



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO

**COMPARACIÓN LONGITUDINAL DE LOS FACTORES CARDIOMETABÓLICOS
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON OBESIDAD DEL HOSPITAL REGIONAL
DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJIO**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
MARÍA VERÓNICA JORDÁN LÓPEZ

TUTOR
DRA. MARÍA LOLA EVIA VISCARRA
ADSCRITO A ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
RESPONSABLE DE LA CÍNICA DE OBESIDAD PEDIÁTRICA

LEÓN, GUANAJUATO, OCTUBRE, 2018



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.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. ANTECEDENTES	7
Definición de obesidad en niños	7
Prevalencia de obesidad	8
Definición de resistencia a la insulina	8
Definición de síndrome metabólico en niños	9
Definición de DM y estados de tolerancia a la glucosa	11
3. JUSTIFICACIÓN	14
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
Pregunta de investigación principal.....	15
Pregunta de investigación secundarias	15
5. OBJETIVOS.....	16
Objetivo de investigación principal	16
Objetivo de investigación secundarios.....	16
6. HIPÓTESIS.....	16
Hipótesis de investigación principal.....	16
Hipótesis investigación secundarios.....	17
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
DISEÑO	18
TIPO DE ESTUDIO	18
MÉTODOS.....	18
Criterios de inclusión:.....	21
Criterios de exclusión:	21
Variables	22
8. TAMAÑO DE MUESTRA	25
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25

10. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
11. RESULTADOS.....	27
a) Comparación de los factores cardiometabólicos entre la evaluación inicial y de seguimiento	28
b) Análisis según los pacientes presentaron o no reducción del valor Z del IMC.....	31
c) Análisis de comparación entre grupo A y B (pacientes con glucosa en evaluación inicial igual o menor de 90 y glucosa mayor 90 mg/dL.	34
12. DISCUSIÓN.....	36
13. CONCLUSIONES	40
ANEXOS.....	41
14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	48

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Componentes del Síndrome Metabólico en pediatría según diferentes autores

Tabla 2. Puntos de corte para definir Síndrome Metabólico según IDF

Tabla 3. Criterios diagnósticos para definir prediabetes o diabetes mellitus

Tabla 4. Descripción operativa de las variables

Tabla 5. Comparación de las variables al inicio y en el seguimiento

Tabla 6. Frecuencia de prediabetes en la evaluación inicial y de seguimiento

Tabla 7. Componentes del SM en evaluación inicial y de seguimiento

Tabla 8. Cambios en Z de IMC entre la evaluación inicial a la evaluación de seguimiento

Tabla 9. Comparación de las variables antropométricas metabolismo de glucosa y bioquímicas en la evolución inicial y de seguimiento entre grupo I y II

Tabla 10. Comparación de las variables antropométricas metabolismo de glucosa y bioquímicas en la evolución inicial y de seguimiento entre grupo A y B

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Metodología del estudio

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado

Anexo 2. Tablas complementarias de resultados expresadas en mediana y en IC

Tabla 5B. Comparación de las variables al inicio y en el seguimiento

Tabla 9B. Comparación de las variables antropométricas metabolismo de glucosa y bioquímicas en la evolución inicial y de seguimiento entre grupo I y II

Tabla 10B. Comparación de las variables antropométricas metabolismo de glucosa y bioquímicas en la evolución inicial y de seguimiento entre grupo A y B

LISTA DE ABREVIATURAS

ECV:	Enfermedad cardiovascular
IMC:	Índice de masa corporal
P:	Percentil
DM:	Diabetes mellitus
CDC:	Centers for Disease Control and Prevention
ENEC:	Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas
ENSA:	Encuesta Nacional de Salud
ENSANUT:	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
RI:	Resistencia a la insulina
CTOG:	Curva de tolerancia oral de glucosa
HOMA-IR:	Homeostasis Model Assessment, insulin resistance
ATP III:	Adult Treatment Panel III
SM:	Síndrome metabólico
HDL-C:	High Density Lipoprotein Cholesterol
LDL-C:	Low Density Lipoprotein Cholesterol
IDF:	International Diabetes Federation
ADA:	American Association of Diabetes
HbA1C:	Hemoglobina glucosilada A1C
OMS:	Organización mundial de la salud
DM2:	Diabetes mellitus tipo 2
COP:	Clínica de obesidad pediátrica
HRAEB:	Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío
CC:	Circunferencia de cintura
TGO:	Transaminasa glutámico oxalacética
TGP:	Transaminasa glutámico pirúvica
GGT:	Gamma glutamil transpeptidasa
CT:	Colesterol total
TA:	Tensión arterial
TAS:	Tensión arterial sistólica
TAD:	Tensión arterial diastólica
IC:	Intervalo de confianza
DE:	Desviación estándar

Comparación longitudinal de los factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con obesidad del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil en México es considerada como un problema de salud pública, condiciona el inicio y la progresión de múltiples comorbilidades como enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). (1,2)

En los últimos 20 años paralelamente al aumento de la frecuencia de obesidad en pediatría se identificó el aumento de la incidencia de DM2 en la etapa pediátrica.

2. ANTECEDENTES

Definición de obesidad en niños

La obesidad se desarrolla por la asociación de disminución de la actividad física y un aporte energético elevado (sobre todo dietas ricas en carbohidratos y grasa).

La obesidad es el resultado de cambios en el estilo de vida, modificación de los hábitos alimentarios, alto consumo de hidratos de carbono simples y grasas saturadas y una disminución en la actividad física y el estilo de vida sedentario que se vive actualmente.

En los niños y los adolescentes, el examen físico antropométrico define el sobrepeso y la obesidad, con base en los valores de índice de masa corporal por edad y sexo:

Obesidad: Cuando el Índice de Masa Corporal (IMC) es mayor al percentil (P) 95th para la edad y sexo.

Sobrepeso: Cuando el IMC está por encima del percentil 85 pero menor al percentil 95th para la edad y sexo

Los valores de IMC en percentiles deben ser determinadas de acuerdo a tablas propias de cada población. En México no hay datos de referencia, por lo tanto, se utilizarán tablas emitidas por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (3)

Prevalencia de obesidad

La prevalencia de obesidad en adultos y en niños aumentó considerablemente a nivel mundial. En México, comparaciones entre la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC), la Encuesta Nacional de Salud (ENSA), la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) muestran que la prevalencia de obesidad en adultos aumentó de 21.5% a 24% y a 30% respectivamente. (4)

En México, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de ambos sexos entre los 5 y 11 años en 1999 fue del 26.9%, el año 2012 34.8%, el año 2014 de 34.4% (4) y el año 2016 33.2%. El aumento de prevalencia en niños más alarmante fue en los varones con diagnóstico de obesidad ($IMC > P 95^{th}$ para edad y sexo), pasando de 9.6 a 16.6% y siguió con incremento a 17.4%. En las niñas la prevalencia de obesidad subió de 8,3% a 12.6%. La prevalencia conjunta de obesidad y sobrepeso en adolescentes de 12 a 19 años presentó un incremento de 31.5%, 33.2% y 34.9% y 36.3% (5)

Definición de resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina (RI) es definida como una alteración en la capacidad de la insulina plasmática en concentraciones normales para promover adecuadamente la disposición de la glucosa periférica, suprimir la glucosa hepática e inhibir la producción de las lipoproteínas de muy baja densidad. (6)

El estándar de oro” para medir RI es el “clamp hiperinsulinémico euglucémico” que consiste en infundir por vía intravenosa simultáneamente insulina y glucosa mientras se toman muestras de sangre para determinar niveles de glucemia. Este

procedimiento tiene alto riesgo de hipoglucemia, por lo que actualmente se prefiere utilizar la relación entre los niveles de insulina y glucosa. (7)

En niños se define RI cuando los niveles de insulina plasmática son mayores a 15 $\mu\text{U}/\text{mL}$ en ayuno, mayor a 150 $\mu\text{U}/\text{mL}$ en cualquier punto de una curva oral de tolerancia a la glucosa (CTOG) y/o más de 75 $\mu\text{U}/\text{mL}$ a los 120 minutos de CTOG. (8)

El método más utilizado para medir RI es el Modelo Homeostático Mínimo o en inglés Homeostasis Model Assessment (HOMA). (9) Se determina con la medición en ayuno mayor de 8 horas los niveles de insulina y glucosa y se utiliza la siguiente ecuación:

$$\text{HOMA} = \frac{\text{Glucosa (mg/dL)} \times \text{Insulina (\mu UI/mL)}}{405}$$

405

Estudios recientes validan el punto de corte para definir resistencia a insulina según HOMA en límite mayor a 2.5 en adultos y mayor a 3.16 en adolescentes. (10,11)

Definición de síndrome metabólico en niños

Según el Adult Treatment Panel III (ATP III) se define como Síndrome Metabólico (SM) cuando una persona reúne 3 o más factores de riesgo o componentes de los siguientes: elevación de triglicéridos, niveles bajos de HDL-C, aumento de circunferencia de cintura, hiperglucemia e hipertensión arterial. (12)

Los estudios en adultos en base a criterios emitidos en ATP III posteriormente se trasladaron a niños, en los que se observó que la presencia de obesidad se asocia con los factores de riesgo cardiometabólicos. Los criterios se han adecuados de acuerdo a los niveles de estas variables en edad pediátrica. En la Tabla 1 se resumen los estudios más sobresalientes y los puntos de corte para cada uno de los criterios de acuerdo a cada estudio.

Tabla 1. Componentes del Síndrome Metabólico en pediatría según diferentes autores

Componentes del SM	Cook y cols.	Cruz y cols.	Weiss y cols.	Ferranti y cols. ATP III
Triglicéridos	≥110 mg/dL	P 90 th para edad y sexo	P 95 th edad, sexo y etnicidad	≥ 97 mg/dL
HDL-C	≤ 40 mg/dL	≤ P 10 th para edad y sexo	≤P 5 th para edad, sexo y etnicidad	<50 mg/dL (Varones de 15-18 años < 45)
Adiposidad abdominal (circunferencia de cintura)	≥P 90 th para edad y sexo	≥P 90 th edad, sexo y etnicidad	IMC ≥ Z 2	≥75 para edad y sexo
Hiperglucemia	Intolerancia a la glucosa en ayuno	Intolerancia oral a la glucosa	Intolerancia oral a la glucosa	≥ 110 mg/dL
Hipertensión arterial	≥P 90 th para edad, talla y sexo	≥P 90 th para edad, talla y sexo	≥P 95 th para edad, talla y sexo	≥P 90 th para edad, talla y sexo

El año 2007 la International Diabetes Federation (IDF) (13) propuso nuevos puntos de corte para los componentes del SM por grupos de edades, estos son resumidos en la Tabla 2.

La enfermedad cardiovascular en niños es cada vez más frecuente, en conjunto con el aumento de obesidad infantil. Los niños con obesidad están predispuestos a un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad en la edad adulta. Algunos estudios han demostrado que los niños pueden presentar signos tempranos de disfunción cardiovascular como alteración de la función cardíaca, aumento del grosor de la íntima carotídea, rigidez arterial, daño endotelial. (14)

La rigidez arterial se considera una de las primeras medidas detectables de daño vascular. (15)

Tabla 2. Puntos de corte para definir Síndrome Metabólico según IDF

Componentes	Circunferencia de cintura	Triglicéridos	Glucosa	HDL-C	Hipertensión arterial
6-<10 años	≥P 90 th para edad y sexo	No puede ser diagnosticado, pero las mediciones deben realizarse si hay historia familiar de SM, DM2, dislipidemia, ECV, hipertensión y/o obesidad			
10-<16 años	≥P 90 th para edad y sexo	≥150 mg/dL	≥ 100 mg/dL	<40 mg/dL	TAS ≥130mmHg TAD≥85 mmHg
≥16 años	Varones ≥94 cm Mujeres ≥80 cm	≥150 mg/dL	≥100 mg/dL	Varones <40 mg/dL Mujeres < 50 mg/dL	TAS ≥130mmHg TAD≥85 mmHg

Definición de DM y estados de tolerancia a la glucosa

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónico-degenerativa que produce padecimientos metabólicos que se caracterizan por la hiperglucemia, resultado de un defecto pancreático en la secreción y/o acción de insulina en su receptor, o ambas.

El Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus de la American Association of Diabetes (ADA) considera el diagnóstico de DM y prediabetes mediante la medición de glucemia en ayuno o posterior a 2 horas de realizada una curva de tolerancia oral con carga de glucosa (CTOG) y/o con los niveles de hemoglobina glucosilada A1C (HbA1C) de acuerdo a los puntos de corte que se muestran en la Tabla 3.

La prediabetes incluye la glucosa alterada en ayunas y la intolerancia a la glucosa o hiperglucemia a 2 horas pos CTOG.

Tabla 3. Criterios diagnósticos para definir prediabetes o diabetes mellitus

	Prediabetes	Diabetes
Glucosa en ayuno	100-125 mg/dL	≥ 126 mg/dL
Glucosa 2 horas de Curva de tolerancia a la glucosa (CTOG)	140-199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
HbA1c	5.7-6.4 %	≥ 6.5 %

La ADA también define DM cuando la glucosa “casual” es mayor de 200 mg/dL. La glucosa casual la define como la determinación de la glucemia en cualquier momento del día sin considerar el tiempo transcurrido desde la última comida.

En los pacientes asintomáticos (que no tengan polidipsia, polifagia o poliuria o que no estén con crisis de hiperglucemia o con glucosa casual ≥ 200 mg/dL) y que presenten sólo una prueba positiva de los criterios diagnósticos de la ADA, se aconseja repetir la prueba que resulte positiva para confirmar diagnóstico.

La prueba de CTOG debe realizarse de acuerdo la estandarización realizada por la OMS con preparación durante 3 días antes en las que el paciente debe consumir 50% de las calorías totales en base a carbohidratos. Si el paciente está enfermo se debe retrasar la prueba 2 semanas.

La carga de glucosa anhidra (75 g en adultos o 1.75 g/kg en niños con un máximo de 100 gramos) se disuelve en agua debe ser administrada por vía oral durante 5 minutos.

La importancia de evaluar los niveles de glucemia en niños con obesidad es que la hiperglucemia a largo plazo se asocia con un daño crónico en el organismo como disfunción y falla de diferentes órganos especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y el sistema vascular.

La ADA también recomienda realizar tamizaje para detectar para DM2 en niños asintomáticos mediante los siguientes criterios:

- Sobrepeso (IMC <P85th, peso > P85th, o peso >120% para la talla ideal).

O contar con 2 de cualquiera de los siguientes criterios de riesgo:

- DM2 en 1er o 2do grado familiar
- Raza/etnicidad (Nativos americanos, afro americanos, latinos, asiático-americano o Islas del Pacífico)
- Signos de RI o condiciones asociadas a RI (acantosis nigricans, HTA, dislipidemia, síndrome de ovarios poli quísticos, antecedentes de bajo peso o grandes para edad gestacional.
- Historia materna de diabetes gestacional durante el embarazo del paciente

La clasificación de DM se divide en cuatro categorías de acuerdo a su etiología:

1. Diabetes mellitus tipo 1 debida a destrucción acelerada de los islotes pancreáticos por la presencia de anticuerpos específicos o de tipo idiopática.
2. Diabetes mellitus tipo 2 cuyo mecanismo fisiopatológico primordial es la resistencia periférica a la insulina que induce mayor producción inicial de insulina que finalmente desgasta la función secretora del páncreas.
3. Diabetes gestacional inducida por aumento de las hormonas propias del embarazo.
4. Otros tipos de diabetes, tales como secundarias a tóxicos, medicamentos, síndromes genéticos y traumatismos que dañan la función secretora de insulina.

La DM2 es causada por una combinación de factores genéticos y factores del medio ambiente. Se conoce que la obesidad es un factor de riesgo para producir esta entidad, particularmente el aumento de la grasa visceral, la disminución del

ejercicio, la raza y la etnicidad (latinos, afroamericanos), la historia familiar de DM y la resistencia a la insulina. (16)

3. JUSTIFICACIÓN

México es uno de los países con mayor incidencia de obesidad infantil en el mundo lo que está provocando la aparición de complicaciones metabólicas y cardiovasculares a edades más tempranas. (17)

El incremento de peso en las personas con obesidad produce aumento de la resistencia a la insulina que conduce progresivamente al deterioro de la función pancreática con cambios en el metabolismo de los carbohidratos produciendo estados de intolerancia a la glucosa denominados también prediabetes y posteriormente el desarrollo de DM2.

El SM asociado a la obesidad conduce a la aparición temprana de la ECV, reduciendo la calidad y el tiempo de vida saludable.

Por lo tanto, es necesario evaluar la evolución de los factores cardiometabólicos y si existen cambios en la glucosa basal o posterior a la curva de CTOG en niños con obesidad en el tiempo de evolución del cuadro de sobrealimentación durante su vigilancia en la Clínica de Obesidad.

Los resultados de este análisis podrían ayudarnos a proyectar medidas más efectivas de prevención para modificar las medidas de tratamiento y reforzar o modificar las recomendaciones en el cambio de estilo de vida o requerir tratamientos más agresivos como el uso de medicamentos.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos 30 años la prevalencia de obesidad aumentó en niños. En forma paralela la aparición de comorbilidades como hipertensión arterial, dislipidemia, hígado graso, DM2 y aterosclerosis se documentó en etapas pediátricas.

La obesidad es persistente desde la obesidad o adolescencia a la adultez y está demostrado que está asociado con aumento de infarto cardiaco o embolia cerebral y muerte antelada. (18)

La Clínica de Obesidad Pediátrica (COP) del HRAEB atiende pacientes desde su apertura el año 2007. No obstante, no cuenta con estudios longitudinales que comparen los factores cardiometabólicos y desconocemos su evolución. Muchos de estos pacientes regresaron a sus centros de salud o abandonaron su seguimiento.

Pregunta de investigación principal

¿Cuáles con los cambios de los factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con obesidad después de 2 o más años de su evaluación inicial en el HRAEB?

Pregunta de investigación secundarias

1. ¿Cuáles con los cambios de los factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con obesidad después de 2 o más años de su evaluación inicial en HRAEB comparando a los niños con glucemia mayor o menor de 90 mg/dL en su evaluación inicial?
2. ¿Cuáles con los cambios de los factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con obesidad después de 2 o más años de su evaluación inicial en HRAEB comparando a los niños con y sin reducción del IMC?

5. OBJETIVOS

Objetivo de investigación principal

Comparar los cambios de los factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con obesidad con obesidad después de 2 o más años de su evaluación inicial en el HRAEB.

Objetivo de investigación secundarios

1. Evaluar los cambios de los factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con obesidad con obesidad después de 2 o más años de su evaluación inicial en el HRAEB comparando a los niños con glucemia mayor o menor de 90 mg/dL en su evaluación inicial.
2. Evaluar los cambios de los factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con obesidad con obesidad después de 2 o más años de su evaluación inicial en el HRAEB comparando a los niños con y sin reducción del IMC.

6. HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación principal

Hipótesis Nula; H0: Los pacientes pediátricos con obesidad no tienen cambios en los factores cardiometabólicos entre su evaluación inicial y de seguimiento.

Hipótesis Alternativa; H1: Los pacientes pediátricos con obesidad tienen cambios en los factores cardiometabólicos entre su evaluación inicial y de seguimiento.

Hipótesis investigación secundarios

1. Según los pacientes presentaron o no reducción del IMC

Hipótesis Nula; H0: Los pacientes pediátricos con obesidad no tienen cambios de los factores cardiometabólicos entre su evaluación inicial y de seguimiento comparando entre los niños con y sin reducción del IMC.

Hipótesis Alternativa; H1: Los pacientes pediátricos con obesidad tienen cambios de los factores cardiometabólicos entre su evaluación inicial y de seguimiento comparando entre los niños con y sin reducción del IMC. Según la glucemia mayor o menor de 90 mg/dL en su evaluación inicial.

2. Hipótesis Nula; H0: Los pacientes pediátricos con obesidad no tienen cambios de los factores cardiometabólicos entre su evaluación inicial y de seguimiento comparando entre los que tienen glucemia mayor o menor de 90 mg/dL en su evaluación inicial.

Hipótesis Alternativa; H1: Los pacientes pediátricos con obesidad tienen cambios de los factores cardiometabólicos entre su evaluación inicial y de seguimiento comparando entre los que tienen glucemia mayor o menor de 90 mg/dL en su evaluación inicial.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Investigación Clínica

TIPO DE ESTUDIO

Longitudinal, ambispectivo y comparativo.

MÉTODOS

El presente estudio es parte del proyecto de investigación “Cambios en la tolerancia oral a la glucosa en niños con obesidad y su relación con el IMC durante el seguimiento en la Clínica de Obesidad Pediátrica del Hospital de Alta Especialidad del Bajío” registrado con el número CI-HRAEB-2013-013.

En este estudio incluimos niños de ambos sexos que acudieron por primera vez a la COP del HRAEB y que tenían estudios iniciales que incluyeran los componentes de SM.

Se invitó a participar en este estudio a los pacientes que continuaron en vigilancia en la COP o aquellos pacientes que ya no acudían a control debido a contra-referidos o abandonaron durante el seguimiento. Para localizarlos se realizó una llamada telefónica al número otorgado en su evaluación inicial.

En una hoja de captura de la información se tomaron los datos de la evaluación inicial que incluyeron los datos antropométricos, bioquímicos y el resultado de los niveles glucosa y/o de la curva de tolerancia a la glucosa.

Se realizó anamnesis completa que incluyó hábitos y planes de alimentación seguidos, ejercicio y uso de medicamentos en estos últimos años (metformina, antihipertensivos antilipémicos) ya que durante la evaluación inicial en la COP se

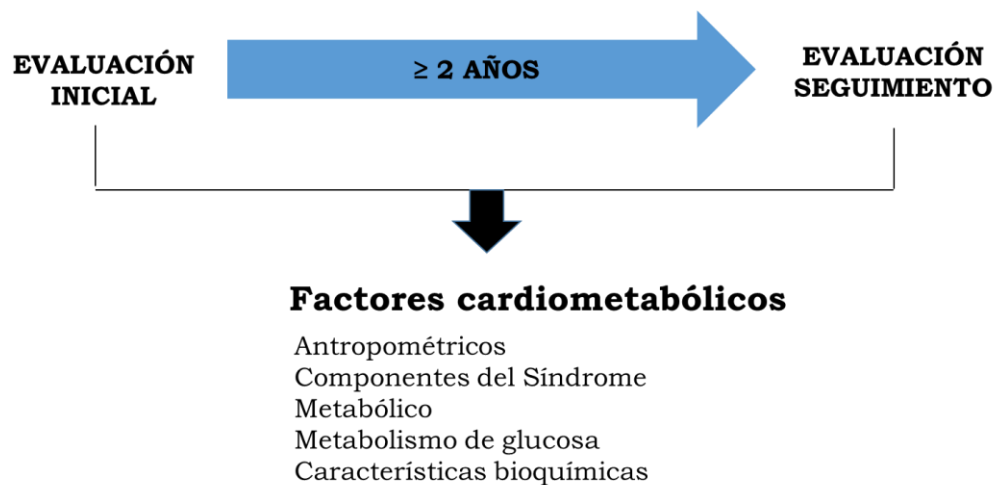
otorgó recomendaciones en el cambio de estilo de vida y si el paciente presentaba dislipidemia, SM o prediabetes se dio manejo con medicamentos.

Posterior al interrogatorio se exploró al paciente en forma completa y registramos los datos en el mismo momento.

La evaluación inicial y de seguimiento incluyó los factores cardiometabólicos: las medidas antropométricas, los componentes del SM, el metabolismo de la glucosa y las características bioquímicas como lo resume la figura 1.

Figura 1. Metodología del estudio

Niños con obesidad que acudieron a evaluación inicial en el HRAEB



Medidas antropométricas.

Las medidas antropométricas se tomaron siguiendo lineamientos internacionales. El equipo de mediciones fue previamente calibrado por el equipo de biomédica del HRAEB

Peso: Se determinó con la menor cantidad de ropa posible y con el paciente de pie al centro de la báscula marca SECA (Industria Alemana) con precisión de 0.5 gramos que cuenta con medición máxima de 200 kilos.

Talla: Se determinó con un estadiómetro de pie marca SECA. Se pidió al paciente ponerse de pie en posición recta con ambos talones juntos. Los talones, los glúteos, la espalda y el occipucio apoyados en el estadiómetro. La cabeza debe permanecer en posición neutra con el ángulo exterior de los ojos al mismo nivel que la implantación superior del pabellón auricular (plano de Frankfurt).

Circunferencia de cintura (CC). Se midió con una cinta métrica marca SECA colocando la misma en forma horizontal en el espacio más estrecho del abdomen justo por encima de la cresta ilíaca y la última costilla. La medición apuntada consideró que el paciente estaba de pie, con cabeza en posición neutra y al final de una expiración normal.

Tensión arterial. Se siguió las recomendaciones de toma de tensión arterial pediátrica. Se midió la circunferencia de brazo derecho para utilizar el manguito adecuado en cada paciente. Se tomó la presión arterial con el paciente en reposo.

Relación cintura/talla: Se dividió la CC sobre la talla del paciente.

Estudios bioquímicos

Posterior a 8 horas de ayuno se tomó una muestra basal para medir perfil de lípidos, transaminasas séricas, glucosa basal y hemoglobina glucosilada A1 c. Posteriormente se realizó la curva de tolerancia a la glucosa administrando 75 gramos de glucosa o 1.75 g/kg y se midió glucosa e insulina en cada tiempo.

La glucosa se determinó con la técnica colorimétrica glucosa-oxidasa. La insulina fue determinada por ELISA (Monobind, Inc. Forest; CA, USA).

La HbA1C fue determinada utilizando cromatografía líquida de alta resolución con un analizador DS-5 (Drew Scientific, Inc, Miami; FL, USA)

La transaminasa glutámico oxalacética (TGO), glutámico pirúvica (TGP), la gamma glutamil transpeptidasa (GGT), el colesterol total (CT), los triglicéridos y HDL se midieron utilizando química seca con métodos calorimétricos (Vitros 5600; Ortho Clinical Diagnostics). LDL se calculó de acuerdo a la fórmula de Friedewald.

Entrega de resultados a los pacientes

Posteriormente los pacientes fueron citados para otorgarles sus estudios y se dio el tratamiento y/o recomendaciones de cambio de estilo requeridas. Algunos fueron citados nuevamente a la COP o referidos a su centro.

Criterios de inclusión:

1. Niños (2 a 18 años de edad) con obesidad (IMC mayor a percentila 95) que acudieron a la COP del HRAEB.
2. Firma de consentimiento informado del tutor legal del niño y asentimiento del paciente. Si el paciente ya cumplió 18 años firmó la carta de consentimiento informado del paciente.

Criterios de exclusión:

1. Niños con obesidad con diagnóstico de Diabetes mellitus en su primera evaluación
2. Niños con obesidad asociada a síndromes genéticos (Prader Willi, Bardet Bield)

3. Niños con obesidad que al momento del estudio cuenten con patología asociada (enfermedad renal, hepática, oncológica, etc).

Variables

Variables independientes

- a) Obesidad con diferentes niveles de glucosa en la evaluación inicial
 - a. Glucosa igual o menor de 90 mg/dL (Grupo A)
 - b. Glucosa mayor de 90 mg/dL (Grupo B)

- b) Obesidad con cambios en Z del IMC entre la evaluación inicial y de seguimiento
 - a. Disminución o sin cambios en Z del IMC (Grupo I)
 - b. Aumento de Z del IMC (Grupo II)

Se definió como reducción del puntaje de IMC cuando existió una reducción del puntaje $Z \geq 0.1$ de acuerdo a los criterios seguidos por Kolsgaard y colaboradores. (19)

Variables dependientes

Los factores cardiometabólicos:

- a) Medidas antropométricas y de exploración física
 - Peso, Talla, IMC (valor absoluto, percentil y desviación Z)
 - Relación cintura talla
 - Escala del desarrollo según Tanner

Intensidad de acantosis en cuello con la escala modificada de acuerdo a Burke y colaboradores. (20)

b) Componentes del SM

Glucosa en ayuno

Tensión arterial sistólica y diastólica

Triglicéridos

HDL-C

Circunferencia de cintura

c) Metabolismo de la glucosa

Glucosa a los 30 y 120 min pos CTOG

Insulina basal, 30, 120 min pos CTOG

HbA1C

d) Características bioquímicas

Colesterol total

LDL-C

TGO

TGP

Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)

Ácido úrico

Tabla 4. Descripción operativa de las variables

Variable	A) Categoría B) Escala de medición C) Unidad de medición	Descripción operativa
IMC	A) Cuantitativa B) Razón C) kg/m ²	Peso corporal en kilos sobre talla (metros) al cuadrado.
Circunferencia de cintura	A) Cuantitativa B) Continua C) cm	Medición de la cintura (espacio entre última costilla y encima de cresta ilíaca)
Glucemia	A) Cuantitativa B) Razón C) mg/dL	Valor de los niveles de glucosa (monosacárido) en sangre. Indica en forma indirecta si la función secretora de insulina por el páncreas es adecuada.
Insulina	A) Cuantitativa B) Razón C) mU/L	Niveles sanguíneos de la insulina que es una hormona producida por el páncreas.
HOMA	A) Cuantitativa B) Continua	Valor determinado para evaluar la sensibilidad de la insulina en tejidos periféricos. Se determina con la siguiente fórmula: (Glucosa (mg/dL) x Insulina (UI/ml))/405
HbA1C	A) Cuantitativa B) Porcentaje C) %	Porcentaje de glucosilación no enzimática de los aminoácidos de la cadena β de la hemoglobina.
Aumento del nivel de Tensión arterial (TA)	A) Cualitativa B) Dicotómica C) Sí-No	Tensión arterial sistólica (TAS) y/o diastólica (TAD) igual o por encima de la percentil 90 para edad, sexo y estatura.
Hipertrigliceridemia	A) Cualitativa B) Dicotómica C) Si-No	Aumento de los niveles de triglicéridos sanguíneos por encima de 150 mg/Dl.
HDL-C baja	A) Cualitativa B) Dicotómica C) Si-No	Disminución de la fracción HDL del colesterol en sangre por debajo de 40 mg/Dl.

8. TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluyeron todos los pacientes pediátricos atendidos en la COP del HRAEB que se pudieron localizar aceptaron en participar en el estudio.

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Determinamos la distribución de normalidad de cada una de las variables utilizaremos la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Análisis descriptivo

Se calcularon medidas de tendencia central. Si las variables tuvieron distribución normal se determinó la media y la desviación estándar (DS) y cuando las variables no tenían distribución normal se calculó la mediana y el intervalo de confiabilidad al 95%.

Análisis inferencial

En la evaluación longitudinal no se consideró significativo los aumentos de las variables antropométricas cuando el ajuste por percentil o puntuación Z no fueron estadísticamente significativos ya que se consideran cambios normales del crecimiento.

La comparación de los factores cardiometabólicos entre su evaluación inicial y de seguimiento se realizó con la prueba t de Student pareada cuando la variable tenía distribución normal y con la prueba Wilcoxon cuando la distribución no fue normal.

Posteriormente realizamos un análisis comparativo de dos formas:

- A) Análisis según los pacientes que presentaron o no reducción del valor Z del IMC

Grupo I: Disminución de Z del IMC

Grupo II: Aumento o mantener Z del IMC

B) Análisis según la glucemia mayor o menor de 90 mg/dL en su evaluación inicial.

En este análisis consideramos que el nivel de glucosa más alto en la evaluación inicial podría ser un factor de riesgo en el deterioro metabólico de los pacientes, por lo que dividimos en:

Grupo A: Nivel de glucosa igual o menor de 90 mg/dL

Grupo B: Nivel de glucosa mayor de 90 mg/dL

La comparación transversal de las variables en la evaluación inicial tanto del grupo dividido de acuerdo al nivel glucosa en la evaluación inicial o de acuerdo a los cambios en Z del IMC se realizó con la prueba de U Mann Whitney.

La comparación entre las evaluaciones iniciales y de seguimiento de los grupos A y B o del Grupo I y II se realizaron con la prueba de Wilcoxon.

Para caracterizar los componentes del SM utilizamos el criterio de Cook y cols. Definimos SM cuando el paciente presenta 3 o más componentes.

Todas las pruebas se realizaron con un nivel de significancia $\alpha=0.05$.

10. ASPECTOS ÉTICOS.

La presente investigación se ajusta a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos y a la declaración de Helsinki de 1975 con modificaciones el año 2016, y la ley general de salud en materia de investigación en salud.

El presente estudio es parte del proyecto de investigación “Cambios en la tolerancia oral a la glucosa en niños con obesidad y su relación con el IMC durante el seguimiento en la Clínica de Obesidad Pediátrica del Hospital de Alta Especialidad del Bajío” registrado con el número CI-HRAEB-2013-013.

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de Investigación y de Ética en investigación del HRAEB.

Se obtuvo el consentimiento informado de los tutores de los pacientes.

11. RESULTADOS

Se realizaron 120 llamadas telefónicas aproximadamente, no obstante, muchos pacientes no se pudieron localizar debido a cambio de domicilio o de línea telefónica. Finalmente se incluyeron 31 paciente, 14 mujeres (45.2%) y 17 varones (54.8%). La edad media de niños en la evaluación inicial fue de 9.93 ± 2.2 años y de 14.48 ± 3.61 años en la evaluación de seguimiento.

El tiempo medio transcurrido entre ambas consultas fue de 4.55 ± 2.43 años con un tiempo mínimo de 2 años y máximo de 9.4 años.

Todos los pacientes refirieron que tenían apego inconstante al plan de alimentación y a las medidas de ejercicio. Dos pacientes recibían aun manejo con metformina, uno de ellos refirió incumplimiento y que 2 meses antes de la consulta de seguimiento no tomaba el medicamento. Otro

paciente suspendió metformina 2 semanas antes de los estudios de evaluación.

Para observar los resultados comparativos por grupos en el texto se incluyó las tablas con medias (DE) y en los anexos se agregó material complementario con las tablas que incluyen mediana e intervalo de confiabilidad.

a) Comparación de los factores cardiometabólicos entre la evaluación inicial y de seguimiento

Las medidas de edad y antropométricas absolutas de peso, talla e IMC mostraron diferencias significativas entre la evaluación inicial y de seguimiento atribuido al crecimiento de los pacientes. Los valores antropométricos ajustados con percentil: Z de la talla, Z de peso y de IMC fue menor en la consulta de seguimiento.

Los componentes del SM mostraron ser menores en el percentil de CC (p 0.03) en la consulta de seguimiento y TAS/TAD (p 0.02/0.04) fueron mayores comparados con sus niveles de la consulta inicial. El nivel de glucosa basal, triglicéridos, HDL-C no mostraron diferencias significativas.

Los niveles de insulina 120 min y el ácido úrico fueron mayores en la consulta de seguimiento (p 0.03 y 0.00 respectivamente). El nivel de HOMA fue mayor en la consulta de seguimiento comparada con la evaluación inicial, pero sin mostrar significancia estadística. Las características y el p valor de las comparaciones entre las variables al inicio y el seguimiento se resumen en la Tabla 5 (Tabla 5B en Anexo 2 de tablas complementarias muestra las medias e intervalos de confianza al 95%).

Tabla 5. Comparación de las variables al inicio y en el seguimiento

		Inicial	Seguimiento	<i>p</i> valor
		n=31	n=31	
Edad (años)*		9.93 (2.2)	14.48 (3.61)	0,00
Antropometria				
Talla (cm)*		142.42(13.30)	160.1 (14.16)	0,00
Talla percentil*		69.35 (25.40)	55.77 (30.45)	0,00
Talla Z		0.67 (0.96)	-0.24 (1.21)	0,00
Peso (kg)*		57.44(18.73)	80.10 (21.17)	0,00
Peso Percentil		93.76 (17.06)	96.15 (10.17)	0,52
Peso Z*		2.24 (0.55)	2.04 (0.68)	0,02
IMC (kg/m ²)		27.55 (5.50)	30.95 (6.12)	0,00
Percentil IMC		97.74 (2.66)	96.88 (3.24)	0,06
IMC (Z)*		2.18 (0.42)	2.04 (0.44)	0,02
Rel. Cintura/talla		0.5973 (0.75)	0.577 (0.075)	0,10
Acantosis puntuction		2.87 (1.26)	3.19 (1.17)	0,29
Tanner		2.1 (1.1)	3.07 (1.31)	0,00
Componentes del Síndrome Metabólico				
Circunferencia de cintura		85.08 (13.43)	92.15 (12.15)	0,00
CC percentil		84.35 (9.37)	78.06 (14.59)	0,03
TAS (mmHg)		107.71 (13.62))	112.68 (13.67)	0,02
TAD (mmHg)		61.68 (9.56)	65,87 (9.78)	0,04
Trigliceridos (mg/dL)*		138.23 (64.27)	149.21 (66.85)	0,37
HDL-C (mg/dL)*		38.71 (7.67)	40.68 (9.91)	0,17
Glucosa en ayuno (mg/dL)*		90.64 (6.77)	90.71 (7.16)	0,96
Metabolismo de glucosa				
Glucosa 30 minutos (mg/dL)*	n=23	128.56 (19.08)	123.00 (25.13)	0,53
Glucosa 120 minutos	n=29	97.41 (15.63)	106.48 (19.59)	0,08
Insulina en ayuno (uUI/mL)		16.57 (9.72)	20.83 (10.11)	0,05
Insulina 30 minutos (uUI/mL)	n=16	144.96 (119.13)	n=30 152.59 (73.78)	0,41
Insulin 120 minutos (uUI/mL)	n=26	79.35 (63.16)	119.35 (71.79)	0,03
HOMA-IR		3.76 (2.21)	4.76 (2.61)	0,08
HbA1C (%)*	n=26	5.42 (0.54)	n=30 5.25 (0.41)	0,14
Características bioquímicas				
Colesterol Total (mg/dL)*		151.48 (28.23)	148.87 (27.24)	0,57
LDL-C (mg/dL)*		83.82 (28.21)	78.29 (19.31)	0,22
TGO (AST) UI/L		31.41 (14.86)	n=30 28.90 (14.42)	0,15
TGP (ALT) UI/L		38.98 (33.44)	n=30 42.79 (29.71)	0,35
GGT UI/L	n=12	28.77 (17.55)	n=30 33.02 (25.17)	0,14
Ácido úrico (mg/dL)*	n=26	5.09 (1.25)	5.94 (1.32)	0,00

* Variables con distribución normal.

Los datos están expresados en media (DE)

p valor con t Student pareada o Wilcoxon

La prevalencia de las alteraciones de glucosa en la consulta inicial y de seguimiento se observan en la Tabla 6. Los pacientes que presentaron prediabetes en la consulta inicial continuaron con niveles de prediabetes en la determinación de glucosa en ayuno o basal en la consulta de seguimiento.

Tabla 6. Frecuencia de prediabetes en la evaluación inicial y de seguimiento

Prediabetes	Inicial	Seguimiento
Ayuno	2 (6.5%)	3 (9.7%)
2-h CTOG	0	1 (3.2%)
Total	2 (6.5%)	4 (13%)

La frecuencia de los componentes de SM en la evaluación inicial y de seguimiento se observan en la Tabla 7

Tabla 7. Componentes del SM en evaluación inicial y de seguimiento

Componentes SM (Cook y cols.)	Inicial	Seguimiento
Aumento de CC $\geq 90^{\text{th}}$	21 (67.7%)	13 (41.9%)
Pre o HTA ($\geq 90^{\text{th}}$)	16 (51.6%)	12 (38.7%)
TG ≥ 110 mg/dl	19 (61.3%)	18 (58.1%)
Hiperglucemia ayuno o pos CTOG	2 (6.5%)	4 (12.9%)
HDL-C ≤ 40	20 (64.5%)	17 (54.8%)
Número de componentes SM		
0	0 (0%)	3 (9.7%)
1	7 (22.6%)	9 (29%)
2	9 (29%)	7 (22.6%)
3	7 (22.6%)	7 (22.6%)
4	8 (25.8%)	5 (16.1%)
5	0	
Criterio SM (≥ 3 componentes)	15 (48.4%)	12 (38.7%)

b) Análisis según los pacientes presentaron o no reducción del valor Z del IMC

El análisis de los cambios en Z de IMC se basó en los cambios observados de la evaluación inicial a la final como se resume en la tabla 8.

Tabla 8. Cambios en Z de IMC entre la evaluación inicial a la evaluación de seguimiento.

Cambios IMC_Z	Frecuencia	%
Reducción mayor 0.25	11	35.5
Reducción entre 0.1 a 0.22	10	32.30%
Sin cambios	3	9.70%
Aumento 0.1 a 0.25	2	6.5
Aumento mayor de 0.25	5	16.1

Finalmente se dividió a la población de estudio en Grupo I (reducción de Z IMC) o en Grupo II si no tenían cambios o aumentaron el valor de Z del IMC entre la evaluación inicial y la de seguimiento.

La comparación de los valores iniciales entre el Grupo I y II no mostraron ninguna diferencia estadísticamente significativa.

Grupo I con reducción de Z IMC y el grupo II sin cambios o con aumento de Z del IMC.

La comparación de la evaluación inicial transversal no mostró ninguna diferencia entre el grupo I y II.

La comparación entre la evaluación inicial y de seguimiento en el grupo I (grupo con reducción de Z del IMC) mostró disminución de: Z de peso (2.35 ± 0.5 a 1.94 ± 0.73 ; $p < 0.01$), CC (85.04 ± 12.15 a 90.14 ± 9.74 , $p < 0.01$), glucosa en ayuno (91.48 ± 6.46 a 90.24 ± 6.41 ; $p < 0.07$), glucosa a los 30 min (131.125 ± 17.18 a 117.8 ± 25.01 ; $p < 0.03$), glucosa a los 120 a los minutos (98.50 ± 16.16 a 101.1 ± 17.61 ; $p < 0.01$) posterior a la CTOG y ácido úrico (4.92 ± 1.14 a 5.86 ± 1.93 ; $p < 0.03$).

La comparación entre la evaluación inicial y de seguimiento en el grupo II (grupo sin cambios o aumento de Z IMC) mostró aumento de Z para la talla (0.36 ± 0.99 a 0.02 ± 1.15 ; $p < 0.01$), Z de peso (2.01 ± 0.60 a 2.26 ; $p < 0.00$), CC (85.16 ± 16.54 a 96.37 ; $p < 0.02$), percentil de CC (81.50 ± 13.13 a 82.50 ; $p < 0.01$), TAS (110.1 ± 11.76 a 112 ± 12.26 ; $p < 0.04$) y ácido úrico (5.49 ± 1.47 a 6.12 ± 1.12 ; $p < 0.00$) La TAD aumento en pero la significancia estadística fue menor (60.7 ± 9.78 a 64.9 ± 11.86 ; $p < 0.05$). El nivel de HDL-C disminuyó (40.59 ± 5.82 a 38.7 ± 6.68 ; $p < 0.03$).

Tabla 9. Comparación de las variables antropométricas metabolismo de glucosa y bioquímicas en la evolución inicial y de seguimiento entre grupo I y II

	Grupo I (Reducción de ZIMC)			Grupo II (Mantiene o aumento Z de IMC)			Medidas iniciales
	Inicial n=21	Seguimiento n=21	p valor	Inicial n=10	Seguimiento n=10	p valor	
Edad (años)	9.79 (1.99)	14.55 (3.33)	0,01	10.24 (2.69)	14.34 (4.34)	0,00	0,77
Antropometría							
Talla (cm)	142.84 (14.49)	162.34 (15.64)	0,01	141.52 (11.15)	155.39 (9.45)	0,00	0,80
Talla percentil	73.10 (23.82)	57.15 (30.10)	0,17	61.48 (28.07)	52.88 (32.63)	0,00	0,29
Talla Z	0.83 (0.92)	0.32 (1.26)	0,11	0.36 (0.99)	0.02 (1.15)	0,01	0,30
Peso (kg)	57.87 (18.72)	79.26 (21.51)	0,01	56.56 (19.74)	81.90 (21.47)	0,00	1,00
Peso Percentil	93.20 (20.55)	93.86 (12.13)	0,01	94.94 (5.43)	97.87 (2.529)	0,03	0,21
Peso Z	2.35 (0.50)	1.94 (0.73)	0,01	2.01 (0.60)	2.26 (0.52)	0,00	0,12
IMC (kg/m ²)	27.51 (4.37)	29.59 (4.32)	0,01	27.65 (7.64)	33.78 (8.38)	0,01	0,77
Percentil IMC	98.32 (1.83)	96.37 (3.62)	0,01	96.52 (3.71)	97.94 (1.99)	0,00	0,25
IMC (Z)	2.26 (0.35)	1.96 (0.43)	0,01	2.02 (0.52)	2.21 (0.44)	0,00	0,22
Rel. Cintura/talla	0.60 (0.06)	0.56 (0.05)	0,02	0.60 (0.09)	0.62 (0.09)	0,00	0,77
Acantosis puntuctoon	2.95 (1.16)	3.10 (1.22)	0,13	2.70 (1.49)	3.40 (1.08)	0,79	0,70
Tanner	2.05 (1.07)	3.57 (1.36)	0,01	2.20 (1.22)	3.50 (1.27)	0,00	0,79
Componentes del Síndrome Metabólico							
CC (cm)	85.04 (12.15)	90.14 (9.74)	0,01	85.16 (16.54)	96.37 (15.88)	0,02	0,93
CC percentil	85.71 (6.94)	75.95 (16.63)	0,66	81.50 (13.13)	82.50 (7.91)	0,01	0,44
TAS (mmHg)	106.57 (14.55)	113.00 (15.57)	0,41	110.10 (11.76)	112.00 (12.26)	0,04	0,37
TAD (mmHg)	62.14 (9.66)	66.33 (8.91)	0,36	60.70 (9.78)	64.90 (11.86)	0,05	0,38
Triglicéridos (mg/dL)	155.31 (64.65)	161.19 (72.58)	0,26	102.38 (48.71)	124.06 (46.40)	0,90	0,04
HDL-C (mg/dL)	37.82 (8.39)	41.62 (11.15)	0,44	40.59 (5.82)	38.70 (6.68)	0,03	0,34
Glucosa ayuno (mg/dL)	91.48 (6.46)	90.24 (6.41)	0,07	88.90 (7.42)	91.70 (8.84)	0,26	0,34
Metabolismo de glucosa							
Glucosa 30 min(mg/dL)	n=16 131.25 (17.18)	117.81 (25.01)	0,03	n=7 122.43 (23.10)	133.90 (22.83)	0,13	0,18
Glucosa 120 min (mg/dL)	n=20 98.50 (16.16)	101.10 (17.61)	0,01	n=9 95.00 (15.04)	117.80 (19.50)	0,82	0,44
Insulina ayuno (μUI/mL)	15.57 (10.61)	19.57 (8.76)	0,33	18.69 (7.60)	23.49 (12.62)	0,13	0,26
Insulina 30 min (μUI/mL)	n=10 167.81 (113.08)	146.23 (76.84)	0,08	n=6 106.88 (94.17)	n=9 167.45 (67.96)	0,80	0,19
Insulin 120 min (μUI/mL)	n=18 76.44 (71.63)	103.88 (63.32)	0,07	n=8 85.90 (41.40)	151.86 (83.79)	0,12	0,22
HOMA-IR	3.58 (2.37)	4.44 (2.19)	0,14	4.16 (1.89)	5.46 (3.37)	0,21	0,50
HbA1C (%)	n=18 5.52 (0.53)	n=20 5.29 (0.42)	0,40	n=8 5.23 (0.54)	5.18 (0.40)	0,05	0,22
Características bioquímicas							
Colesterol Total (mg/dL)	155.48 (27.90)	154.14 (28.68)	0,88	143.10 (28.479)	137.80 (21.10)	0,69	0,24
LDL-C (mg/dL)	84.04 (30.91)	80.29 (20.03)	0,06	83.36 (23.02)	74.10 (17.96)	0,56	0,95
TGO (AST) (UI/L)	30.44 (11.51)	27.10 (11.11)	0,68	33.46 (20.85)	n=9 33.13 (20.40)	0,17	0,98
TGP (ALT) (UI/L)	34.00 (16.22)	37.10 (15.62)	0,44	49.44 (54.449)	n=9 56.08 (48.03)	0,53	0,64
GGT (UI/L)	n=9 26.48 (10.49)	n=20 34.20 (28.51)	1,00	n=3 35.67 (34.06)	30.68 (17.66)	0,05	0,93
Acido úrico (mg/dL)	n=18 4.92 (1.14)	5.86 (1.39)	0,03	n=8 5.49 (1.47)	6.12 (1.19)	0,00	0,45

Los datos están dados en media (DE)

a. Comparación entre valores de inicio y sesguimiento con la prueba

b. Comparación transversal de la evaluación inicial determinado con la prueba de U. de Mann Whitney

c) Análisis de comparación entre grupo A y B (pacientes con glucosa en evaluación inicial igual o menor de 90 y glucosa mayor 90 mg/dL.

El grupo se dividió al grupo de acuerdo a los niveles de glucemia que presentaron en su primera evolución según tenían niveles de glucosa menor o igual a 90 mg/dl (grupo A) o mayor a 90 mg/dL (grupo B).

La comparación de la evaluación inicial entre el grupo A y B mostró aumento del nivel de glucosa en el grupo B, tanto en ayuno (que fue la variable de división) como en los niveles de glucosa a los 30 minutos (122.8 ± 18.38 y 133 ± 9.1 respectivamente) y a los 60 minutos posterior a la CTOG (90 ± 15.57 y 102.87 ± 13.84 mg/dL respectivamente; p 0.03).

La comparación de la evaluación inicial contra la evaluación de seguimiento en el grupo A (Glucosa ≤ 90 mg/dL) mostró diferencias significativas en CC (85.25 ± 14.13 a 93.93 ± 12.4 cm; p 0.01), TAS (107.0 ± 14.19 a 112.54 ± 15.98 mmHg; p 0.04) y ácido úrico (4.63 ± 0.67 a 5.86 ± 0.98 mg/dL; p 0.01) mostrando aumento de los valores de estas variables en la evaluación de seguimiento.

La comparación entre la evaluación inicial y de seguimiento en el grupo B (glucosa >90 mg/dL) mostró diferencias significativas en niveles de glucosa 120 min de la CTOG (102.87 ± 13.84 a 109.94 ± 18.67 mg/dl, p 0.02), HOMA- β (199.64 ± 125.68 a 272.07 ± 110.55 ; p 0.05), ácido úrico (5.43 ± 1.48 a 6 ± 1.43 mg/dL; p 0.01) con aumento de los niveles de estas variables en la evaluación de seguimiento.

Tabla 10. Comparación de las variables antropométricas metabolismo de glucosa y bioquímicas en la evolución inicial y de seguimiento entre grupo A y B

	GRUPO A (Glucosa ≤90 mg/dL)			GRUPO B (Glucosa >90 mg/dL)			Comparación inicial
	Inicial n=13	Seguimiento n=13	p valor (a)	Inicial n=18	Seguimiento n=18	p valor(a)	
Edad (años)	9.88 (2.59)	14.91 (4.13)	0,00	9.97 (1.96)	14.18 (3.28)	0,00	0,83
Antropometría							
Talla (cm)	142.03 (12.08)	158.85 (13.44)	0,00	142.69 (14.50)	160.28 (15.05)	0,00	0,95
Talla percentil	72.31 (29.16)	58.15 (37.32)	0,02	67.22 (22.95)	54.06 (25.42)	0,01	0,42
Talla Z	0.86 (1.06)	0.19 (1.52)	0,02	0.54 (0.87)	0.22 (0.99)	0,05	0,40
Peso (kg)	57.35 (19.06)	83.65 (19.74)	0,00	57.51 (19.05)	77.54 (22.35)	0,00	0,86
Peso Percentil	89.22 (25.81)	94.24 (14.82)	0,92	97.03 (14.00)	95.81 (5.17)	0,36	0,74
Peso Z	2.27 (0.60)	2.10 (0.79)	0,51	2.22 (0.53)	2.00 (0.61)	0,07	0,59
IMC (kg/m ²)	27.27 (0.60)	32.82 (7.84)	0,00	27.38 (4.54)	29.59 (4.26)	0,01	0,83
Percentil IMC	97.51 (3.25)	96.93 (3.35)	0,38	97.91 (2.24)	96.84 (3.25)	0,07	0,86
IMC (Z)	2.17 (0.47)	2.07 (0.49)	0,38	2.19 (0.39)	2.01 (0.42)	0,06	0,92
Rel. Cintura/talla	0.591 (0.08)	0.59 (0.90)	0,60	0.60 (0.75)	0.57 (0.63)	0,08	0,92
Acanthosis puntucton	3.00 (1.08)	3.23(1.16)	0,41	2.78 (1.40)	3.17 (1.20)	0,42	0,83
Tanner	2.31 (1.10)	3.77 (1.01)	0,00	1.94 (1.11)	3.39 (1.50)	0,00	0,33
Componentes del Síndrome Metabólico							
CC (cm)	85.25 (14.13)	93.93 (12.40)	0,01	84.96 (13.33)	90.86 (12.16)	0,02	0,92
CC percentil	84.62 (11.81)	80 (11.72)	0,28	84.17 (7.52)	76.67 (16.54)	0,04	0,57
TAS (mmHg)	107.00 (14.19)	112.54 (15.98)	0,04	108.22 (13.58)	112.78 (12.22)	0,19	0,33
TAD (mmHg)	60.69 (10.77)	65.85 (11.19)	0,07	62.39 (8.83)	65.17 (8.89)	0,26	0,89
Triglicéridos (mg/dL)	124.69 (65.46)	113.35(78.64)	0,65	148.01 (63.43)	170.78 (74.12)	0,30	0,42
HDL-C (mg/dL)	40.46 (6.83)	42.38 (7.93)	0,42	37.45 (8.17)	39.44 (11.18)	0,24	0,28
Glucosa ayuno (mg/dL)	84.23 (4.49)	86.69 (6.17)	0,24	95.28 (3.53)	93.61 (6.52)	0,31	0,00
Metabolismo de glucosa							
Glucosa 30 min (mg/dL)	n=10 122.80 (18.38)	116.61 (20.58)	0,40	n=13 133.0 (19.10)	127.61 (27.60)	0,84	0,03
Glucosa 120 min (mg/dL)	90.69 (15.57)	101.69 (20.57)	0,25	n=16 102.87 (13.84)	109.94 (18.67)	0,02	0,03
Insulina ayuno (μU/mL)	15.22 (9.08)	17.24 (5.72)	0,31	17.55 (10.31)	23.43 (11.85)	0,11	0,59
Insulina 30 min (μU/mL)	n=6 148.32 (157.47)	n=12 152.75 (80.78)	0,60	n=10 142.95 (99.34)	152.49 (71.16)	0,44	0,79
Insulina 120 min (μU/mL)	n=11 80.69 (56.62)	113.35 (78.65)	0,48	n=15 78.43 (69.50)	123.69 (70.26)	0,06	0,64
HOMA-IR	3.31 (1.99)	3.71 (1.29)	0,34	4.09 (2.35)	5.52 (3.07)	0,14	0,42
HbA1C (%)	n=10 5.52 (0.55)	5.12 (0.37)	0,26	n=16 5.56 (0.51)	n=17 5.35 (0.42)	0,09	0,07
Características bioquímicas							
Colesterol Total (mg/dL)	142.31 (34.57)	135.61 (25.20)	0,75	158.11 (21.25)	158.44 (25.10)	0,81	0,07
LDL-C (mg/dL)	78.02 (30.61)	69.38 (17.89)	0,25	88.01 (26.44)	84.72 (18.10)	0,51	0,17
TGO (AST) (U/L)	27.46 (6.12)	25.68 (9.14)	0,33	34.27 (18.51)	31.06 (16.98)	0,38	0,49
TGP (ALT) (U/L)	31.15 (9.37)	36.59 (16.26)	0,16	44.64 (42.79)	46.94 (35.90)	0,88	0,49
GGT (U/L)	n=3 20.33 (8.39)	n=12 22.68 (9.14)	0,11	n=9 31.59 (19.25)	n=17 31.94 (16.61)	0,41	0,28
Ácido úrico (mg/dL)	n=11 4.63 (0.67)	n=12 5.86 (0.98)	0,01	n=15 5.43 (1.48)	6.00 (1.53)	0,01	0,86

Los datos están dados en media (DE)

a. Comparación entre valores de inicio y sesguimiento con la prueba Wilcoxon

b. Comparación transversal de la evaluación inicial determinado con la prueba de U. de Mann Whitney

12. DISCUSIÓN

Los estudios longitudinales de seguimiento en niños con obesidad son escasos debido a que el seguimiento durante el tratamiento de los pacientes con obesidad conlleva muchos años en los que la labor educativa se enfoca a reforzar los cambios de alimentación y actividad física que va en contra de la vida cotidiana de los pacientes. El cambio del “estilo de vida” engloba una complejidad sociocultural que involucra a cambios en la familia y en el entorno social del niño. Por este motivo el abandono en el tratamiento es frecuente.

Este estudio analiza los cambios durante el seguimiento de pacientes con obesidad atendidos en el HRAEB y que en su mayoría abandonaron su seguimiento.

Cuando se comparó los cambios en toda la población de estudio se observó que todos continuaban en sobrepeso u obesidad, no obstante, mostraron reducción en el valor de Z de peso y el IMC. También observamos que la CC aumentó, pero presentaban disminución de la CC ajustada por el percentil, lo cual muestra que durante el crecimiento aumentaron el tejido abdominal, pero en menor proporción de la que tenían en la consulta inicial.

A pesar de la disminución del valor de Z del IMC el grupo muestra un aumento, en los niveles de TAS, TAD, insulina a los 120 minutos de la CTOG y del ácido úrico. Aunque no estadísticamente significativo se observa un aumento de RI medida por HOMA-IR. El nivel de TGP aumentó (aunque no estadísticamente significativa) lo cual podría indicarnos el mayor riesgo para desarrollar esteato-hepatitis no alcohólica. En general, el grupo de estudio que redujo el IMC (Z) pero persistían en obesidad y por lo tanto la progresión de algunos factores de riesgo cardiovascular continúan presentes. Estudios previos muestran que el desarrollo de hipertensión arterial, la hiperinsulinemia, el aumento de transaminasas hepáticas y de ácido úrico durante la infancia en niños con obesidad incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular en la juventud y morbilidad en la adultez (21), lo que nos indica que nuestros pacientes a pesar de los cambios en IMC (Z)

posiblemente desarrollarán ECV.

La presencia de SM se redujo en casi 10% de los pacientes en la evaluación de seguimiento (de 48.4% a 38.7%), esto parecería contradictorio al análisis de las variables en forma individual en las que se ven el aumento en los niveles de algunos parámetros de riesgo para desarrollar ECV. El estudio de frecuencias del número de componentes de SM separa al grupo de tal forma que podemos observar claramente como estos 3 pacientes (10%) disminuyen los factores de riesgo para desarrollar ECV a pesar de seguir en sobrepeso u obesidad.

Durante el análisis se observó que no todos los pacientes bajaron el IMC (Z) por lo que se dividió en: grupo I (reducción de IMC (Z)) y el II (sin cambios o aumento del IMC (Z)). A través de este análisis se puede observar claramente las ventajas que presentan los pacientes que reducen el IMC (Z) (a pesar de continuar en obesidad) como ser la disminución de los niveles de glucosa en ayunas, a los 30 y 120 minutos posterior a la CTOG acompañado de menor aumento del HOMA-IR.

Kolsgaard y cols. (19) en un estudio de seguimiento de pacientes por un año observaron que los niños y adolescentes con obesidad que disminuyen el peso en forma modesta disminuyen la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y tienen cambios favorables en el metabolismo de los lípidos disminuyendo los factores de riesgo cardiometabólico.

El grupo II muestra claramente los efectos deletéreos del aumento de IMC (Z) que exacerban los factores de riesgo para el desarrollo de ECV. Este grupo de niños aumentó el percentil de CC, la tensión arterial y el ácido úrico aunado a la disminución del nivel del HDL-C. Aunque no estadísticamente significativo se observa mayor nivel del HOMA-IR.

Desde el punto de vista del metabolismo de glucosa la frecuencia de prediabetes aumento en la evaluación de seguimiento (de 6.5% a 12.9%). Esta frecuencia es similar a Okosum y colaboradores (22) en el que reportan 13.2% en niños de 12 a

19 años en Estados Unidos. La frecuencia en la literatura es muy variable por ejemplo Eehalt y col. (23) reportan 18.6% en niños de Alemania y Sinha y colaboradores (24) en 15% en Estados Unidos.

La evolución a estados prediabéticos se duplicó desde la valoración inicial a la de seguimiento, 2 pacientes con prediabetes inicial siguieron con prediabetes en el seguimiento. Uno de ellos disminuyó el IMC (Z) pero persistió en prediabetes, probablemente porque independientemente de bajar el IMC aún continúa en obesidad. Dos pacientes que aumentaron el IMC (Z) desarrollaron prediabetes en la evaluación de seguimiento, uno de ellos presentaba glucosa en ayuno de 98 mg/dL y el segundo en 87 mg/dL. Jaruratanasirikul y col. (25) en el 2016 publicaron un estudio de seguimiento en niños con obesidad y observaron que 14.2% desarrollaron DM2, este grupo presentaba en su evaluación inicial glucosa en ayunas mayor de 88 mg/dL.

Por lo tanto, la función pancreática se ve afectada desde la valoración inicial, esto nos debe concientizar que los niños con niveles más altos de glucosa requieren seguimiento más estrecho y es necesario concientizar a los padres en el alto riesgo que conllevan estos niveles.

El tiempo en que los 2 niños con niveles de glucosa normal desarrollaron prediabetes fue de 3 años, evidentemente Weiss y col.(26) mostraron que el tiempo de evolución en el deterioro de la función pancreática (de prediabetes a diabetes) es más corta que en los adultos en los que se estima transcurre entre 5 a 10 años para desarrollar DM2. Así mismo, como se observó en el estudio, Weiss y col (26) demostraron que los pacientes que aumentan de peso tienen de mayor riesgo para desarrollar prediabetes y DM2.

May Al y cols (27) observaron que más del 15% de los adolescentes con obesidad pueden presentar prediabetes o diabetes. Los adolescentes y adultos jóvenes con DM2 perderán 15 años de vida debido a que desarrollarán enfermedad

cardiovascular, incluidos ateromas en vasos sanguíneos, insuficiencia renal, infarto o embolia desde los 40 años aproximadamente. (28)

Una de las pacientes que desarrolló prediabetes tenía sobrepeso (IMC percentil >85 pero menor de 95th). Por lo tanto, en nuestro medio debemos motivar que el tamizaje de glucosa debe incluir niños con sobrepeso.

Se decidió también evaluar si los niveles de glucosa de la primera evaluación tenían influencia en la evolución de los factores de riesgo CV, para lo cual se dividió a la población de estudios en Grupo A: ≤ 90 mg/dL y Grupo B > 90 mg/dL. El análisis comparativo muestra que ambos grupos reducen los niveles de glucosa en la evaluación de seguimiento, no obstante, los niveles de glucosa en ayuno, 30 y 120 minutos continúan en niveles más altos en el grupo B. En este grupo se puede ver mayor CC (percentil) y el grupo A mostró mayor nivel de TAS. Parece que el nivel de glucosa inicial podría indicarnos que el deterioro del metabolismo de la glucosa persiste. Para poder discriminar en forma más adecuada es necesario realizar estudios posteriores con mayor población en los que se pueda comparar el nivel de glucosa basal alto o bajo en pacientes con reducción y aumento de peso.

Los resultados de este estudio demuestran que la importancia de intervenciones control y tratamiento de la obesidad en la infancia son muy importantes para la prevención de daño cardiovascular y DM2. Aunque fueron pacientes que ya no acudieron a consulta un 67.5% de los niños redujeron el IMC (Z) con efectos favorables en el tiempo que transcurrió entre la evaluación inicial y de seguimiento. Es posible que acudir a consulta médica, tener una evaluación y recomendaciones de cambio de estilo de vida tenga efectos duraderos en los pacientes y por lo menos retrase la progresión de la enfermedad en un buen número de niños.

Limitaciones

Nuestro estudio presentó dificultad en contactar a los pacientes por lo que el tamaño de muestra fue pequeño.

Las inferencias sólo pueden ser aplicadas a nuestra población.

Aportes de esta investigación

Este estudio nos muestra que las medidas de tratamiento en el niño con obesidad cambio de estilo de vida o medicamentos tiene impacto favorable en la mayoría de los pacientes, incluso a más de 5 años posteriores a su inicio por lo que las medidas que el sistema de salud otorgue a este grupo de pacientes podrá disminuir el riesgo cardio-metabólico a largo plazo.

13. CONCLUSIONES

Los niños con obesidad que durante el seguimiento presentan disminución del IMC (Z) y aunque persistan en obesidad reducen los factores de riesgo cardiometabólico.

Los niños con obesidad y aumento de IMC (Z) desarrollan mayores alteraciones en el metabolismo de lípidos y glucosa, factores que se conocen generan aterosclerosis reduciendo su tiempo de vida.

ANEXOS

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: "Cambios en la tolerancia oral a la glucosa en niños con obesidad y su relación con el IMC durante el seguimiento en la Clínica de Obesidad Pediátrica del Hospital de Alta Especialidad del Bajío" registrado con el número CI-HRAEB-2013-013.

Dra. María Lola Evia Viscarra

Clínica de Obesidad Infantil
Hospital Regional de Alta Especialidad del
Bajío.

Blvd. Milenio 130, Col San Carlos La Roncha,
León, Gto.

Tel. (01 477) 269 2000, ext. 1405

Estamos invitando a su hijo o su hija a participar en este estudio de investigación que se lleva a cabo en la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB), en León, Gto.

Tómese su tiempo, lea este formato cuidadosamente y pregunte al personal o responsables del estudio cualquier duda que tenga. No debe firmar este formato hasta que comprenda toda la información presentada en las siguientes páginas y hasta que todas sus preguntas sobre la investigación hayan sido respondidas con satisfacción.

¿De qué se trata este estudio?

La obesidad en la infancia y la adolescencia es un problema de salud, que puede tener consecuencias graves como: desarrollar diabetes, hígado graso, presión arterial elevada, enfermedades del corazón, problemas ortopédicos y respiratorios. El inicio de diabetes mellitus en niños secundario a obesidad aumentó en nuestro medio en los últimos años, por eso este estudio quiere evaluar a los niños con obesidad que acuden o acudieron a la Clínica de Obesidad Pediátrica de nuestra institución para vigilar si alguno de ellos desarrolla diabetes sin que tenga síntomas de la enfermedad.

Los objetivos de este estudio son:

1. Determinar la incidencia (casos de reciente diagnóstico) de diabetes en niños y adolescentes con obesidad en vigilancia.
2. Evaluar la asociación entre los factores de riesgo que pueden condicionar el desarrollo de diabetes o que pueden protegerlos a desarrollar diabetes. Entre estos evaluaremos el peso, circunferencia cintura, glucosa basal y 2 horas posterior a una curva de tolerancia a la glucosa, insulina, HOMA, peso al nacer, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL, proteína C reactiva ultrasensible, TSH, T4 L y los niveles de HBA1C.

Su hijo o su hija está siendo invitado(a) a participar porque acudió por primera vez a la Clínica de Obesidad del Hospital de Alta Especialidad por primera vez entre los 2 y 18 años de edad y ha sido diagnosticado(a) con obesidad.

El objetivo de esta carta es solicitar su autorización para utilizar la información contenida en su expediente clínico y poder realizar pruebas actualizadas clínicas y de laboratorio. Si usted acepta participar en el estudio, su información será incluida en esta investigación. Los datos que se utilizarán ya han sido evaluados como parte de su atención en la Clínica de Obesidad Pediátrica, y son los siguientes:

- Datos generales y demográficos: número de registro, fecha de nacimiento, edad gestacional, peso al nacer.
- Evaluación antropométrica: peso, estatura, circunferencia de cintura.
- Evaluaciones clínicas: presión arterial, exploración física general y revisión clínica de acantosis nigricans (coloración oscura de la piel) en el cuello, axilas, codos y abdomen.
- Registro de los resultados de los exámenes de laboratorio que ya le han tomado en su unidad de referencia o en el HRAEB en su evaluación anterior.
- Evaluación clínica actual (Examen físico, presión arterial, peso, talla, circunferencia de cintura)
- Estudios de laboratorio a 2 años de su anterior evaluación (incluyen estudios que ya se realizaron en su primera, valoración en la Clínica de Obesidad Pediátrica) se realizarán con 8 horas de ayuno, se tomará glucosa, perfil de lípidos, estudios generales, hemoglobina glucosilada A1C, péptido C, perfil tiroideo y proteína C reactiva ultrasensible. Luego se le dará a tomar glucosa y se determinarán pruebas de glucosa, insulina a los 30, 60, 90 y 120 minutos después.

Al igual que su hijo o hija, otros 60 niños y niñas estarán participando en este estudio.

Beneficios que recibirá al participar en el estudio:

El beneficio que obtiene por su participación en este estudio que el paciente será reevaluado y por lo tanto se vigilará si desarrolló o no diabetes en el tiempo que presenta o presentó obesidad. Además, de que los resultados del presente estudio contribuirán al avance en el conocimiento de la investigación científica. Usted no recibirá algún pago por su participación en este estudio, ni le implica gasto alguno. El estudio no tiene fines de lucro, sino de investigar la posibilidad que tienen los niños con obesidad para desarrollar diabetes mellitus a 2 años de su primera evaluación.

Participación o retiro: Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar en el estudio seguirá recibiendo la atención médica brindada por el Hospital sin afectar su relación y su derecho a obtener los servicios de salud.

Privacidad y confidencialidad; La información que proporcione será archivada de manera confidencial. Para garantizar su privacidad en todo momento, la información que pudiera ser utilizada para identificarla se archivará por separado, al igual que sus resultados de las pruebas antropométricas y bioquímicas. Únicamente los investigadores y el equipo de la Clínica de Obesidad Pediátrica tienen acceso a esta información y está resguardada.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados en conferencias, su identidad será protegida y ocultada mediante un número que se utilizará para identificar sus datos.

Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio: Si tiene preguntas o requiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 7:00 a 15:00 hrs, de lunes a viernes, con la Dra. María Lola Evia Viscarra, investigadora responsable del estudio, al teléfono 477-267-2000 extensión 1405 del HRAEB, ubicado en Blvd. Milenio #130, San Carlos La Roncha, en León, Guanajuato.

Declaración de consentimiento informado: Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas han sido respondidas a mi satisfacción. Entiendo que sólo los investigadores del estudio y las autoridades de salud (si así se requiriera) tendrán acceso a los datos de mi hijo o hija. Sé que, si decido que mi hijo o hija no participen en el estudio, aun cuando ya haya firmado este formato, la atención que recibe en el HRAEB y en la Clínica de Obesidad Pediátrica continuará según amerite el estado de salud de mi hijo o mi hija, y esto no representará ningún problema. Se me ha dado un duplicado de este

formato y al firmarlo estoy de acuerdo en que mi hijo o hija participe en la investigación que aquí se describe.

Nombre del padre: _____

Firma del padre: _____ Huella digital: _____

Fecha: _____

Nombre de la madre: _____

Firma de la madre: _____ Huella digital: _____

Fecha: _____

Nombre del tutor: _____

(Solamente en caso de ser otro que el padre y/o la madre)

Firma del tutor: _____ Huella digital: _____

Fecha: _____

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado: Le he explicado el estudio de investigación al (la) participante y he contestado a todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del investigador: _____

Firma del investigador: _____

Fecha: _____

Firma de los testigos: Mi firma como testigo certifica que el (la) participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre del testigo 1: _____

Firma del testigo 1: _____

Dirección del testigo 1: _____

Fecha: _____ Parentesco: _____

Nombre del testigo 2: _____

Firma del testigo 2: _____

Dirección del testigo 2: _____

Fecha: _____ Parentesco: _____

ANEXO 2. TABLAS COMPLEMENTARIAS DE RESULTADOS EXPRESADAS EN MEDIANA Y EN IC

Tabla 5B. Comparación de las variables al inicio y en el seguimiento

	Inicial n=31	Seguimiento n=31	p valor
Edad (años)*	9.92 (9.12-10.74)	(9.05-24.85)	0,00
Antropometria			
Talla (cm)*	141.2 (137.53-147.31)	157.40 (154.9-165.29)	0,00
Talla percentil*	74.29 (60.04-78.67)	61.37 (44.60-66.94)	0,00
Talla Z	0.65 (0.32-1.02)	0.29 (-0.24-0.66)	0,00
Peso (kg)*	53.3 (50,57-64.32)	78 (73.34-87.87)	0,00
Peso Percentil	98.92 (87.76-100.01)	98.08 (91.41-98.88)	0,52
Peso Z*	2.3 (2.04-2.44)	2.07 (1.79-2.29)	0,02
IMC (kg/m ²)	27.19 (25.53-29.57)	28.34 (28.70-33.19)	0,00
Percentil IMC	98.74 (96.76-98.72)	97.99 (95.69-98.06)	0,06
IMC (Z)*	2.24 (2.02-2.33)	2.05 (1.87-2.20)	0,02
Rel. Cintura/talla	0.5871 (0.5696-0.6249)	0.554 (0.548-0.605)	0,10
Acanosis puntuction	3 (2.41-3.33)	4 (2.77-3.62)	0,29
Tanner	2.0 (1.69-2.50)	4 (3.07-4.03)	0,00
Componentes del Síndrome Metabólico			
CC (cm9)	79.80 (80.15-90.00)	92.4 (87.69-96.60)	0,00
CC percentil	90 (80.91-87.79)	75 (72.71-83.41)	0,03
TAS (mmHg)	110 (102.71-112.71)	110 (107.66-117.69)	0,02
TAD (mmHg)	60 (58.17-65.18)	64 (62.28-69.46)	0,04
Trigliceridos (mg/dL)*	138 (114.66-161-81)	152 (124.46-173.73)	0,37
HDL-C (mg/dL)*	39 (35.9-41.53)	40 (37.04-44.31)	0,17
Glucosa en ayuno (mg/dL)*	91 (88.16-93.13)	92 (88.08-93.33)	0,96
Metabolismo de glucosa			
Glucosa 30 minutos (mg/dL)*	n=23 129 (120.31-136.82)	120 (113.78-132.22)	0,53
Glucosa 120 minutos	n=29 99 (91.46-103-36)	107.0 (99.29-113.67)	0,08
Insulina en ayuno (uUI/mL)	14.9 (13-20.14)	18.3 (17.12-24.55)	0,05
Insulina 30 minutos (uUI/mL)	n=16 99.9 (81.48-208.45)	n=30 152.8 (125.04-180.15)	0,41
Insulin 120 minutos (uUI/mL)	n=26 64.75 (53.84-104-86)	121.0 (92.65-146.06)	0,03
HOMA-IR	3.48 (2.96-4.58)	4.17 (3.8-5.7)	0,08
HbA1C (%)*	n=26 5.5 (5.21-5.64)	n=30 5.3 (5.1-5.4)	0,14
Características bioquímicas			
Colesterol Total (mg/dL)*	150 (141.13-161.84)	145 (138.88-158.86)	0,57
LDL-C (mg/dL)*	82.1 (73.47-94.17)	77 (71.2-85.37)	0,22
TGO (AST) (U/L)	29 (25.96-36.87)	n=30 24.5 (23.52-34-29)	0,15
TGP (ALT) (U/L)	33 (26.72-51.25)	n=30 36.5 (31.69-53.88)	0,35
GGT (U/L)	n=12 24.5 (17.61-39.93)	n=30 24.5 (23.64-42.42)	0,14
Acido úrico (mg/dL)*	n=26 5.0 (4.58-5.6)	5.7 (5.46-6.42)	0,00

* Variables con distribución normal.

Los datos están expresados en mediana (IC 95%)

p valor con t Student pareada o Wilcoxon

Tabla 9B. Comparación de las variables antropométricas metabolismo de glucosa y bioquímicas en la evolución inicial y de seguimiento entre grupo I y II

	Grupo I (Reducción de Z IMC)			Grupo II (Mantiene o aumento Z de IMC)			Medidas iniciales	
	Inicial n=21	Seguimiento n=21	p valor	Inicial n=10	Seguimiento n=10	p valor	p valor	
Edad (años)	9.79 (1.99)	14.55 (3.33)	0,01	10.24 (2.69)	14.34 (4.34)	0,00	0,77	
Antropometría								
Talla (cm)	141.20 (136.25-149.44)	159.50 (155.22-169.46)	0,01	143.40 (133.54-149.50)	154.75 (148.63-162.15)	0,00	0,80	
Talla percentil	74.29 (62.26-83.95)	61.37 (43.44-70.85)	0,17	68.27 (41.40-81.55)	58.12 (29.54-76.22)	0,00	0,29	
Talla Z	0.65 (0.40-1.25)	0.29 (-0.25-0.89)	0,11	0.49 (-0.35-1.06)	0.21 (-0.84-0.81)	0,01	0,30	
Peso (kg)	52.00 (49.34-66.39)	70.20 (69.47-89.05)	0,01	58.35 (42.44-70.68)	80.60 (66.53-97.25)	0,00	1,00	
Peso Percentil	99.23 (83.84-102.55)	97.95 (88.34-99.38)	0,01	97.79 (91.05-98.82)	98.84 (96.06-99.67)	0,03	0,21	
Peso Z	2.42 (2.13-2.58)	2.04 (1.61-2.27)	0,01	2.03 (1.58-2.45)	2.27 (1.88-2.64)	0,00	0,12	
IMC (kg/m ²)	27.24 (25.52-29.50)	27.95 (27.63-31.56)	0,01	25.80 (22.18-33.11)	33.31 (27.79-39.78)	0,01	0,77	
Percentil IMC	99.09 (97.49-99.16)	97.79 (94.72-98.02)	0,01	97.92 (93.87-99.17)	98.78 (96.51-99.37)	0,00	0,25	
IMC (Z)	2.36 (2.10-2.42)	2.01 (1.76-2.15)	0,01	2.05 (1.65-2.38)	2.26 (1.89-2.53)	0,00	0,22	
Rel. Cinturatalla	0.59 (0.57-0.63)	0.55 (0.53-0.58)	0,02	0.59 (0.53-0.67)	0.62 (0.55-0.69)	0,00	0,77	
Acanthosis punction	3.00 (2.42-3.48)	4.00 (2.54-3.65)	0,13	3.00 (1.63-3.77)	4.00 (2.63-4.17)	0,79	0,70	
Tanner	2.00 (1.56-2.54)	4.00 (2.95-4.19)	0,01	2.00 (1.32-3.08)	4.00 (2.59-4.41)	0,00	0,79	
Componentes del Síndrome Metabólico								
CC (cm)	79.00 (79.51-90.57)	90.20 (85.71-94.58)	0,01	84.15 (73.32-96.99)	101.00 (85.01-107.73)	0,02	0,93	
CC percentil	90.00 (82.55-88.87)	75.00 (68.38-83.52)	0,66	90.00 (72.10-90.90)	82.50 (76.84-88.16)	0,01	0,44	
TAS (mmHg)	105 (99.95-113.20)	110.00 (106.37-119.63)	0,41	110.00 (101.69-118.51)	114.00 (103.23-120.77)	0,04	0,37	
TAD (mmHg)	60.00 (57.75-66.54)	68.00 (62.28-70.39)	0,36	60.00 (53.71-67.69)	60.00 (56.42-73.38)	0,05	0,38	
Triglicéridos (mg/dL)	151.00 (125.88-184.73)	157.00 (128.15-194.23)	0,26	96.00 (67.53-137.22)	104.30 (90.87-157.25)	0,90	0,04	
HDL-C (mg/dL)	37.00 (34.00-41.64)	40.00 (36.54-46.69)	0,44	39.00 (36.42-44.75)	37.50 (33.92-43.48)	0,03	0,34	
Glucosa ayuno (mg/dL)	92.00 (88.53-97.42)	91.00 (87.32-93.16)	0,07	85.50 (83.60-94.20)	92.50 (85.37-98.03)	0,26	0,34	
Metabolismo de glucosa								
Glucosa 30 min(mg/dL)	n=16 130.00 (122.09-140.41)	117.00 (106.43-129.19)	0,03	n=7 120.00 (101.06-143.72)	131.00 (117.57-150.23)	0,13	0,18	
Glucosa 120 min (mg/dL)	n=20 100.00 (90.93-106.06)	105.00 (93.08-109.11)	0,01	n=9 96.00 (83.44-106.56)	113.00 (103.85-131.75)	0,82	0,44	
Insulina ayuno (µUI/mL)	13.60 (10.74-20.40)	18.30 (15.59-23.56)	0,33	18.30 (5.59-31.00)	20.20 (14.46-32.52)	0,13	0,26	
Insulina 30 min (µUI/mL)	n=10 106.65 (74.04-261.58)	144.50 (111.25-181.21)	0,08	n=6 54.90 (8.06-205.71)	n=9 174.00 (115.22-219.69)	0,80	0,19	
Insulin 120 min (µUI/mL)	n=18 62.95 (40.82-112.06)	97.40 (75.06-132.70)	0,07	n=8 83.45 (51.29-120.51)	141.65 (91.92-211.80)	0,12	0,22	
HOMA-IR	3.32 (2.50-4.66)	4.18 (3.44-5.43)	0,14	4.14 (2.81-5.51)	4.28 (3.05-7.87)	0,21	0,50	
HbA1C (%)	n=18 5.50 (5.25-5.78)	n=20 5.30 (5.09-5.49)	0,40	n=8 5.35 (4.77-5.68)	5.20 (4.90-5.46)	0,05	0,22	
Características bioquímicas								
Colesterol Total (mg/dL)	153.00 (142.78-168.18)	145.00 (141.09-167.20)	0,88	146.00 (122.73-163.47)	137.50 (122.71-152.89)	0,69	0,24	
LDL-C (mg/dL)	81.00 (69.97-98.11)	78.00 (71.17-89.40)	0,06	83.55 (66.89-99.83)	73.50 (61.25-86.95)	0,56	0,95	
TGO (AST) (U/L)	30.00 (25.20-35.68)	24.00 (22.04-32.15)	0,68	28.50 (18.54-48.38)	25.00 (17.45-48.82)	0,17	0,98	
TGP (ALT) (U/L)	32.00 (26.62-41.39)	32.00 (29.98-44.21)	0,44	36.00 (10.49-88.39)	45.00 (19.16-92.99)	0,53	0,64	
GGT (U/L)	n=9 25.00 (18.41-34.54)	n=20 24.50 (20.86-47.54)	1,00	n=3 16.00 (-48.95-120.29)	24.00 (18.04-43.32)	0,05	0,93	
Acido úrico (mg/dL)	n=18 4.85 (4.35-5.49)	5.70 (5.22-6.49)	0,03	n=8 5.35 (4.26-6.72)	5.75 (5.27-6.97)	0,00	0,45	

Los datos están dados en medianas (IC)

a. Comparación entre valores de inicio y seguimiento con la prueba Wilcoxon

b. Comparación transversal de la evaluación inicial determinado con la prueba de U. de Mann Whitney

Tabla 10B. Comparación de las variables antropométricas metabolismo de glucosa y bioquímicas en la evolución inicial y de seguimiento entre grupo A y B

	GRUPO A (Glucosa ≤90 mg/dL)			GRUPO B (Glucosa >90 mg/dL)			Comparación inicial	
	Inicial n=13	Seguimiento n=13	p valor (a)	Inicial n=18	Seguimiento n=18	p valor (a)	p valor (b)	
Edad (años)	9.88 (2.59)	14.91 (4.13)	0,00	9.97 (1.96)	14.18 (3.28)	0,00	0,83	
Antropometría								
Talla (cm)	141.7 (134.73 - 149.33)	157.20 (151.72 - 16.96)	0,002	140.55 (135.48 - 149.91)	158.75 (152.79 - 167.77)	0,00	0,95	
Talla percentil	86.27 (54.69 - 89.93)	73.63 (35.59 - 80.70)	0,02	73.22 (55.81 - 78.63)	73.63 (35.59 - 80.70)	0,01	0,42	
Talla Z	1.09 (0.22 - 1.50)	0.63 (-0.73 - 1.11)	0,02	0.62 (0.10 - 0.98)	0.63 (-0.73 - 1.11)	0,05	0,40	
Peso (kg)	56.10 (45.84 - 68.87)	83.60 (71.72 - 95.58)	0,00	52.65 (48.04 - 66.99)	83.60 (71.72 - 95.58)	0,00	0,86	
Peso Percentil	98.92 (73.62 - 104.82)	98.81 (85.28 - 103.20)	0,92	98.98 (95.05 - 99.03)	98.81 (85.28 - 103.20)	0,36	0,74	
Peso Z	2.31 (1.90 - 2.63)	2.26 (1.63 - 2.58)	0,51	2.24 (1.96 - 2.49)	2.26 (1.63 - 2.58)	0,07	0,59	
IMC (kg/m ²)	27.24 (23.68 - 31.91)	30.35 (28.09 - 37.56)	0,00	26.64 (25.12 - 29.63)	30.35 (28.09 - 37.56)	0,01	0,83	
Percentil IMC	98.65 (95.55 - 99.48)	98.28 (94.90 - 98.95)	0,38	99.06 (96.79 - 99.02)	98.28 (94.90 - 98.95)	0,07	0,86	
IMC (Z)	2.21 (1.89 - 2.45)	2.12 (1.77 - 2.37)	0,38	2.34 (1.99 - 2.39)	2.12 (1.77 - 2.37)	0,06	0,92	
Rel. Cintura/talla	0.58 (0.55 - 0.65)	0.56 (0.54 - 0.65)	0,60	0.59 (0.56 - 0.63)	0.56 (0.54 - 0.65)	0,08	0,92	
Acanthosis puntacion	3.00 (2.35 - 3.65)	4.00 (2.53 - 3.94)	0,41	3.00 (2.08 - 3.47)	4.00 (2.53 - 3.94)	0,42	0,83	
Tanner	2.00 (1.64 - 2.68)	4.00 (3.16 - 4.38)	0,00	2.00 (1.39 - 2.50)	3.50 (2.64 - 4.14)	0,00	0,33	
Componentes del Síndrome Metabólico								
CC (cm)	87.40 (76.71 - 93.78)	94.20 (86.43 - 101.43)	0,01	79.20 (78.33 - 91.58)	88.85 (84.82 - 96.91)	0,02	0,92	
CC percentil	90.00 (77.48 - 91.75)	75 (72.91 - 87.06)	0,28	90.00 (80.42 - 87.91)	75.00 (68.44 - 84.89)	0,04	0,57	
TAS (mmHg)	110.00 (98.43 - 115.57)	110 (102.88 - 122.20)	0,041	107.50 (101.47 - 114.98)	112.00 (106.70 - 118.86)	0,19	0,33	
TAD (mmHg)	60.00 (54.18 - 67.20)	64 (60.08 - 73.61)	0,07	60.00 (58.00 - 66.78)	62.50 (60.75 - 69.59)	0,26	0,89	
Triglicéridos (mg/dL)	91.00 (85.13 - 164.25)	111 (94.24 - 144.47)	0,65	142.00 (116.47 - 179.55)	166.00 (133.92 - 207.64)	0,30	0,42	
HDL-C (mg/dL)	40.00 (36.34 - 44.59)	41 (37.59 - 47.18)	0,42	37.00 (33.39 - 41.52)	36.50 (33.89 - 45.00)	0,24	0,28	
Glucosa en ayuno (mg/dL)	86.00 (81.52 - 86.95)	86 (82.96 - 90.42)	0,24	95.50 (93.52 - 97.03)	93.00 (90.37 - 96.85)	0,31	0,00	
Metabolismo de glucosa								
Glucosa 30 min (mg/dL)	n=10 123.50 (87.46 - 146.54)	120 (102.65 - 131.53)	0,40	n=13 148.00 (120.10 - 164.30)	119.00 (108.95 - 138.25)	0,84	0,03	
Glucosa 120 min (mg/dL)	97.50 (77.88 - 109.12)	92 (86.21 - 107.79)	0,25	n=16 114.00 (98.36 - 124.44)	112.00 (97.92 - 119.14)	0,02	0,03	
Insulina en ayuno (μU/mL)	20.35 (5.64 - 35.26)	18.20 (14.46 - 20.43)	0,31	19.00 (8.93 - 38.39)	18.30 (16.49 - 28.98)	0,11	0,59	
Insulina 30 min (μU/mL)	n=6 124.50 (-117.01 - 483.61)	n=12 147.20 (110.86 - 214.21)	0,60	n=10 156.80 (25.86 - 305.26)	158.40 (104.96 - 177.14)	0,45	0,79	
Insulin 120 min (μU/mL)	n=11 119.75 (33.19 - 223.96)	82.40 (66.32 - 145.99)	0,48	n=15 84.60 (-17.58 - 257.02)	129.30 (85.57 - 168.07)	0,06	0,64	
HOMA-IR	4.42 (1.09 - 7.51)	4.07 (3.12 - 4.33)	0,35	4.36 (2.22 - 8.93)	n=16 4.18 (3.72 - 7.02)	0,15	0,42	
HbA1C (%)	4.85 (4.08 - 5.52)	5.10 (4.88 - 5.37)	0,26	n=16 5.50 (5.36 - 5.68)	5.30 (5.09 - 5.58)	0,09	0,07	
Características bioquímicas								
Colesterol Total (mg/dL)	121.00 (104.65 - 132.01)	130 (120.49 - 153.35)	0,75	157.00 (132.36 - 178.39)	155.00 (145.97 - 172.39)	0,81	0,07	
LDL-C (mg/dL)	54.40 (32.10 - 86.70)	66 (58.00 - 81.66)	0,25	94.96 (73.48 - 114.05)	85 (76.75 - 95.14)	0,51	0,17	
TGO (AST) (U/L)	33.00 (28.87 - 36.46)	23.50 (19.88 - 31.49)	0,33	29.00 (16.40 - 59.07)	n=17 27.00 (22.91 - 40.62)	0,38	0,49	
TGP (ALT) (U/L)	39.00 (19.13 - 58.87)	35.50 (26.22 - 46.89)	0,16	33.50 (5.71 - 109.67)	37.00 (29.51 - 67.08)	0,88	0,49	
GGT (U/L)	n=3 16.00 (-0.50 - 41.17)	n=12 22.50 (13.38 - 50.09)	0,11	n=9 24.50 (14.18 - 48.57)	26.00 (23.40 - 40.48)	0,41	0,28	
Ácido úrico (mg/dL)	n=11 3.80 (3.00 - 4.80)	n=12 5.70 (5.29 - 6.56)	0,01	n=15 5.50 (4.11 - 6.26)	5.90 (5.11 - 6.65)	0,01	0,86	

Los datos están dados en mediana (IC)

a. Comparación entre valores de inicio y seguimiento con la prueba Wilcoxon

b. Comparación transversal de la evaluación inicial determinado con la prueba de U. de Mann Whitney

14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Freeman D, Mei Z SS et al. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr.* 2007;150:12–7.
2. Perea-Martinez A, Carbajal R.L RH. et al. Association of comorbidity with obesity in mexican children and adolescents. *Pediatrics.* 2008;121:S149–50.
3. Kuczmarski RJ, Ogden CL GS et al. Growth charts for the United States: methods and development. *Vital Heal Stat.* 2002;11 1-190.
4. Disease Control and Prevention (CDC) Cf. Obesity and Overweight [Internet]. 2010. Disponible en: in: <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/overwt.htm>; 2010.
5. ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. (ENSANUT MC 2016). Inst Nac Salud Pública. 2016;2016(Ensanut):151.
6. Ten S MN. Insulin Resistance syndrome in Children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2526–39.
7. De Fronzo R. Fasting hyperglycemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus: contributions of excessive hepatic glucose production and impaired tissue glucose uptake. *Metabolism.* 1989;38:387–95.
8. Reaven GM, Chen YD HC et al. Plasma insulin, C peptide and proinsulin concentration in obese and non obese individuals with varying degrees of glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:44–8.
9. Matthews DR, Hosker JP RA et al. Homeostasis model assessment. *Diabetologia.* 1985;28:412–9.
10. Keskin M, Kurtoglu S KM et al. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics.* 2005;
11. Barlow S DW. Obesity evaluation and treatment: Expert Comite recomendations. *Pediatrics.* 1998;102:E29.

12. 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. *Circulation*. 2002;106:3143.
13. Hadjiyannakis S. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Paediatr Child Health*. 2005;10(1):41–7.
14. Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandor GGS, Devlin AM. Childhood obesity and cardiovascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1309–19.
15. Cote AT, Phillips AA, Harris KC, Sandor GGS, Panagiotopoulos C, Devlin AM. Obesity and Arterial Stiffness in Children Significance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(4):1038–44.
16. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescent's. *Pediatrics*. 2000;105:671–80.
17. Evia-Viscarra ML, Rodea-Montero ER, Apolinar-Jimenez E, Quintana-Vargas S. Metabolic syndrome and its components among obese (BMI >=95th) Mexican adolescents. *Endocr Connect*. 2013;2(4):208–15.
18. C.J. J. Vascular risks and management of obesity in children and adolescents. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2(2):171–87.
19. Kolsgaard MLP, Joner G, Brunborg C, Anderssen SA, Tonstad S, Andersen LF. Reduction in BMI z-score and improvement in cardiometabolic risk factors in obese children and adolescents. The Oslo Adiposity Intervention Study - a hospital/public health nurse combined treatment. *BMC Pediatr*. 2011;11(1):47.
20. Burke JP, Hale DE, Hazuda HP, Stern MP. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care*. 1999;22(10):1655–9.
21. Coronado-Malagón M, Gómez-Vargas JI, Espinoza-Peralta D, Arce-Salinas A. Progresión de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2 en mexicanos. Evaluación en una cohorte. *Gac Med Mex*. 2009;145(4):269–72.
22. Okosun IS, Seale JP, Lyn R, Davis-Smith YM. Improving Detection of Prediabetes in Children and Adults: Using Combinations of Blood Glucose Tests. *Front Public Heal*. 2015;3(November):1–8.
23. Eehalt S, Wiegand S, Körner A, Schweizer R, Liesenkötter KP, Partsch

- CJ, et al. Diabetes screening in overweight and obese children and adolescents: choosing the right test. *Eur J Pediatr.* 2017;176(1):89–97.
24. Ranjana Sinha MD, Gene Fisch P. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med.* 2002;346(11):802–10.
 25. Jaruratanasirikul S, Thammaratchuchai S, Puwanant M, Mo-Suwan L, Sriplung H. Progression from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes in obese children and adolescents: A 3-6-year cohort study in southern Thailand. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;29(11):1267–75.
 26. Abdelmalek, M. F., & Diehl AM. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care.* 2005;28(4):902–9.
 27. May AL, Kuklina E V., Yoon PW. Prevalence of Cardiovascular Disease Risk Factors Among US Adolescents, 1999-2008. *Pediatrics.* 2012;129(6):1035–41.
 28. Haemer MA, Grow HM, Fernandez C, Lukasiewicz GJ, Rhodes ET, Shaffer LA, et al. Addressing Prediabetes in Childhood Obesity Treatment Programs: Support from Research and Current Practice. *Child Obes.* 2014;10(4):292–303.