular los 4 índices de sensibilidad y resistencia a la insulina. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital GGG, CMN "La Raza".

Resultados: se estudiaron 37 sujetos, 23 mujeres y 14 varones, con edad media de 12.0 ± 2.9 y 12.5 ± 2.4 años, respectivamente. Al comparar por sexo, la edad, estatura, PAS, insulina a los 120 min fueron similares. Aunque sin significado estadístico, las mujeres tuvieron valores más altos de peso, IMC, PAD, cadera, ATB, AMB y AGB, concentraciones basales de glucosa e insulina, CT, TG, C-LDL, así como IIG y HOMA y valores más bajos de C-HDL y de los índices de sensibilidad: ISI 120 y QUICKY. Los varones tuvieron valores significativamente más altos de índice CC. El mayor grado de acantosis nigricans se asoció con valores significativamente más bajos de QUICKY e ISI 120, y con valores más altos de IIG y HOMA. El índice de HOMA se correlacionó de forma significativa y negativa con ISI 120 y QUICKY y positivamente con IIG que se correlacionó con QUICKY e ISI 120 los cuales también se correlacionaron entre sí.

Conclusiones: Los niveles basales de este grupo de pacientes fueron mayores a los reportados en estudios previos en población mexicana pediátrica. Estos niveles aumentados de insulina basal tuvieron una correlación significativa con los índices de sensibilidad y resistencia a la insulina. Las mujeres mostraron una tendencia a tener un patrón antropométrico y metabólico más desfavorable que los varones. Los índices de sensibilidad y resistencia a la insulina utilizados en éste estudio mostraron una correlación muy importante y estadísticamente significativa entre ellos y además son reproducibles. Esto sugiere que con los valores basales de insulina y glucosa podrán calcularse éstos índices sin necesidad de realizar una curva de tolerancia oral a la glucosa en el estudio de la población pediátrica obesa, lo que reduce los costos de forma muy importante.

Palabras clave: resistencia a la insulina, obesidad, niños y adolescentes, sensibilidad a la insulina.

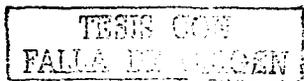
TRABAJO CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Los efectos adversos de la obesidad en los adultos han sido conocidos desde principios del siglo XX cuando las compañías de seguros establecieron primas más altas a las personas obesas, quienes tenían mayor morbilidad. El estudio de Framingham demostró que la obesidad es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV), presión arterial sistólica (PAS), niveles de colesterol total (CT), intolerancia a la glucosa e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Este estudio reportó un riesgo para enfermedad cardiovascular de 22% en las mujeres y de 15% en los hombres por cada desviación estándar arriba de la media del peso corporal ¹. El aumento en la prevalencia de obesidad en sujetos jóvenes es considerado como un problema de salud pública ². La obesidad esta alcanzando proporciones epidémicas en la edad pediátrica. Los niños obesos tienen mayor riesgo para diabetes mellitus, resistencia a la insulina, enfermedades respiratorias, problemas psicológicos, algunas enfermedades malignas, problemas ortopédicos y enfermedad cardiovascular ³.

La prevalencia de obesidad en niños y adolescentes se ha incrementado a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en los que se encuentran en vías de desarrollo ⁴. Una publicación reciente reveló que la obesidad en Latinoamérica ha aumentado en las poblaciones con más pobreza, especialmente en las áreas urbanas ⁵. En contraste, en ciudades con un ingreso per cápita moderado, la prevalencia ha disminuido y existe una asociación negativa entre la incidencia y el ingreso, especialmente en el género femenino ⁶.

En México, la Encuesta Nacional de Nutrición realizada de 1998 a 1999 demostró que 18.8% de los niños de 5 a 11 años de edad presentan sobrepeso u obesidad. La prevalencia fue mayor en los Estados del Norte (25.9%) y en la Ciudad de



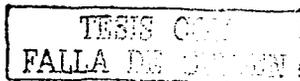
México (25.1%) comparados con los del Centro y Sur-Sureste del país (17.7% y 13,2 %, respectivamente) ⁷. La definición clínica de obesidad esta determinada por una aproximación estadística, con el uso de las tablas de crecimiento del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, publicadas en el año 2000 y que están basadas en los datos del "National Health and Nutrition Examination Study" (NHANES) ⁸. Obesidad se considera cuando existe un índice de masa corporal (IMC) por arriba de la percentila 95 y riesgo de obesidad con un IMC entre las percentilas 85 y 95 para edad y género. Es importante puntualizar que en México, el grupo de consenso de obesidad en edad pediátrica, consideró como punto de corte para diagnóstico de obesidad un índice de masa corporal mayor a la percentila 85.

La obesidad se asocia con varios factores de riesgo cardiovascular ⁹ y se ha demostrado su participación en el desarrollo temprano de lesiones aterosclerosas ¹⁰. El aumento en la grasa corporal, específicamente su depósito a nivel central, también es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. El estudio de Bogalusa demostró la asociación entre obesidad y factores de riesgo cardiovascular (FRC). De 9167 participantes de 5 a 17 años de edad, 813 (11%) tenían obesidad y de éstos, el 58% tenía al menos 1 FRC ¹¹. Este estudio también reveló que los individuos con niveles persistentemente elevados de insulina tienen una prevalencia 36 veces mayor de obesidad, mientras que la prevalencia de hipertensión y dislipidemia es 2.5 y 3 veces mayor, respectivamente ¹². En ésta misma población, se reportó una correlación débil pero significativa entre la grasa central visceral y la insulina en ayuno, sin embargo, estudios en niños de 10 años de edad, que utilizaron mediciones de grasa corporal más precisas, han mostrado una correlación significativa solamente entre el porcentaje de grasa corporal total y los niveles de insulina en ayuno ¹³. Otra

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

investigación realizada en niños de 8 a 11 años de edad, en donde se determinó la relación insulina/glucosa durante la curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas, mostró que los niños obesos tuvieron valores significativamente más elevados al compararlos con el grupo control, es decir, tenían más resistencia a la insulina ¹⁴. En adolescentes obesos los niveles de insulina en ayuno y la respuesta de la insulina a una dieta estandarizada, se correlacionaron con menor sensibilidad a la insulina determinada mediante la técnica de la pinza euglicémica-hiperinsulinémica. En este grupo la alteración en la sensibilidad a la insulina se asoció con el tiempo de duración de la obesidad ¹⁵. La resistencia a la insulina es una condición caracterizada por una disminución en la sensibilidad de los tejidos a la acción de la insulina, lo que produce un aumento compensatorio en la secreción de insulina y por lo tanto hiperinsulinemia secundaria. La mayoría de las personas con resistencia a la insulina tienen la capacidad de secretar suficiente insulina para mantener sus niveles de glucosa en rangos normales, sin embargo, algunos de estos sujetos desarrollarán diabetes mellitus tipo 2 y, aún cuando no la desarrollen, tendrán un riesgo significativamente mayor de presentar infarto agudo del miocardio, enfermedad vascular cerebral e insuficiencia arterial periférica.

En 1988, Reaven ¹⁶ describió la asociación de un grupo de anomalías con la resistencia a la insulina en sujetos no diabéticos. Este grupo de anomalías incluye la hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento en los triglicéridos plasmáticos, disminución del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-HDL) e hipertensión arterial. A este grupo de anomalías se le ha agregado la lipemia postprandial aumentada, partículas de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, aumento

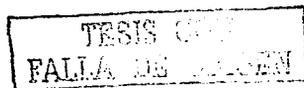


del ácido úrico, retención renal de sodio, alteraciones fibrinolíticas, aumento de la frecuencia cardíaca y síndrome de ovarios poliquísticos.

La mayoría de los niños obesos tienen algún grado de hiperinsulinemia, probablemente secundario tanto a resistencia periférica al metabolismo de la glucosa así como al alto contenido de carbohidratos en la dieta. El riesgo de desarrollar diabetes mellitus incrementa con la edad y con el grado de obesidad ¹⁷.

Se ha comprobado que la obesidad moderada y severa en individuos menores de 18 años de edad, tienen un riesgo elevado de acompañarse de los trastornos metabólicos (síndrome de resistencia a la insulina) que preceden a la diabetes mellitus tipo 2 y a la enfermedad vascular cardíaca y cerebral. La obesidad en pacientes adolescentes ha demostrado una asociación con el incremento en la presión arterial, perfil anormal de lípidos y diabetes mellitus tipo 2.

Durante el periodo de la pubertad se ha documentado un estado de resistencia fisiológica a la insulina. En los tres primeros estadios de Tanner hay una disminución en la sensibilidad a la insulina en un 32%, así como un incremento en las cifras de glucosa e insulina en ayuno. Lo anterior se ha demostrado independientemente del sexo, la etnia y la composición corporal. La magnitud de la disminución de la sensibilidad a la insulina no está asociada a disfunción de la célula β ni a cambios en la grasa corporal, grasa visceral, IGF-1, andrógenos o estradiol. Sin embargo, se ha postulado que la disminución en la sensibilidad a la insulina podrían participar las concentraciones de hormona de crecimiento y de insulina. Se ha sugerido que éstos cambios en la acción y en la secreción de la insulina solo afectan el metabolismo de la glucosa y no el de las proteínas. En ambos sexos se ha documentado que la sensibilidad a la insulina se reestablece durante los estadios IV y V de Tanner ¹⁸



Junto con la preocupación de la importancia de la resistencia a la insulina en una variedad de síndromes clínicos, han aumentado los esfuerzos para definir el papel fisiopatológico de la resistencia a la insulina y se han desarrollado métodos para su medición *in vivo*.

A pesar de que la técnica de pinza euglicémica hiperinsulinémica es considerada el estándar de oro para la medición de la sensibilidad a la insulina *in vivo*, ya que provee información acerca de la cantidad de glucosa metabolizada por tejidos periféricos durante la estimulación con insulina, en estudios poblacionales las mediciones directas de la acción de la insulina han resultado poco prácticas. Por tales razones, a partir de 1988 se han propuesto métodos alternativos para cuantificar la acción de la insulina. Cada uno de estos métodos ha sido validado al compararse con la pinza. El modelo mínimo (MINMOD) de Bergmann, demostró una elevada correlación en cuanto a la identificación de sensibilidad a la insulina, sin embargo sigue siendo complejo y requiere la colección de muestras múltiples sanguíneas para medir la glucosa e insulina plasmáticas durante tres horas. En comparación, el modelo homeostático (HOMA), tiene las virtudes de la simplicidad y el bajo costo¹⁹, ya que se basa en las concentraciones plasmáticas de la insulina y glucosa en ayuno y evalúa tanto resistencia a la insulina (HOMA IR), como secreción pancreática de insulina (HOMA β Cell). Recientemente se introdujo el Índice calculado de sensibilidad cuantitativa a la insulina (quantitative insulin sensitivity check index: QUICKY)²⁰. Otros parámetros utilizados son los niveles de insulina en ayuno y la relación insulina/glucosa, medición de la respuesta insulínica pancreática a la glucosa y la secreción de insulina, las cuales se determinan a través de la curva de tolerancia oral a la glucosa. Estas

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

pueden ser utilizadas como índice de sensibilidad a la insulina con una correlación adecuada con los cálculos obtenidos por la pinza euglicémica hiperinsulinémica ²¹.

El índice calculado de sensibilidad cuantitativa a la insulina (QUICKY), así como el modelo homeostático (HOMA), han sido validados comparándolos con la pinza euglicémica-hiperinsulinémica tanto en poblaciones de sujetos delgados y obesos, así como en aquellos que presentan una curva de tolerancia anormal a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 ²². En un estudio realizado para predecir el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 mediante la medición de 17 índices de resistencia a la insulina (dentro de los cuales se encuentran QUICKY, HOMA-IR, ISI₀₋₁₂₀, así como relación insulina/glucosa en ayuno), no mostraron diferencias entre ellos en relación a sensibilidad y especificidad y si una alta correlación en comparación con la pinza euglicémica-hiperinsulinémica, que es considerada el estándar de oro para la medición de resistencia a la insulina ²³.

Actualmente, se consideran factores de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina: antecedentes familiares positivos para diabetes, aumento en el índice de masa corporal, hipertensión arterial, circunferencia de cintura aumentada, niveles de triglicéridos elevados, concentraciones de glucosa e insulina séricas elevadas y disminución de los valores de C-HDL. Varios estudios han sugerido que el agrupamiento de estos factores de riesgo ocurre con más frecuencia de lo esperado y es observado con mayor frecuencia en la raza negra y en los hispanos. La combinación de éstos factores pueden predecir la resistencia a la insulina en algunos sujetos. La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con intolerancia a la glucosa y son pocos los estudios que específicamente han evaluado la resistencia a la insulina en pacientes con curva de tolerancia oral a la glucosa normal ²⁴.

TESIS DE GRADUACIÓN
FALLA DE ORIGEN

Aunque existen una gran variedad de índices para calcular la sensibilidad y la resistencia a la insulina, para documentar en sujetos de edad pediátrica, se han elegido 2 índices que evalúan sensibilidad y 2 que evalúan resistencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años existe un incremento notable en la obesidad en la edad pediátrica. La obesidad es un factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y se asocia con resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina puede ser evaluada con el uso de índices relativamente sencillos, los cuales han sido validados por su estrecha correlación con la medición realizada con la pinza euglicémica-hiperinsulinémica, considerada actualmente como el estándar de oro. En el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza" se han realizado pruebas de tolerancia oral a la glucosa en niños y adolescentes con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Esta prueba se realiza con fines diagnósticos para identificar si existe diabetes mellitus.

Determinar la resistencia a la insulina en individuos obesos en edad pediátrica utilizando los diferentes índices propuestos, permite caracterizar a éstos niños para conocer el grado de resistencia a la insulina. Ya que éstos individuos tienen más riesgo de desarrollar diabetes, deben ser incluidos en programas de prevención primaria, modificando los hábitos de alimentación promoviendo una dieta saludable, adecuada para la edad, sexo, estadio puberal y grado de obesidad. Otros aspectos importantes del programa de intervención son las modificaciones en las conductas que favorecen el sedentarismo así como un plan de ejercicio para disminuir la resistencia a la insulina y los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

En base a esto, la pregunta que se planteó para el presente estudio fue: ¿Cuáles son los valores de los índices de sensibilidad y resistencia a la insulina que se pueden determinar a través de los niveles de glucosa e insulina de ayuno y los obtenidos por

TESIS QUE
FALLA DE OBISEN

medio de la curva de tolerancia oral a la glucosa, en niños y adolescentes obesos con curva de tolerancia normal a la glucosa?

OBJETIVOS.

Objetivos Primarios:

Calcular 4 diferentes índices de resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad exógena:

- 1).- Índice glucosa/insulina en ayuno
- 2).- Índice del modelo homeostático [Homeostatic Model Assessment (HOMA)]
- 3).- QUICKI: Índice cuantitativo calculado de sensibilidad a la insulina (Quantitative insulin sensitivity check index)
- 4).- Índice de sensibilidad a la insulina 0-120 min. [insulin sensitivity index (ISI₀₋₁₂₀)]

Objetivos Secundarios:

- 1).- Describir las características antropométricas de niños y adolescentes con obesidad.
- 2).- Comparar las diversas variables en hombres y mujeres.
- 3).- Evaluar la asociación entre los diversos índices de resistencia a la insulina con las características antropométricas y el perfil metabólico (CT, TG, C-LDL, C-HDL).
- 4).- Evaluar si el grado de acantosis nigricans se asocia con los valores antropométricos, metabólicos y con los índices de resistencia a la insulina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPOTESIS.

Por el diseño del estudio, este proyecto no requirió el establecer una hipótesis de trabajo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Encuesta transversal: Transversal, descriptivo, observacional y retrolectivo.

MATERIAL Y METODOS

Población de estudio:

Se estudiaron a pacientes pediátricos de 8-16 años de edad, procedentes de los diferentes servicios de pediatría que tienen adscripción a este CMN "La Raza", con diagnóstico de obesidad exógena y a quienes se les realizó una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) durante el año 2002 y que contaron con resultados de valores de glucosa e insulina en su expediente clínico.

Se incluyeron:

- Niños y adolescentes de 8-16 años de edad
- Género masculino y femenino.
- Con presencia de obesidad (Índice de masa corporal (IMC) por arriba del percentil 95 de acuerdo a la edad y sexo)
- Con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de cualquier grado

TRABAJOS CON
FALLA DE ORIGEN

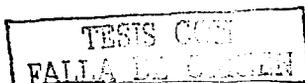
- Con CTOG normal realizada durante al año 2002 (glucosa sérica en ayuno menor de 110 mg/dl y glucosa sérica menor de 140 mg/dl a las 2 hr.).

Fueron excluidos:

- Pacientes con CTOG diagnóstica de intolerancia a la glucosa o de diabetes mellitus.
- Sujetos cuyo expediente no fuera localizado.
- Pacientes cuyo expediente no contara con los datos completos de interés (p. Ej.: resultados de glucosa y/o insulinas de la CTOG).
- Portadores de enfermedades tiroideas, adrenales y gonadales.
- Por el diseño del estudio no se eliminaron pacientes

Métodos:

La recolección de los datos de los pacientes se realizó considerando a todos aquellos niños y adolescentes a quienes se les realizó una CTOG durante el año 2002 en el departamento de Endocrinología Pediátrica por ser portadores de obesidad exógena, una vez que fueron descartadas endocrinopatías, y presentar datos clínicos sugestivos de resistencia a la insulina como es la presencia de acantosis nigricans en cuello y otras zonas. En los casos en que no se encontraron los resultados de insulinas en el expediente, se buscaron directamente en la libreta de resultados de insulinas del departamento de medicina nuclear. Se excluyeron aquellos pacientes con resultados diagnósticos de intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus. De 46 casos, no pudieron ser obtenidos los resultados de insulinas en 9 de ellos. Se diseñó una hoja de captación



de información (anexo 1), en la cual se recabaron los datos de interés de los expedientes clínicos que incluyeron edad, edad de inicio de la obesidad, sexo, estatura, peso, presión arterial sistólica y diastólica y medidas antropométricas (circunferencia de cintura y de cadera). Los pliegues tricitoral y bicipital fueron utilizados para calcular las áreas total, muscular y grasa del brazo. Niveles séricos de insulina y glucosa durante la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa (basal, 30, 60, 90 y 120 min), además de niveles plasmáticos de colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad y colesterol de lipoproteínas de baja densidad, que fueron realizados en el laboratorio de lípidos del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". El día en que se realizó la determinación de lípidos, los sujetos se encontraban en ayuno de 12 hrs. y permanecieron sentados durante un periodo de 15 a 20 minutos, la muestra fue tomada de una vena del brazo, sin éstasis venosa y fue colocada de inmediato en hielo para el transporte al Instituto Nacional de Cardiología. Los valores de insulina y glucosa séricas reportadas de la CTOG fueron utilizados para calcular los 4 índices de sensibilidad y resistencia a la insulina. La acantosis nigricans se evaluó de acuerdo a la escala de acantosis de Burke y cols. El IMC se calculó con el índice de Quetelet, dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado.

Tamaño de la muestra:

Este es un estudio descriptivo en el cual no hay hipótesis de trabajo por lo que no requiere el cálculo de tamaño de la muestra.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aspectos éticos:

Esta encuesta descriptiva se apegó a las consideraciones éticas del código de Helsinki de 1964 así como sus modificaciones en Tokio 1976, Venecia 1983 y Hong Kong en 1985, y no afectó los principios básicos de la investigación en seres humanos. La investigación se apegó a las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social y por la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en manera de investigación para la salud (artículo V). Por ser un estudio que no implicó ningún riesgo, no requirió autorización de los familiares ni de los pacientes para su realización.

Recursos:

Materiales: Papelería (material impreso) calculadora manual, equipo de computo y expedientes clínicos.

Físicos: Archivo clínico, unidad de documentación en Salud del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza".

Humanos: Los investigadores.

Financieros: La papelería, las hojas de captura de datos y el equipo de cómputo con el paquete estadístico fueron proporcionados por los investigadores

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Análisis estadístico:

Los datos fueron capturados en una base de datos en el paquete estadístico SPSS versión 9.0. Los resultados de variables cuantitativas se expresan como medias \pm desviaciones estándar (DE). Las variables cualitativas se expresan como frecuencias simples. Se realizó un análisis global descriptivo y posteriormente los pacientes fueron divididos por sexo y se compararon las diferentes variables con la prueba t de student

para muestras independientes o U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de las variables. Con el objeto de evaluar la asociación de acantosis nigricans y estado puberal, se realizaron análisis complementarios por estratos utilizando las mismas pruebas estadísticas. Los triglicéridos fueron transformados logarítmicamente para su análisis. Posteriormente se hizo correlación de Pearson para evaluar la asociación entre los índices de resistencia a la insulina con algunas variables metabólicas y antropométricas. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 9.0. Se consideró significado estadístico cuando $p < 0.05$.

Definición de las variables:

- 1.- Edad: en años (variable cuantitativa continua)
- 2.- Peso: en kilogramos (variable cuantitativa continua)
- 3.- Talla: en centímetros (variable cuantitativa)
- 4.- Índice de masa corporal: se calculó por el índice de Quetelet (peso en kilogramos / talla en metros elevada al cuadrado, expresada en kg/m^2) (variable cuantitativa continua)
- 5.- Presión arterial sistólica y diastólica: en milímetros de mercurio (variables cuantitativas continuas)
- 6.- Colesterol, Triglicéridos, Colesterol-LDL, Colesterol-HDL, en mg/dl (variables cuantitativas continuas)
- 7.- Circunferencia de cintura y de cadera: expresadas en centímetros (variables cuantitativas continuas)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 8.- Áreas totales, musculares y grasas del brazo expresadas en centímetros cuadrados, calculados utilizando los pliegues cutáneos (variables cuantitativas continuas)
- 9.- Acanthis nigricans: valorada de acuerdo en la escala de Burke y cols. Se utilizó para este estudio únicamente la valoración en cuello con grados de 0 al 4:
 - 0: Ausente: no detectable a la inspección cercana
 - 1: Presente: claramente presente en la inspección visual cercana, no visible a la observación casual, extensión no medible
 - 2: Leve: Limitada a la base del cráneo, no extendida a los márgenes laterales del cuello
 - 3: Moderada: extendida a los márgenes laterales del cuello, puede ser no visible cuando el sujeto es visto de frente
 - 4: Extendida anteriormente: Visible cuando el sujeto es visto de frente
- 10.- Niveles séricos de insulina basal y a los 120 minutos, tomados de los valores de la CTOG, expresadas en $\mu\text{U/ml}$. (variables cuantitativas continuas)
- 11.- Niveles séricos de glucosa basal y a los 120 minutos, tomados de la CTOG en mg/dl. (variable cuantitativa continua)
- 12.- Índices de resistencia a la insulina: la resistencia a la insulina se determinó de acuerdo al cálculo de cuatro índices:
 - A.- Índice de insulina/glucosa en ayuno: Definida como el coeficiente obtenido de dividir la concentración de insulina en

ayuno en $\mu\text{U/ml}$, entre la glucosa en ayuno en mmol/L . Tipo de variable: cuantitativa continua.

- B.- Índice de medición de modelo homeostático (Homeostatic Model Assessment) (HOMA IR) : definida por la siguiente ecuación:

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{Insulina basal } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glucosa basal } (\text{mmol/L})}{22.5}$$

Tipo de variable: cuantitativa continua.

- C.- Índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina (Quantitative insulin sensitivity check index [QUICKY]). Definida como el resultado de la ecuación siguiente:

$$\text{QUICKY} = 1/(\log. \text{ de insulina en ayuno } (\mu\text{U/ml}) + \log. \text{ de glucosa en ayuno } (\text{mg/dl})).$$

Tipo de variable: cuantitativa continua.

- D.- Índice de sensibilidad a la insulina a los 0 y 120 min (ISI_{0-120}) obtenido de la siguiente ecuación: $\text{ISI}_{0-120 \text{ min}} = m/\text{MPG}/\log \text{ MSI}$:

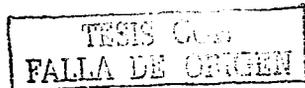
Donde:

$$m = (75000 + (\text{glucosa basal en mg/dl} - \text{glucosa a los 120 min. en mg/dl}) \cdot 0.19 \cdot \text{peso corporal en Kg.}) / 120 \text{ min.}$$

MPG = promedio de la suma de la glucosa basal más la glucosa a los 120 minutos expresado en mg/dl .

MSI = Promedio de la suma de la insulina basal mas la insulina a los 120 minutos, expresados en $\mu\text{U/ml}$.

Tipo de variable: cuantitativa continua



RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 37 niños y adolescentes, de los cuales 23 (62%) fueron mujeres y 14 (38%) hombres, con edad media de 12.0 ± 2.9 y 12.5 ± 2.4 años, respectivamente.

En la tabla 1 se muestran las características clínicas de los pacientes como grupo total y divididos por sexo. Al comparar a los varones y mujeres, no hubo diferencias en la edad, la edad en que iniciaron la obesidad, la estatura y la presión arterial sistólica, sin embargo, aunque sin alcanzar significado estadístico, las mujeres tuvieron mayor peso (69.9 ± 20.8 vs. 73.2 ± 17.8), IMC (28.6 ± 4.1 vs. 30.8 ± 4.6), y presión arterial diastólica (68.8 ± 10.0 vs. 74.2 ± 9.4). Al comparar las variables de la composición corporal, solo se encontró diferencia estadísticamente significativa en el índice cintura/cadera (0.95 ± 0.02 vs. 0.90 ± 0.08 , $p < 0.05$) que fue mayor en los varones. En las niñas se observaron valores discretamente mayores de circunferencia de cadera y media de brazo así como del área total, muscular y grasa del brazo (tabla 2). Al compararla con los varones, las mujeres tuvieron niveles más altos de glucosa basal, insulina basal, CT, TG, C-LDL y concentraciones más bajas de C-HDL pero sin alcanzar significado estadístico. En ambos sexos, los niveles de insulina sérica a los 120 minutos postcarga de glucosa, fueron similares. En las mujeres, los valores del índice insulina/glucosa basal y HOMA fueron mayores, mientras que QUICKY e ISI 120 fueron menores (tabla 3 y 4). Para evaluar la asociación de acantosis nigricans con los índices de resistencia a la insulina, se dividieron a los pacientes en dos grupos de acuerdo al grado de acantosis. El 70% de ellos, con calificación de acantosis en cuello de 2-4, tuvieron valores significativamente más altos de IMC, TAS, TAD, insulina de

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
FALLA DE ORIGEN

ayuno, glucosa e insulina poscarga así como los índices de insulina/glucosa y HOMA. Estos pacientes también tuvieron valores significativamente más bajos de QUICKY e ISI₀₋₁₂₀, que aquellos con calificación de acantosis de 0 a 1. Aunque sin alcanzar significado estadístico, los sujetos con un mayor grado de acantosis tuvieron un mayor peso corporal (65.4 ± 14.5 vs. 74.7 ± 19.9), circunferencia de cintura, cadera, área muscular y grasa de brazo y TG, con niveles más bajos de C-HDL (tabla 5-8). El índice de HOMA se correlacionó de manera significativa con IIG ($r = 0.952$, $p = 0.001$), con QUICKY ($r = -0.720$, $p = 0.001$) e ISI 120 ($r = -0.607$, $p = 0.001$); IIG se correlacionó con QUICKY ($r = -0.720$, $p = 0.001$) y con ISI 120 ($r = -0.619$, $p = 0.001$); por último, QUICKY con ISI 120 ($r = 0.770$, $p = 0.001$). La circunferencia de cintura, los valores de presión arterial sistólica, las cifras de IMC y las concentraciones plasmáticas de C-HDL mostraron una correlación significativa con los índices de sensibilidad y resistencia a la insulina (tabla 10). Otras variables que se correlacionaron significativamente con éstos índices fueron las concentraciones de insulina y glucosa en ayuno y poscarga, el peso, el índice de masa corporal así como la mayoría de las variables antropométricas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

La obesidad parece ser una condición familiar. Los niños de 3 a 10 años de edad que tienen padres obesos tienen el doble de riesgo de ser adultos obesos que sus contrapartes que no tienen padres con obesidad ²⁵. Los hijos de padres con ECV frecuentemente tienen obesidad y niveles aumentados de lípidos y de insulina de ayuno. Las tres encuestas de la National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES) han documentado el aumento de obesidad en la población de Estados Unidos de 1971 a 1994. La tercera encuesta documento que 54.9% de los adultos americanos tienen obesidad o sobrepeso. En la población pediátrica, el 22% tiene obesidad o sobrepeso, tomando en consideración el IMC que es actualmente la medida más comúnmente utilizada después de los dos años de edad. Estos valores de referencia toman en cuenta edad, raza y sexo, ya que el IMC se modifica con estas variables²⁶. El estudio longitudinal Fels ²⁷ confirmó que la grasa corporal incrementa en los niños con la edad, sin embargo, los niños tienen un periodo de estabilización y posteriormente la grasa corporal tiende a disminuir durante la adolescencia mientras que en las niñas el incremento en la grasa corporal persiste hasta los 20 años de edad. Este incremento al parecer es secundario a una mayor producción de estrógenos. En la población estudiada las mujeres tuvieron mayor peso, IMC y área grasa del brazo, además de un perfil más aterogénico, (valores más altos de CT, TG, C-LDL e insulina y concentraciones más bajas de C-HDL). Todas estas alteraciones se asocian con el síndrome de resistencia a la insulina, lo cual se corrobora con los valores encontrados en los índices de sensibilidad y resistencia a la insulina. En el estudio de Cincinnati cuya población pediátrica estudiada incluyó 285 caucásicos y 252 afro-americanos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

reportó que la adiposidad central se asoció con la presencia de factores de riesgo cardiovascular ²⁸. Otro estudio en 64 niños obesos de 7 a 11 años de edad demostró que el tejido adiposo visceral fue más predictivo de las concentraciones de lípidos mientras que la grasa corporal total lo fue para los niveles de insulina y de TAS ²⁹. El grupo estudiado mostró una correlación significativa del IMC con las concentraciones de insulina basal, glucosa e insulina poscarga, C-HDL, TAS, TAD, AGB y circunferencias de cintura y cadera. Por otro lado, la circunferencia de cintura mostró una correlación significativa con las concentraciones de insulina en ayuno y poscarga, área grasa del brazo, C-HDL y TAS. La resistencia a la insulina es un hallazgo frecuente en la obesidad y un hallazgo normal durante la pubertad. Al dividir a la población en prepúberes y postpúberes con base a la calificación de Tanner, la edad fue menor en los prepúberes, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre las variables metabólicas y los índices de sensibilidad y resistencia a la insulina. Esto sugiere que la resistencia a la insulina que acompaña a la obesidad tiene efectos metabólicos desde edades tempranas. El estudio de Bogalusa ³⁰ sugiere que el síndrome de RI tiende a persistir en la edad adulta, cuando está presente en la niñez. En sujetos con valores persistentemente aumentados de insulina, la prevalencia de obesidad se incrementa en 36 veces, la de hipertensión en 2.5 veces y la de dislipidemia en 3 veces. Los sujetos incluidos en este estudio tuvieron concentraciones medias de insulina muy elevadas (34.7 ± 27.7), si se comparan con los valores reportados en otros estudios. Las mujeres tuvieron valores más altos que los varones. Cuando los sujetos fueron divididos de acuerdo al índice de HOMA, tomando como punto de corte para hablar de resistencia a la insulina $HOMA > 3.8$ ³¹, los sujetos con RI mostraron mayor circunferencia de cintura, cifras mayores de presión arterial sistólica y

diastólica, concentraciones más altas de CT, TG y C-LDL, así como de insulina basal y de glucosa e insulina poscarga y niveles más bajos de C-HDL (cifras no mostradas). Es decir, este punto de corte que se ha aplicado a población adulta, permite identificar a población pediátrica con el perfil metabólico que se asocia con el síndrome de resistencia a la insulina. Las concentraciones medias de insulina en ayuno del grupo estudiado fueron mayores a las reportadas en un grupo de 90 niños hispanos residentes de Los Angeles California, y con una edad media de 11 años ($18.6 \pm 9.6 \mu\text{U/ml}$) ³². En un subgrupo de estos niños ($n= 30$), con edad de 10 años se reportaron valores de insulina de ayuno menores, pero con valores de insulina a las 2 horas mayores que las de nuestra población. A pesar de esto, el IIG fue menor así como el índice de HOMA, lo que traducirá que son menos resistentes a la insulina ³³.

El estudio de determinantes de aterosclerosis en jóvenes (PDAY) ³⁴, evaluó los datos de las autopsias de 1532 personas de 15 a 34 años de edad que fallecieron de causas externas y documentó una asociación significativa entre aterosclerosis de la arteria coronaria derecha y de la aorta con niveles elevados de hemoglobina glucosilada y obesidad. El estudio de presión arterial de niños de Minneapolis reportó en sujetos de 7 a 23 años de edad una correlación importante entre el IMC con los niveles de insulina y lípidos y con las cifras de presión arterial durante su seguimiento hasta la edad adulta. Estos resultados y los obtenidos en la población de estudio, demuestran que la obesidad es una enfermedad que se asocia a factores de riesgo cardiovascular.

La acantosis nigricans es un dato clínico que se ha relacionado con la resistencia a la insulina ^{35,36}. La acantosis esta caracterizada por hiperpigmentación de la piel, engrosamiento con hiperplasia de la epidermis y de la dermis papilar. Aunque las

lesiones pueden desarrollarse en cualquier parte del cuerpo, ésta se presenta principalmente en cuello, axilas y región inguinal. La acantosis nigricans se ha descrito como lesiones hipertróficas papilomatosas o verrucosas, hiperpigmentadas. Estas lesiones son reversibles al disminuir la resistencia a la insulina. Burke y cols. reportaron que las lesiones presentes en cuello tuvieron asociación directa y significativa con los niveles circulantes de insulina. En la población estudiada, 36 pacientes tenían acantosis por lo que decidimos dividir en dos grupos con base a la calificación de la escala, se consideró arbitrariamente acantosis leve a los que tenían valores de 0-1 y acantosis severa a los que tenían calificación de 2 a 4. Los 26 sujetos con acantosis severa, tuvieron valores significativamente más altos de peso, IMC, TAS, TAD, concentraciones de insulina y glucosa de ayuno y poscarga y los índices de resistencia a la insulina fueron mayores mientras que los de sensibilidad a la insulina fueron menores, comparados con los sujetos con acantosis leve. Estos datos concuerdan con lo reportado por Burke y cols. Las cifras de insulina mostradas en este grupo de niños y adolescentes con obesidad y con curva de tolerancia oral a la glucosa normal, junto con los índices calculados, ilustran que la resistencia a la insulina está presente en al menos en el 70% de ellos. Es evidente que estos pacientes requieren de manejo integral en el cual se incluyen tanto modificaciones en el régimen alimentario así como programas familiares y escolares que coadyuven a mejorar tanto el aspecto dietético de los niños y adolescentes con obesidad así como un plan de ejercicio adecuado para la edad además de manejo psicológico tanto en la esfera educativa como en la familiar.

La obesidad en pacientes pediátricos se esta incrementando de manera importante no sólo en nuestro país, sino a nivel mundial. Por sí sola la obesidad en edad pediátrica asociada a resistencia a la insulina, incrementa la morbi-mortalidad por

TEMAS CON
FALLA DE ORIGEN

trastornos cardiovasculares en edad adulta. Por lo tanto es importante entender que el enfoque terapéutico de estos pacientes deberá ir encaminado hacia un mejor entendimiento de la relación entre los factores de riesgo, particularmente la relación entre obesidad y el síndrome de resistencia a la insulina, así como el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y tratamiento encaminadas a reducir el desarrollo de la obesidad en pacientes pediátricos, teniendo más importancia en nuestro medio el aspecto preventivo.

Está por demás insistir en que se deben desarrollar estrategias efectivas de prevención, las cuales deberán iniciarse alrededor de los 5 años de edad, antes del comienzo de la obesidad. Es compromiso de las instituciones de salud para un tratamiento integral a los sujetos con obesidad, con identificación en el primer nivel de atención y tratamiento de las alteraciones que se agrupan en el síndrome de resistencia a la insulina. Hasta la fecha el tratamiento de la obesidad se basa en la promoción de los cambios en el estilo de vida, es decir, una alimentación saludable, la realización de ejercicio y la disminución de actividades que promuevan el sedentarismo. Para lograr el éxito en el tratamiento de éstos niños, la participación del personal médico y paramédico, familiares, maestros y la comunidad en general, debe ser activa y permanente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES:

El incremento en la frecuencia de niños y adolescentes con obesidad es un suceso a nivel mundial del cual nuestro país no se encuentra exento. Diversos estudios han correlacionado el grado de obesidad en edad pediátrica con factores de riesgo cardiovascular así como con el síndrome de resistencia a la insulina.

El grupo de estudio mostró niveles basales de insulina mayores a los reportados en estudios previos en población pediátrica. Estos niveles aumentados de insulina basal tuvieron una correlación significativa con los índices de sensibilidad y resistencia a la insulina. Las mujeres mostraron una tendencia a tener un patrón antropométrico y metabólico más desfavorable al ser comparados con los varones, aunque las diferencias no alcanzaron significancia estadística. La determinación de resistencia a la insulina por HOMA utilizando un punto de corte propuesto en un estudio realizado en sujetos adultos, demostró que los sujetos con $HOMA > 3.8$ (70% del grupo total) tuvieron mayor severidad de acantosis nigricans en éste estudio. El perfil metabólico de estos pacientes pediátricos es francamente aterogénico, por lo que al tener más factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular, los convierte en sujetos que deben de ser sometidos a una intervención agresiva para prevenirla.

Los índices de sensibilidad y resistencia a la insulina utilizados en éste estudio mostraron una correlación muy importante y estadísticamente significativa entre ellos y además son reproducibles. Esto sugiere que con los valores basales de insulina y glucosa podrán calcularse éstos índices sin necesidad de realizar una curva de tolerancia oral a la glucosa en el estudio de la población pediátrica obesa, lo que reduce

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

los costos de forma muy importante. Esto no representa que en ésta población no deban de realizarse las CTOG ya que existen indicaciones precisas para la misma por lo que el especialista valorará los casos que ameriten este estudio. Un hallazgo importante que concuerda con lo reportado por Burke y cols. es que en éste grupo de sujetos el grado de acantosis nigricans se asoció con resistencia a la insulina y con las variables antropométricas y metabólicas que se relacionaron con ésta. Esto nos brinda la posibilidad de identificar sujetos con una alta probabilidad de tener resistencia a la insulina y las alteraciones asociadas a la misma.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1.
Características clínicas de niños y adolescentes con
obesidad

	Grupo Total (n=37)	Varones (n=14)	Mujeres (n=23)
Edad (años)	12.1 ± 2.6	12.0 ± 2.9	12.5 ± 2.4
EIO (años)	6.3 ± 3.0	6.1 ± 3.5	6.4 ± 2.5
Peso (Kg)	71.9 ± 18.8	69.9 ± 20.8	73.2 ± 17.8
Talla (cm)	153.5 ± 14.3	154.3 ± 17.4	153.0 ± 12.5
IMC (Kg/m ²)	30.0 ± 4.5	28.6 ± 4.1	30.8 ± 4.6
TAS (mmHg)	108.5 ± 11.2	108.2 ± 8.5	108.9 ± 14.0
TAD (mmHg)	70.5 ± 9.7	68.8 ± 10.0	74.2 ± 9.4

EIO: edad de inicio de la obesidad, IMC: índice de masa corporal, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica.

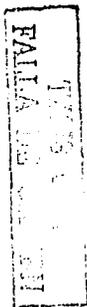


Tabla 2.
Composición corporal de niños y adolescentes con
obesidad

	Grupo Total (n=37)	Varones (n=14)	Mujeres (n=23)
Cintura (cm)	94.2 ± 12.8	95.0 ± 12.0	93.8 ± 2.8
Cadera (cm)	102.4 ± 12.6	99.7 ± 12.6	104.0 ± 12.6
ICC	0.92 ± 0.07	0.95 ± 0.02	0.90 ± 0.08*
CMB (cm)	31.3 ± 4.2	30.3 ± 4.6	32.0 ± 3.8
ATB (cm ²)	79.3 ± 21.6	74.3 ± 24.4	82.7 ± 19.6
AMB (cm ²)	45.4 ± 13.9	43.4 ± 15.3	46.7 ± 13.2
AGB (cm ²)	33.9 ± 9.9	30.8 ± 11.6	36.0 ± 8.2

ICC: índice cintura cadera, CMB: Circunferencia media del brazo, ATB: Area total del brazo, AMB: Area muscular del brazo, AGB: Area grasa del brazo. * = p < 0.05, al comparar varones y mujeres.

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
 IIVIC
 FALTA DE...

Tabla 3.
Valores de laboratorio en niños y adolescentes con obesidad.

	Grupo Total (n=37)	Varones (n=14)	Mujeres (n=23)
Glucosa (mg/dl)	89.5 ± 8.1	88.2 ± 8.0	90.2 ± 8.2
Insulina (µU/ml)	34.7 ± 27.7	28.3 ± 32.0	38.5 ± 24.6
CT (mg/dl)	153.2 ± 32.9	145.0 ± 39.1	158.1 ± 28.4
TG (mg/dl)	159.0 ± 101.9	134.0 ± 68.8	174.2 ± 116.4
C-HDL (mg/dl)	36.9 ± 8.8	39.3 ± 11.0	35.5 ± 6.9
C-LDL (mg/dl)	91.8 ± 28.4	84.2 ± 32.8	96.4 ± 25.0

CT= Colesterol total, TG=Triglicéridos, C-HDL= Colesterol de alta densidad, C-LDL= Colesterol de baja densidad.

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
 FALTA LA...
 198...

Tabla 4.

Niveles de insulina e índices de resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad

	Grupo Total (n=37)	Varones (n=14)	Mujeres (n=23)
Insulina 0	34.7 ± 27.7	28.3 ± 32.0	38.5 ± 24.6
Insulina 120	113.8 ± 87.6	115.6 ± 75.6	112.8 ± 95.8
IIG	6.8 ± 5.0	5.5 ± 5.6	7.6 ± 4.6
HOMA	7.9 ± 6.9	6.4 ± 8.1	8.7 ± 6.2
QUICKY	0.30 ± 0.04	0.32 ± 0.01	0.29 ± 0.006
ISI ₀₋₁₂₀	3.7 ± 1.2	3.8 ± 1.4	3.6 ± 1.0

Insulina 0 y 120: insulina basal y a los 120 min., expresada en U/ml, IIG: índice insulina glucosa basal, HOMA: índice de medición del modelo homeostático, QUICKY: índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina, ISI₀₋₁₂₀: índice de sensibilidad a la insulina a los 0 y 120 minutos.

INSTITUTO
 FALTA DE
 COMITÉ

Tabla 5.

Características clínicas de niños y adolescentes con obesidad de acuerdo al grado de Acantosis Nigricans

	Acantosis (0-1) n=11	Acantosis (2-4) n =26	p
Edad (años)	12.4 ± 2.8	12.3 ± 2.5	0.977
EIO (años)	6.5 ± 2.5	6.2 ± 3.1	0.832
Peso (Kg)	65.4 ± 14.5	74.7 ± 19.9	0.174
Talla (cm)	152.0 ± 15.0	154.1 ± 14.3	0.680
IMC (Kg/m ²)	27.9 ± 2.4	30.9 ± 4.9	0.022
TAS (mmHg)	102.1 ± 14.0	111.3 ± 10.0	0.033
TAD (mmHg)	66.4 ± 10.0	74.3 ± 9.0	0.031

Acantosis (0-1): Acantosis nigricans ausente o leve, Acantosis (2-4): Acantosis moderada a severa, EIO: edad de inicio de la obesidad, IMC: índice de masa corporal, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica.

Tabla 6.

Composición corporal de niños y adolescentes con obesidad de acuerdo al grado de Acantosis Nigricans

	Acantosis (0-1) n=11	Acantosis (2-4) (n=26)	p
Cintura (cm)	90.3 ± 8.4	95.9 ± 14.1	0.228
Cadera (cm)	99.7 ± 10.5	103.5 ± 13.4	0.228
ICC	0.91 ± 0.01	0.92 ± 0.06	0.721
CMB (cm)	29.6 ± 3.0	32.1 ± 4.4	0.143
AMB (cm ²)	40.2 ± 8.4	47.6 ± 15.4	0.188
AGB (cm ²)	30.3 ± 8.5	35.5 ± 10.2	0.194

Acantosis (0-1): acantosis nigricans ausente o leve, **Acantosis (2-4):** acantosis nigricans moderada a severa, **ICC:** indice cintura cadera, **CMB:** Circunferencia media del brazo, **AMB:** Área muscular del brazo, **AGB:** Área grasa del brazo.

Tabla 7.

Valores de laboratorio en niños y adolescentes con obesidad de acuerdo al grado de Acantosis Nigricans

	Acantosis (0-1) n=11	Acantosis (2-4) n=26	p
Glucosa (mg/dl)	91.2 ± 7.6	93.0 ± 6.8	0.500
Insulina (µU/ml)	17.8 ± 13.5	41.8 ± 29.2	0.014
CT (mg/dl)	160.7 ± 39.5	150.0 ± 30.0	0.375
TG (mg/dl)	143.2 ± 110.8	165.6 ± 99.4	0.570
C-HDL (mg/dl)	40 ± 9.5	35.6 ± 8.3	0.177
C-LDL (mg/dl)	97.8 ± 31.6	89.3 ± 27.2	0.413

Acantosis (0-1): Acantosis nigricans ausente a leve, Acantosis (2-4): Acantosis moderada a severa, CT: Colesterol total, TG:Triglicéridos, C-HDL: Colesterol de alta densidad, C-LDL: Colesterol de baja densidad.

FALTA DE DATOS
 PESIS CT
 17/05/2017

Tabla 8.

Niveles de insulina e índices de resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad de acuerdo al grado de Acantosis Nigricans

	Acantosis (0-1) n=11	Acantosis (2-4) N=26	p
Insulina 120	73.0 ± 44.4	131.1 ± 96.0	0.065
Glucosa 120	104.8 ± 13.1	117.1 ± 10.6	0.005
IIG	3.6 ± 2.7	8.1 ± 5.2	0.011
HOMA	3.87 ± 2.9	9.6 ± 7.5	0.020
QUICKY	0.33 ± 0.04	0.29 ± 0.03	0.011
ISI ₀₋₁₂₀	4.4 ± 1.5	3.4 ± 0.9	0.015

Acantosis (0-1): Acantosis ausente o leve, Acantosis (2-4): Acantosis moderada a severa, Insulina 120: insulina a los 120 min., expresada en U/ml, Glucosa 120: glucosa a los 120 min expresada en mg/dl, IIG: índice insulina glucosa basal, HOMA: índice de medición del modelo homeostático, QUICKY: índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina, ISI₀₋₁₂₀: índice de sensibilidad a la insulina a los 0 y 120 minutos.

Tabla 9
Correlación de Pearson entre las variables de
sensibilidad y resistencia a la insulina.

		ISI ₀₋₁₂₀	QUICKY	HOMA-IR	IIG
ISI ₀₋₁₂₀	r	1.000	0.777	-0.607	-0.619
	p		0.001	0.001	0.001
QUICKY	r	0.770	1.000	-0.720	-0.768
	p	0.001		0.001	0.001
HOMA-IR	r	-0.607	-0.720	1.000	0.952
	p	0.001	0.001		0.001
IIG	r	-0.619	-0.768	0.952	1.000
	p	0.001	0.001	0.000	

ISI₀₋₁₂₀: Índice de sensibilidad a la insulina a los 0 y 120 min., QUICKY: Índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina, HOMA-IR: Índice de medición del modelo homesotático, IIG: Índice insulina/glucosa basales.

TESTES DE
 FALTA DE OPORTUNIDAD

Tabla 10

Correlación de Pearson entre índice de masa corporal, diámetro de cintura, colesterol-HDL y tensión arterial sistólica con las variables de sensibilidad y resistencia a la insulina.

		C	C-HDL	IMC	TAS
ISI ₀₋₁₂₀	r	-0.410	0.506	-0.483	-0.392
	p	0.012	0.001	0.002	0.022
QUICKY	r	-0.321	0.526	-0.412	-0.355
	p	0.053	0.001	0.011	0.040
HOMA-IR	r	0.392	-0.337	0.435	0.447
	p	0.016	0.042	0.007	0.008
IIG	r	0.341	-0.293	0.426	0.385
	p	0.039	0.078	0.009	0.024

ISI₀₋₁₂₀: Índice de sensibilidad a la insulina a los 0 y 120 min., QUICKY: Índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina, HOMA-IR: Índice de medición del modelo homesotático, IIG: Índice insulina/glucosa basales, C: cintura, C-HDL: Colesterol HDL, IMC: índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica.

INSTITUTO
 DE INVESTIGACIONES
 CIENTÍFICAS
 Y TECNOLÓGICAS
 DE LA UNAM

**ANEXO 1
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**"INDICES DE RESISTENCIA A LA INSULINA OBTENIDOS DE LA CURVA DE
TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON
OBESIDAD EXOGENA"
REGISTRO DE DATOS**

FECHA: ___/___/___
 NOMBRE _____ No. AFILIACION: _____
 SEXO: Masculino () Femenino () EDAD: _____ años _____ mcses.
 EDAD DE INICIO DE LA OBESIDAD: _____

SOMATOMETRIA

PESO: _____ kg. ESTATURA: _____ cm. CINTURA: _____ cm. CADERA: _____ cm.

GRADO DE ACANTOSIS NIGRICANS EN CUELLO (0 a 4): _____

- 0: Ausente, no detectable a la inspección cercana: _____
 1: Presente: claramente presente en la inspección visual no cercana, no visible a la observación casual, extensión no medible: _____
 2: Leve: Limitada a la base del cráneo, no extendida a los márgenes laterales del cuello: _____
 3: Moderada: Extendida a los márgenes laterales del cuello, puede ser no visible cuando el sujeto es visto de frente: _____
 4: Extendida anteriormente: Visible cuando el sujeto es visto de frente: _____

ESTADIO PUBERAL (TANNER I A V):

GENITAL _____
 MAMARIO _____
 PUBICO _____

LABORATORIO. FECHA DE REALIZACIÓN DE LA CTOG: _____

RESULTADOS DE LA CTOG:

	GLUCOSA	INSULINA
BASAL		
30 MIN		
60 MIN		
90 MIN		
120 MIN		

FECHA DE LA EXTRACCIÓN DE LA MUESTRA: ___/___/___
 CT: _____ mg/dl. TG: _____ mg/dl. C-LDL: _____ mg/dl. C-HDL: _____ mg/dl.

TENS C...
 FALLA DE CARGEN

INDICES DE SENSIBILIDAD A LA INSULINA:

INDICE INSULINA/GLUCOSA	
EN AYUNO	
HOMA IR	
QUICKY	
ISI₀₋₁₂₀	

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

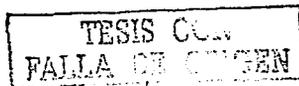
**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA

1. Manson J, Tosteson H, Ridker P. The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 326:1406-1416.
2. Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ. Overweight prevalence and trends for children and adolescents: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:1085-1091.
3. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985; 103:983-988.
4. Centers for Disease Control and Prevention: Update: prevalence of overweight and obesity among children, adolescents, and adult-United States, 1988-1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46:198-202.
5. Uauy R, Albala C, Kain J. Obesity trends in Latin America: Transiting from Under- to Overweight. *The Journal of Nutrition* 2001; 131:893S-899S.
6. PAHO/WHO, (2000) *Obesity and Poverty: A New Public Health Challenge*. PAHO Scientific Publication 576, Panamerican Health Organization, Washington D.C.: 2000.
7. Encuesta Nacional de Nutrición 1999, Tomo I, INSP 2000. Instituto Nacional de Salud Pública 2000.
8. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288:1728-1732.
9. Berenson GS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Harsha DW. Obesity and Cardiovascular Risks in Children. *Ann NY Acad Sci* 1993; 699:93-103.
10. Berenson GS, Wattigney WA, Tracy RA, Newman WP, Srinivasan SR, Webber LS, et al. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk-factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol* 1992; 70:851-858.
11. Freedman D, Dietz WH, Srinivasan SR, et al. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103: 1175-1182.
12. Bao W, Srinivasan S, Berenson GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1996; 93:54-59.

TESTS C.I.I
FALLA DE ORIGEN

13. Gutin B, Islam S, Manos T, Cucuzzo N, Smith C, Stachura ME. Relation of percentage of body fat and maximal aerobic capacity to risk factors for atherosclerosis and diabetes in black and white seven- to eleven-year-old children. *J Pediatr* 1994; 125:847-852.
14. Legido A, Sarría A, Bueno M, Garagorri J, Fleta J, Ramos F, et al. Relationship of body fat distribution to metabolic complications in obese prepubertal boys: gender, related differences. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:440-446.
15. LeStunff C, Bougneres P. Early changes in postprandial insulin secretion, not insulin sensitivity, characterize juvenile obesity. *Diabetes* 1994; 43:696-702.
16. Reaven GM. Role of insuline resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607.
17. Gower BA, Nagy TR, Goran MI. Visceral fat, insulin sensitivity and lipids in prepubertal children. *Diabetes* 1999; 48:1515-1521.
18. Moran A, Jacobs Jr D, Steinberger J, Hong P, Prineas R, Luepker R, Sinaiko A. Insulin Resistance during puberty: results from clamps studies in 357 children. *Diabetes* 1999; 48:2039-2044.
19. Amador N, Espinoza G, Guizar JM, González M, Alpizar M. Comparación del HOMA IR con el modelo mínimo para medir sensibilidad a la insulina en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Revista de Investigación Clínica* 2001; 53:407-412.
20. Katz A, Nambi SS, Mather K. Quantitative insulin sensitivity check index: A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 86:2402-2410.
21. Guzzaloni G, Grugni G, Mazilli G, Moro D, Morabito F. Comparison Between β -cell function and Insulin Resistance Indexes in Prepubertal and Pubertal Obese Children. *Metabolism* 2002; 51:1011-1116.
22. Mari A, Pacini G, Murphy E, Ludvik B, Nolan J. A Model-Based Method for Assessing Insulin sensitivity from the Oral Glucose Tolerance Test. *Diabetes Care* 2001; 24:539-548.
23. Hanley AJ, Williams K, González C, D'Agostino R, Wagenknecht L, Stern M, Hafner S. Prediction of Type 2 Diabetes Using Simple Measures of Insulin Resistance: Combined results from the San Antonio Heart study, the Mexico City Diabetes Study, and the insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2003; 52:463-469.
24. McAuley C, Williams S, Mann J, Walker R, Lewis-Barned N, Temple L, et al. Diagnosing Insulin Resistance in the General Population. *Diabetes Care* 2001; 24:460-464.
25. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997; 337:869,873.
26. Rosner B, Prineas R, Loggie J, et al. Percentiles for body mass index in US children 5 to 17 years of age. *J Pediatr* 1998; 132: 211-222.



27. Guo SS, Chumlea WC, Roche AF, et al. Age and maturity-related changes in body composition during adolescence into adulthood: The Fels Longitudinal Study. *Int J Obes Related Metabol Dis* 1997; 21:1167-1175.
28. Marrison, JA, Barton BA, Biro FM, et al. Overweight, fat patterning and cardiovascular disease risk factors in black and white boys. *J Pediatr* 1999; 135:451-457.
29. Owens S, Gutin B, Ferguson M, et al. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors in obese children. *J Pediatr* 1998; 133:41-45.
30. Bao W, Srinivasan SR, Watigney WA, et al. Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1994; 154:1842-1847.
31. Barja S, Arteaga A, Acosta AM, Hogson ML. Insulin resistance and other expressions of metabolic syndrome in obese Chilean children. *Rev Med Chil* 2003; 131:259-268.
32. Weigensberg MJ, Cruz ML, Goran MI. Association between insulin sensitivity and post-glucose challenge plasma insulin values in overweight Latino youth. *Diabetes* 2003. Abstract # 1756-P.
33. Ball GD, Shaibi G, Cruz M, Watkins P, Goran I. Insulin Sensitivity, Cardiorespiratory Fitness and Physical Activity in Overweight Hispanic Youth With a Family History of Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2003. Abstract # 1003-P.
34. McGill HC, McMahan A, Malcom GT, et al. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15:431-440.
35. Schwartz RA, Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:1-19.
36. Kuroki R, Sedamoto Y, Imamura M, et al. Acanthosis nigricans with severe obesity, insulin resistance and hypothyroidism. Improvement by diet control. *Dermatology* 1999; 198:892-897.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN