



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO.



FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION.

SECRETARIA DE SALUD.
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.
DIVISION DE ENSEÑANZA.

**“SINDROME METABOLICO EN NIÑOS: PREVALENCIA EN EL HOSPITAL
JUAREZ DE MEXICO”**

TESIS.

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA.

PRESENTA
DR. DARIO JORGE MARIO MOLINA DIAZ.

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARIA DE LOURDES FLORES OROZCO.

REGISTRO: HJM1360/07.06. 18-R



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACION DE TESIS.

DR. LUIS DELGADO REYES.
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA.

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

DRA. MARIA DE LOURDES FLORES OROZCO.
ASESOR DE TESIS.



INDICE

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.
2. OBEJETIVOS.
3. JUSTIFICACION.
4. MATERIAL Y METODOS.
5. DEFINICION DE VARIABLES.
6. METODOLOGIA.
7. RESULTADOS.
8. DISCUSION.
9. CONCLUSIONES.
- 10.FIGURAS.
- 11.BIBLIOGRAFIA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Conocer cuál es la prevalencia de resistencia a la insulina y del síndrome metabólico así como la relación de los índices de resistencia a la insulina con distintos componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos del Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS.

General:

Determinar la prevalencia de resistencia a la insulina (medida a través de índices diferentes) en los niños y adolescentes con obesidad del Hospital Juárez de México.

Específicos:

1. Determinar cuál de los tres índices para la medición de resistencia a la insulina permite reconocer mayor número de casos de resistencia a la insulina en pacientes con obesidad exógena del Hospital Juárez de México.
2. Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en nuestra población de pacientes con obesidad exógena.
3. Determinar la prevalencia de cada uno de los componentes del síndrome metabólico y resistencia a la insulina en la población pediátrica del Hospital Juárez de México.
4. Determinar cuál de los componentes del síndrome metabólico predomina en la población.

HIPOTESIS REAL.

La prevalencia del Síndrome Metabólico en nuestra población infantil es alta, predominando el componente de obesidad abdominal (índice Cintura/cadera), siendo QUICKI el índice que permite detectar mayor número de casos de Resistencia a la Insulina (RI).

HIPOTESIS NULA.

La prevalencia del síndrome metabólico en nuestra población infantil es baja.

HIPOTESIS ALTERNA.

Es HOMA IR el índice que permite detectar mayor número de casos de resistencia a la resistencia a la insulina.

JUSTIFICACION.

En base a la alta prevalencia de obesidad infantil en nuestro país, así como la alta predisposición genética a presentar resistencia a la insulina, es indispensable el diagnóstico temprano de resistencia a la insulina en nuestra población pediátrica a fin de establecer medidas oportunas para la prevención de complicaciones, principalmente Diabetes Mellitus, así como también disminuir el riesgo cardiovascular.

Además, es importante determinar la incidencia actual de los componentes del síndrome metabólico en nuestros pacientes pediátricos obesos que nos permita caracterizar tanto clínica como metabólicamente nuestra población, y conocer además su relación con los índices de resistencia a la insulina para establecer el impacto de cada uno de ellos en el desarrollo de complicaciones.

METODOLOGIA.

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la consulta externa de pediatría y que reunieron los criterios de inclusión. Se les realizó una Historia clínica completa incluyendo antecedentes familiares, perinatales y alimentarios. Dentro de la exploración física completa, se tomaron los signos vitales con énfasis en la presión arterial, la cual se tomó con el paciente en reposo por medio de un esfigmomanómetro que cubría 2/3 del brazo, y una vez obtenidos los valores se percentilaron en gráficas de acuerdo a talla y sexo, detectándose aquellos que presentaron hipertensión arterial sistólica o diastólica. Se pesaron en báscula y se midió la talla con estadímetro de Harpenter, y se graficó de acuerdo a peso y talla, con esos datos se realizó el cálculo del IMC (peso entre la talla al cuadrado), y se percentiló en gráficas correspondientes para la edad y sexo.

Mediante una línea imaginaria que pasa sobre el ombligo, se midió cintura en centímetros, y a nivel de la (trocanter) el perímetro de la cadera en cm, calculando el índice cintura/ cadera. En la exploración física de los genitales se estableció el grado de maduración sexual de acuerdo a los estadios de Tanner correspondiente a nivel mamario, genital y púbico en niñas; y en varones genital y púbico y se agruparon de acuerdo a grupo prepuberal (Tanner 1), puberal (Tanner 2-3), postpuberal (Tanner 4-5).

Posteriormente fueron citados bajo condiciones de ayuno para la toma de muestras de sangre en 2 tubos de ensayo secos para la medición de glucosa que se procesó en un equipo Dimensión XL, mediante espectrofotometría con técnica bicromática de punto final (340 y 383 nm). El colesterol se midió con equipo Dimensión XL mediante espectrofotometría con técnica policromática de punto final (452, 540 y 700nm). Los triglicéridos con equipo de Dimensión XL mediante espectrofotometría con técnica bicromática (340, 383 nm) y la determinación de insulina basal se realizó por quimioluminiscencia mediante un analizador Inmulite.

Los pacientes acudieron posteriormente a cita de control para valorar los resultados de los estudios de sangre, realizar el cálculo de índices de resistencia a la insulina (HOMA, QUICKI, GI) y así establecer su condición

clínica y metabólica en cuanto a la resistencia a la insulina u otros componentes del síndrome metabólico. Todos los datos obtenidos en las historias clínicas y en la exploración física, resultados de laboratorio, así como el cálculo de los índices para resistencia a la insulina fueron consignados en una hoja especial de recolección de datos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Pacientes que acudan a la consulta externa de pediatría del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre 1 de Mayo 2007 hasta 31 de Julio del 2007.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizará el análisis estadístico con porcentajes, gráficas de pastel, por medio del programa SPSS.

FACTIBILIDAD:

Es factible, dado que se cuenta con la información completa sobre el tema, recursos humanos área y recursos físicos, así como el número adecuado de pacientes.

ASPECTOS ETICOS:

Este estudio cumple con el apartado III de la investigación biomédica no terapéutica en humanos (investigación biomédica no clínica) de la declaración de Helsinki, sobre la recomendaciones para la investigación biomédica en humanos que fue revisada en XXIX Asamblea Médica Mundial de Tokio.

MATERIAL Y METODOS.

TIPO DE ESTUDIO.

Transversal.

LUGAR EN DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO.

Consulta externa de Pediatría del Hospital Juárez de México.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Se incluirán a todos los pacientes entre las edades de 3 a 16 años de edad con el diagnóstico de obesidad exógena establecido por IMC, que no presentan otra patología, que acudan a la consulta externa de Pediatría el Hospital Juárez de México entre el periodo comprendido entre 1 de Mayo 2007 y 31 de Julio del 2007.

CRITERIO DE INCLUSION:

1. Pacientes entre las edades de 3 a 16 años.
2. Pacientes con el diagnóstico de obesidad exógena establecido por IMC mayor o igual a la percentila 95.

CRITERIO DE EXCLUSION:

1. Pacientes que presenten patologías crónicas incluyendo Diabetes Mellitus, hipotiroidismo.
2. Pacientes que hayan recibido tratamiento hipoglucemiante, hipolipemiante o algún otro tratamiento para reducción de peso en los últimos 6 meses.
3. Pacientes que hayan recibido tratamiento con esteroides en los últimos 6 meses previos a su valoración.

CRITERIO DE INCLUSION:

1. Pacientes entre las edades de 3 a 16 años.
2. Pacientes con el diagnóstico de obesidad exógena establecido por IMC mayor o igual a la percentila 95.

CRITERIO DE EXCLUSION:

1. Pacientes que presenten patologías crónicas incluyendo Diabetes Mellitus, hipotiroidismo.
2. Pacientes que hayan recibido tratamiento hipoglucemiante, hipolipemiante o algún otro tratamiento para reducción de peso en los últimos 6 meses.
3. Pacientes que hayan recibido tratamiento con esteroides en los últimos 6 meses previos a su valoración.

DEFINICION DE VARIABLES:

1.EDAD:

Indicador: años.

Tipo de variables: numérica continua.
Expresada en años.

2. SEXO:

Indicador: masculino o femenino.

Tipo de variable: nominal o dicotómica.

3. ESTADIO DE TANNER:

Definición Conceptual:

Escala para la valoración clínica de la evolución de los caracteres sexuales secundarios establecida en 1962 por Tanner (53).

Definición Operacional:

De acuerdo a los diferentes estadios establecidos por la escala de Tanner para cada sexo.

Indicadores.

Se agruparon en 3:

- Tanner 1: prepuberal.
- Tanner 2-3: puberal
- Tanner 4-5: post puberal.

Tipo de variable:

Numérica.

4.-RELACION CINTURA /CADERA:

Definición conceptual:

Medida relacionada con el grado de adiposidad central en los pacientes obesos con resistencia a la insulina, riesgo cardiovascular y de diabetes, y de mortalidad temprana, siendo un indicador más temprano de morbilidad inminente con respecto de la masa grasa absoluta (35).

Indicador:

Niñas: >0.9 Niños: >1.

Tipo de variable:

Cuantitativa continúa.

5. INDICE DE MÁSA CORPORAL:

Definición Conceptual:

Medida que expresa como el peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la talla en centímetros, es un índice que correlaciona con el grado de grasa corporal. (2)

IMC= peso en Kg / talla²

Definición Operacional:

Índice de masa corporal mayor o igual a la percentila 95.

Indicadores:

1= si obesidad 2= no obesidad.

6. ACANTOSIS NIGRICANS:

Definición Conceptual:

Lesión en piel caracterizada por hiperpigmentación y engrosamiento, que ocurre en el cuello, axilas y otros pliegues cutáneos. Esta comúnmente asociada con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina para la detección temprana de diabetes mellitus. (36).

Definición Operacional:

De acuerdo con los grados establecidos de Burke.

Indicadores:

Grado 0: Ausente, no detectable a la inspección.

Grado 1: leve, limitada a la base del cráneo, no se extiende a los márgenes laterales del cuello.

Grado 2: moderado, se extiende a los bordes laterales del cuello, posterior al músculo esternocleidomastoideo.

Grado 3: severo, se extiende a la cara anterior del cuello.

Tipo de Variable:

Numérica

7. HIPERTENSION (HTA):

Definición Conceptual:

Nivel de presión arterial sistólica o diastólica mayor o igual a la percentila 90, ajustados para la edad, altura y sexo. (37).

Definición Operacional.

De acuerdo a las tablas establecidas por el reporte de Task Force para hipertensión arterial en niños y adolescentes, Grupo para el control de Hipertensión arterial (HTA) en niños y adolescentes 1987. (37).

Indicadores:

1= si HTA, 2= no HTA.

Tipo de Variable:

Nominal o dicotómica.

8. HIPERCOLESTEROLEMIA:

Definición conceptual:

Niveles de colesterol total mayor de 200mg/dL en niños entres 2 y 19 años. (38)

Indicadores:

1= si 2= no.

Tipo de variable:

Nominal o dicotómica.

9. HIPERTRIGLICÉRIDEMIA:

Definición conceptual:

Niveles de triglicéridos en sangre > a la percentila 95 para su edad y sexo. (39).

Definición Operacional: (39).

Niños		Niñas.	
Edad	Percentil 95	Edad	Percentil 95
0-4 años	102 mg/dL.	0-4 años	115 mg/dL
5-9 años	104 mg/dL.	5-9 años	108 mg/dL.
10-14 años	129 mg/dL.	10-14 años	135 mg/dl.
14-19 años	152mg/dL.	14-19 años	136 mg/dL.

Indicadores:

1= si 2= no.

Tipo de Variables:

Nominal o dicotómica.

10. HIPERURICEMIA

Definición Conceptual:

De acuerdo con los valores normales para edad y sexo, se definen aquellos por arriba de 2 DS desviaciones estándar. (40)

Niños y niñas.	Media	DS
<5 años	3.6 mg/dL.	0.9.
5-10 años	4.1 mg/dL.	1.
<u>Adolescentes:</u>		
<i>Varones:</i>		
12 años	4.4 mg/dL.	1.1
15 años.	5.6 mg/dL.	1.1.
18 años.	6.2 mg/dL.	0.8.
<i>Mujeres:</i>		
12 años.	4.5 mg/dL.	0.9.
15 años.	4.5 mg/dL.	0.9.
18 años.	4 mg/dL.	0.7.

Indicadores:

1= si 2= no.

Tipo de Variable:

Nominal o dicotómica.

11. HOMA IR.

Definición Conceptual:

Modelo Homeostático para el Estudio de la Resistencia a la Insulina, basado en los niveles basales de glucosa e insulina en ayuno. Es un índice de resistencia a la insulina, cuyo valor incrementa con el aumento a la resistencia a la insulina.

Establecido con la siguiente fórmula para la resistencia a la insulina. (41, 42,43)

$$\text{HOMA IR} = \text{Gx I} / 22.5$$

Donde:

I- Insulina en ayuno (mU/ L).

G-Glucosa en ayuno (mmol/ L).

Definición Operacional:

Detecta la resistencia a la insulina con nivel >4. (41).

Indicador:

1= si

2= no.

Tipo de Variable:

Nominal o Dicotómica.

12. QUICKI

Definición Conceptual:

Índice para la medición de sensibilidad a la insulina, cuyo valor disminuye con el aumento de la resistencia a la insulina. (41, 42, 43).

Se calcula de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{QUICKI} = 1 / \log [\text{insulina en ayuno (mU /ml) }] + \log [\text{glucosa en ayuno (mg/ dl) }].$$

Definición Operacional:

Detecta la resistencia a la insulina con un valor calculado < 0.312. (41).

Indicador:

1= si.

2= no.

Tipo de Variable:

Nominal dicotómica.

13. RELACION GLUCOSA / INSULINA EN AYUNO:

Definición Conceptual:

Índice para la medición de sensibilidad a la insulina.
Se calcula de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$G / I = \text{glucosa en ayuno (mg/ dl) / Insulina en ayuno (mcU/ml)}. \quad (41, 42, 43).$$

Definición Operacional:

Detecta resistencia a la insulina con un valor <4 . (41).

Indicador:

1= si 2= no.

Tipo de Variable:

Nominal dicotómica.

14. RESISTENCIA A LA INSULINA:

Definición Conceptual:

Estado en el cual los tejidos son menos sensibles a la insulina. Se refiere a la resistencia a los efectos de la insulina en la captación, metabolismo o depósito de la glucosa. Las células pancreáticas requieren mayor trabajo para lograr vencer esta resistencia, conllevando un estado de hiperinsulinemia. (15)

Definición Operacional:

De acuerdo a los valores obtenidos por medio de los Índices de Resistencia a la Insulina:

HOMA IR, QUICK I, Relación glucosa / Insulina en ayuno.

Indicador:

1= si 2= no.

Tipo de Variable:

Nominal dicotómica.

MARCO TEORICO.

Se han realizado pocos estudios sobre la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) en pacientes pediátricos, algunos basados en los criterios del Tercer Reporte del Panel de Tratamiento en Adultos (ATPIII) y el Tercer Estudio Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III), o en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Ferranti y col. Utilizando los criterios análogos de ATP III y los datos del NHANES III, describieron la prevalencia del SM en adolescentes entre 12 y 19 años de edad en los Estados Unidos. De 1960 niños, 2/3 presentaron al menos 1 componente del SM y aproximadamente 1 de cada 10 tiene SM. La distribución racial fue similar a los adultos: México-Americanos (12.9%) seguidos por los blancos no hispanos (10.9%) tuvieron la mayor prevalencia de SM comparado con los negros NO Hispanos (2.5%). Un 31.2% de los adolescentes con sobrepeso/obesidad presentaron SM. (32)

El grupo de Rodríguez-Morán y col. Realizaron en el norte de México un estudio para determinar la prevalencia del Síndrome metabólico (SM), en 1965 en adolescentes, utilizando las definiciones de la ATP III, de la OMS, la Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos (AACE) y el grupo Europeo para el estudio de la RI (EGIR), además ellos como el grupo para el Estudio de Diabetes y Enfermedades Crónicas (REGODCI) establecieron una definición del SM, de acuerdo a las modificaciones hechas a las referencias de los valores del Panel Nacional Pediátrico para la Educación del Colesterol y el reporte Bloomgarden's en DM2 en jóvenes y el reporte de Task Force para Hipertensión Arterial (HTA). Las edades promedio fueron de 13 ± 2.6 años (33) y el índice de masa corporal (IMC) de 23.5 ± 5.8 kg/m², presentando una prevalencia de SM del 6.5% de acuerdo con los criterios del ATP III, 7.7% de acuerdo con los criterios de AACE, 4.5% de acuerdo con los criterios de la OMS, 3.8% de acuerdo con los criterios de EGIR, y 7.8% de acuerdo con los criterios de REGODCI. (33)

Cruz y col. Realizaron un estudio en 126 niños Hispanos con sobrepeso (8 y 13 años) con antecedente familiar de DM2, utilizando los criterios del ATP III para SM, se encontró una prevalencia de SM en 30%, con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y DM2, y esto al parecer se asocia a una disminución de la sensibilidad a la insulina. (34)

Aun no existen criterios formales para la definición del SM en niños y adolescentes.

Cook y colaboradores realizaron un estudio en los Estados Unidos tomando los datos del NHANES (1988-1994), donde se incluyeron varones y mujeres entre 12 y 19 años de edad (n=2430), con el objetivo de determinar la prevalencia del SM utilizando los criterios del ATP III, encontraron que la prevalencia del SM entre adolescentes en forma general fue de 8.2% (6.1% en hombres y 2.1% en mujeres). El SM estuvo presente en el 28.7% de los obesos (IMC > percentila 95) comparado con el 6.8% en pacientes con sobrepeso (IMC en percentila 85-95) y 0.1% de aquellos con IMC < percentila 85. (47).

Con respecto a los índices de resistencia a la insulina en la actualidad existen pocos estudios sobre éste tema en la población pediátrica. En un estudio realizado por Guzzalloni y cols en niños y adolescentes obesos prepuberales y puberales el HOMA-IR y QUICKI tuvieron una correlación significativa con los índices derivados de las respuestas insulinémicas y glucémicas a una prueba de tolerancia oral a la glucosa. (49) Silben y cols en un estudio de cohorte de niñas prepuberales con adrenarca prematura y/u obesidad, encontraron que la respuesta aguda de la insulina (RAI) y QUICKI correlacionaban significativamente con las mediciones de sensibilidad a la insulina obtenidas de la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Uwaifo y colaboradores, reportaron correlaciones significativas entre HOMA-IR, QUICKI y el clamp euglicémico-hiperinsulinémico. (50)

Conwell y cols realizaron un estudio de cohorte para validar los índices de sensibilidad (S_i) y secreción de insulina en 18 pacientes obesos prepuberales y adolescentes puberales (11 niñas y 7 niños), utilizando el modelo mínimo modificado de tolerancia a la glucosa con tomas frecuentes de glucemia (TFGIV). Se encontró que HOMA-IR, QUICKI y la relación glucosa/insulina (G/I) en ayuno, correlacionan con la sensibilidad a la insulina (S_i), determinada por TFGIV en niños y adolescentes obesos. Sin embargo el porcentaje de la función de la célula β (HOMA- $\beta\%$), como un derivado para estimar la secreción de insulina de muestras en ayuno, presentó menor correlación con la respuesta aguda de la insulina (RAI) medida por TFGIV. La G/I, insulina en ayuno correlacionaron con RAI negativamente y positivamente, respectivamente con coeficientes de correlación similares. Por lo que los autores concluyen que los índices derivados de las muestras en ayuno son una herramienta válida para el estudio del SM en niños obesos prepuberales y puberales. (44)

Debido a que la mejor manera de prevenir el SM es su reconocimiento temprano, la definición del mismo en niños y adolescentes es necesaria para poder estimar la magnitud de este problema de salud en la población pediátrica, existen pocos estudios para determinar la sensibilidad de los índices de resistencia a la insulina en pacientes pediátricos que permitan establecer un método práctico que tenga correlación con la clínica y permita detectar la mayor cantidad de pacientes con RI, que permita iniciar un manejo oportuno. La obesidad es una enfermedad compleja que envuelve la interacción entre múltiples factores genéticos y ambientales. Entre los factores condicionantes se encuentran alteraciones en el balance entre la ingesta (aumento en la ingesta de carbohidratos y bebidas carbonatadas) y el gasto energético (falta de actividad física) a través de los años que condiciona el acumulo de calorías retenidas en forma de triglicéridos (1). En la edad pediátrica la obesidad se define por la presencia de un índice de masa corporal (IMC) \geq a la percentila 95 para la edad y sexo (2).

En México, se ha observado un incremento importante en la prevalencia de la obesidad infantil, según la última encuesta nacional de nutrición publicada en el 2000, se reportó un 27.7% de sobrepeso u obesidad en la población escolar y 5.3% en preescolares. (44) y en adolescentes del 9,2% a 14.7% en varones y 6.8% a 10.6% en niñas (48).

La obesidad se asocia a una gran variedad de problemas en la edad pediátrica y es un factor de riesgo temprano para muchas causas de morbilidad y mortalidad en adultos (3,4).

Los problemas asociados a la obesidad son comunes en niños y adolescentes, pueden llevar a alteraciones cardiovasculares (hipercolesterolemia, dislipidemias, hipertensión) (5,7), endocrinas (hiperinsulinismo, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, diabetes Mellitus tipo 2 DM2, irregularidades menstruales) (8,10) y psicológicas (depresión, baja autoestima) (11-12), así como complicaciones pulmonares, ortopédicas, gastrointestinales (esteatohepatitis), etc. La probabilidad de que la obesidad persista en edad adulta se ha estimado de un 20% a los 4 años de edad y de un 80% en la adolescencia. (13)

Raven en 1988 describió por primera vez al **Síndrome X** (14) que se caracteriza por la presencia de obesidad central, hiperinsulinemia, hiperuricemia, hipertriglicéridemia y una propensión a enfermedad coronaria cardíaca e infarto. Actualmente el Síndrome Metabólico (SM) también llamado Síndrome de Resistencia a la Insulina (SRI) o Síndrome X se define en adultos de acuerdo a diferentes criterios como el establecido en el panel de tratamiento para adultos ATP III con la presencia de al menos 3 de las siguientes alteraciones: obesidad abdominal medida por la circunferencia de la cintura >102 cm. en los hombres y >88cm en las mujeres, niveles de triglicéridos \geq de 150mg/dl, lipoproteínas de alta densidad (HDL colesterol) < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres, presión arterial \geq de 130/ 85 mmHg, niveles de glucosa \geq de 110mg/dl. (46). Y de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como la presencia de resistencia a la insulina por HOMA, intolerancia a la glucosa en ayuno, diabetes y al menos 2 de los siguientes criterios: relación cintura/cadera >0.9 en hombres y 0.85 en mujeres, triglicéridos \geq a 150 mg/dl o HDL colesterol menor de 35 mg /dl en los hombres y menor de 39 mg/dl en las mujeres, excreción urinaria de albúmina > 20mcg/min, presión arterial \geq de 140/90. (46). Por lo tanto se considera al SM como un conjunto de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica y DM2, así como para el desarrollo de hiperandrogenismo con presencia de síndrome de ovarios poliquísticos que afectan la fertilidad de las mujeres, con alto significado en la población adulta, ya que la enfermedad cardíaca aterosclerótica y muerte se ven raramente en la niñez. Estudios recientes demuestran la presencia de los componentes del SM en niños y adolescentes, en donde la obesidad juega un papel central en el mismo. (15) Sin embargo, aún no se ha establecido en niños y adolescentes criterios estrictos, prevalencia o implicaciones clínicas que permitan su definición en ésta población. Por lo que en estudios realizados hasta la fecha como el grupo de Ferranti y cols (32) han modificado los criterios del ATP III para que puedan ser utilizados en niños, estableciendo como obesidad abdominal un valor \geq a 90 percentil para edad y sexo, para HTA valores \geq a la percentil para su edad, sexo y talla, hipertriglicéridemia \geq a 110mg/dl, HDL colesterol <40mg/dl, glucosa en ayuno \geq de 110mg/dl.

Fisiopatología del SM: Resistencia a la insulina-Diabetes Mellitus tipo 2, alteración en lípidos, Hipertensión Arterial.

La Resistencia a la Insulina juega un papel central en el desarrollo del SM y se define como una alteración en la habilidad de la insulina plasmática a concentraciones usuales para promover la disposición de glucosa periférica, suprimir la producción de glucosa hepática e inhibir la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

En la patogénesis de la RI es multifactorial. Incluye vías moleculares en la homeostasis energética, metabolismo de los lípidos, vías de señalización de los receptores de insulina, citokinas, proteínas fijadoras de hormona incluidas aquellas que son inhibidoras de la proteasa sérica (SERPINS) y otros reguladores de proteasa, que son responsables del desarrollo de RI, obesidad o lipodistrofia. En la vía de la homeostasis energética se ha demostrado la importancia de leptina-propiomelanocortina (POMC), ghrelina-neuropéptido Y (NPY), y la vía de regulación del sistema nervioso simpático. (23) En la vía de la señalización de la insulina, se han reportado mutaciones en los receptores de insulina, desarrollo de anticuerpos contra el receptor de insulina y defectos en la glucoproteína-1 de la membrana plasmática celular y el transportador de Glucosa4 (Glut 4) En la vía de homeostasis de lípidos, hormonas derivadas de adipocitos, leptina, adiponectina, resistina, receptor activado-proliferador perixisomal-[gamma] (PPAR [gamma]) y PPAR [alfa], así como la lipoprotein lipasa y genes responsables para la formación de tejido adiposo. El incremento en la disponibilidad de los ácidos grasos por el músculo también desarrolla RI. (23)

Existe una alteración funcional de la insulina en su acción a nivel de los 3 tejidos diana y en los adipocitos, así como la subregulación del principal transportador de insulina GLUT4. Tanto en el músculo como en el adipocito, la unión de la insulina a su receptor, la fosforilación del receptor y la actividad de la tirosin-kinasa y fosforilación de los substratos del receptor de insulina (IRSs) están disminuidos. También existen alteraciones específicas a nivel de los tejidos: en los adipocitos de las personas obesas con DM2 la expresión del sustrato del receptor de insulina IRS 1 está disminuida, esto produce una disminución de la actividad del IRS1 asociado a fosfoinositide 3 kinasa(P13k); y el IRS-2 son normales pero la actividad de la P13k asociada a ambos IRSs está alterada. (25)

Un mecanismo para la alteración en la señalización en los obesos podría ser el aumento en la expresión y actividad de varias proteínas tirosin-fosfatasa (PTPs), las cuales se encargan de la desfosforilación y por lo tanto terminan en la propagación de la señal a través de los eventos de tirosil fosforilación. Algunos datos indican que por lo menos 3 PTPs, incluido el PTP 1B, antígeno leucocito-fosfatasa relacionado (LAR) y el ser-homologofosfatasa 2 están aumentados en expresión y/o actividad en el músculo y adipocito en las personas obesas y roedores (24). PTP1B y LAR han demostrado que desfosforilan el receptor de la insulina yirse in vitro. Esto sugiere un rol regulador para PTP 1B no solo en la acción de insulina sin también en la homeostasis de la energía.

Otros mecanismos también contribuyen a la RI en la obesidad. La expresión de varias moléculas de señalización de insulina están disminuidas en el músculo esquelético. (26) En todas las formas de obesidad y diabetes, el mayor factor que contribuye a la alteración del transporte de la glucosa por la insulina en los adipocitos es la subregulación del GLUT 4. Sin embargo, en el músculo esquelético de personas obesas y DM, expresión de GLUT es normal y el defecto en el transporte de la glucosa parece ser debido a una translocación alterada, unión o fusión de las vesículas contenedoras de GLUT 4 con la membrana plasmática.

Aunque la resistencia a la insulina es característica de la obesidad y DM 2, no se ha establecido que todas las acciones de la insulina estén alteradas en individuos con ambas condiciones.

En cuanto a la consideración del adipocito como célula endocrina, este produce numerosas hormonas y citoquinas, incluidas el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), inhibidor de la acción del plasminógeno -1, angiotensinógeno, que regula el tono vascular y leptina la cual juega un papel importante en el balance energético.

El TNF- α tiene varios efectos en la función del adipocito, que incluyen la acción de inhibir la lipogénesis e incrementar la lipólisis. El TNF- α altera la acción de la insulina a través de la fosforilación sérica de IRS-1 y pueden disminuir la expresión genética del GLUT 4, por lo que se considera que puede ser un mediador de resistencia a la insulina. (24)

Por otro lado se sabe que la leptina tiene varios efectos: en la saciedad, gasto energético y función neuroendocrina; existiendo una importante RI en los ratones ob/ob o db/db deficientes de leptina, en donde se presenta una RI e hiperinsulinemia desde etapas tempranas. El resultado de tratamiento de reemplazo en estos ratones con leptina lleva a una disminución en los niveles de glucosa e insulina. El segundo punto en cuanto a la relación de la leptina con la sensibilidad a la insulina envuelve los efectos directos a nivel de los tejidos diana para la insulina, se han encontrado que tiene un efecto directo sobre las células diana periféricas, incluidas las células β , del hígado, músculo y grasa. Existen evidencias de que algunos tejidos como el músculo y las células β la leptina promueve la oxidación de los lípidos e inhibe la síntesis de lípidos, lo que podría promover la sensibilidad a la insulina. (24)

El diagnóstico de RI puede ser inferido por medio de sospecha clínica y confirmado por medio de mediciones de insulina y glucosa en ayuno. (23) Bioquímicamente niveles de insulina en ayuno $>15\text{mcU/ml}$, o un pico de insulina (post prueba de tolerancia a la glucosa) con niveles mayores de 150mcU/ml y/o mayor de 75mcU/ml a los 120 minutos se considera hiperinsulinémicos, lo cual infiere RI.

Existen varios métodos para determinar la sensibilidad y resistencia a la insulina. Estos incluyen el clamp de glucosa hiperinsulinémico, el modelo mínimo de análisis de prueba de tolerancia a la glucosa con controles endovenosos de glucemia frecuentes (MMATGIV), y varios índices derivados

de la prueba de tolerancia oral a la glucosa o de valores de glucosa-insulina en ayuno. (27-29)

El clamp de glucosa se considera la prueba de oro en cuanto a la determinación de sensibilidad a la insulina porque mide directamente la acción metabólica de la insulina bajo condiciones estables. Sin embargo, técnicamente es un método complicado ya que requiere infusiones simultáneas de insulina, glucosa y potasio, así como múltiples tomas de muestras de sangre, y una persona con experiencia que ajuste la infusión de glucosa en un periodo de 3 a 6 hrs. El modelo mínimo de análisis de prueba de tolerancia a la glucosa con controles de glucemia intravenosa frecuentes, es un método que estudia la sensibilidad a la insulina con análisis matemático computado de dinámicas de glucosa e insulina después de un bolo de glucosa intravenosa (IV), seguido de un bolo de insulina IV o Tolbutamida 20 minutos después. Es una técnica adecuada y válida para la medición de la sensibilidad a la insulina, es más simple de realizar que el clamp de glucosa, pero también se requiere de la administración de glucosa e insulina y de múltiples tomas de muestra de sangre en un periodo de 3 hrs. (44). Existen índices para la medición de la resistencia y sensibilidad a la insulina basados en los niveles de glucosa e insulina en ayuno: como el Modelo Homeostático de Estudio (HOMA) (30) y QUICKI (31), los cuales se obtienen fácilmente y son herramientas útiles para estudios epidemiológicos. Así como también la relación glucosa/ insulina en ayuno, que se ha considerado otro método útil para determinar resistencia a la insulina.

En estudios recientes la asociación entre obesidad y dislipidemia observada en adultos también se ha documentado en niños y adolescentes. Steinberg y colaboradores realizaron un estudio de RI y lípidos, en donde se compararon 82 obesos normoglucémicos con 40 adolescentes delgados, encontrando un perfil lipídico aterogénico en los pacientes obesos. La dislipidemia correlaciona con el grado de RI en niños obesos y se ha visto que el grado de RI explica una parte significativa de la variedad en los niveles de triglicéridos, LDL-colesterol y HDL-colesterol (17). El estudio Bogalusa ha reportado que los niños escolares con sobrepeso en comparación con su contraparte delgados presentaron una elevación entre 2.4 a 7.1 veces más del colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos y 12.6 veces más de hiperinsulinemia. (3)

Se han descrito varios mecanismos por los cuales la RI puede causar alteración en el metabolismo de los lípidos: 1 La hiperinsulinemia favorece la síntesis hepática de VLDL y contribuye al incremento en el plasma de triglicéridos y LDL-colesterol; 2 La disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa en los tejidos periféricos también contribuye a la elevación de los triglicéridos y LDL-colesterol; 3. La RI puede ser responsable de los niveles disminuidos de HDL-colesterol observada en los pacientes con DM2, debido a un incremento en la degradación de apoproteína A 1/HDL-colesterol, en mayor proporción con respecto a su síntesis. (18).

Existe un incremento en la frecuencia de DM2 en los últimos 10 años en adolescentes (10). Entre los adultos el mejor predictor de DM2 y síndrome metabólico es la cantidad de grasa visceral (19). Resultados similares se

encontraron en niños obesos hispanos (20=, en un estudio de 710 niños obesos, tanto la RI y la secreción alterada de insulina contribuyeron al desarrollo de de DM2, y el grado de obesidad se relacionó con el riesgo cardiovascular independiente de la RI (21).

Recientemente Srinivasan y colaboradores describieron los cambios longitudinales en las variables de riesgo para el SM en una cohorte con o sin historia parental de DM2, durante su crecimiento desde la niñez hasta adultos. Se reportó que los hijos de padres con DM2 presentaron exceso de grasa corporal iniciando desde la infancia y con un acelerado perfil de riesgo para SM a medida que iban progresando hacia adultos. (22)

La fisiopatología de la DM2 es compleja y multifactorial. Se cree que la obesidad favorece la RI e incrementa las concentraciones séricas de la insulina durante los años. Parece que en algún momento hay una pérdida del control de glucosa sanguínea, con intolerancia a la glucosa. Esto finalmente termina en DM2. Se sabe que los obesos desarrollan diferentes grados de RI, y no todos presentan intolerancia a la glucosa. Los factores que hacen que un individuo progrese a DM2 aún no son bien conocidos. Se ha encontrado una fuerte predisposición familiar, en donde los antecedentes paternos son un factor importante.

La mayor base para la asociación entre obesidad y DM2 es la capacidad de la obesidad de generar resistencia a la insulina, existe también bases para considerar que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia además de ser causadas por la obesidad, contribuyen a desarrollo de la misma. Dentro de las funciones de la insulina en el adipocito se encuentra el promover el almacenamiento de triglicéridos, estimular el transporte de glucosa y la síntesis de triglicéridos (lipogénesis) e inhibir la lipólisis. (24)

En la fisiopatología de la HTA como parte del SM, se han visto en varios estudios que existen 3 mecanismos para la misma: alteraciones en la función autonómica, resistencia a la insulina y anomalías en la estructura y función vascular, y se considera que finalmente es una combinación de estos tres (16). La insulina incrementa la retención renal de sodio, con un aumento en la aclaramiento de agua libre. También se ha asociado con un aumento en la actividad simpática del sistema nervioso y estimulación del crecimiento de la capa vascular.

RESULTADOS.

Descripción general:

Se incluyeron un total de 88 pacientes, cuyas edades fueron de 4 a 16 años de edad, con una media de 11.36 ± 3 años, siendo el grupo femenino (**Grupo 1**) una media 11.07 ± 3 , (n 36 pacientes) que representa el 40.90%, y del grupo masculino (**Grupo 2**) con media de 11.50 ± 3 (n 52 pacientes), siendo el 59.10% (Fig. 1,2). Al grupo Tanner (prepuberales) en las niñas correspondió 4 pacientes (11.11%), al grupo 2 (puberales) 12 pacientes (33.33%), grupo 3 (postpuberal) 20 pacientes (55.55%); en los varones el grupo prepuberal fue de 16 pacientes y correspondió al 30.76%, grupo puberal de 28 pacientes (53.84 %) y por último el grupo postpuberal de 8 pacientes con (15.38%). (Fig. 3 y 4).

Se observó en el grado de obesidad abdominal, determinado por el índice cintura/ cadera a nivel general de 0.78-1.10 cm con una media de 0.91 ± 0.6 , siendo para el grupo 1 de 0.78-1.10 cm y en el grupo 2 de 0.96-1.10 cm (Fig. 5). En cuanto al índice de masa corporal (IMC) fue de 21.0- 40.0 kg/m² con una media de 29.28 ± 4.68 kg/m², siendo para el grupo femenino de 21.80- 30.50 kg/m² con una media de 27.30 ± 4.34 kg/m² y para el grupo masculino de 21.0-40.0 kg/m² con una media de 30.59 ± 4.96 kg/m² (Fig6).

En cuanto al grado de acantosis nigricans, se encontró en un 72.7% de los pacientes estudiados, correspondiendo al 46.8% al grupo 1 y 53.2% al grupo 2. La acantosis grado 1 se presentó en 36 de los pacientes (40.90%), la acantosis grado 2 se reportó en 24 pacientes (27.27%), y el grado 3 en 4 pacientes (9.09%). (Fig. 7 y 8).

Prevalencia de Resistencia a la insulina de acuerdo a los diferentes índices:

La prevalencia de resistencia a la insulina de acuerdo a los índices de RI se detectó por HOMA IR en 33 de los pacientes (37.50 %), el índice de G/I en 30 casos (34.09 %), y en 33 pacientes (37.50%) por el índice de QUICKI. (Fig. 9). Al correlacionar los distintos métodos por exacta de Fisher, se encontró entre el índice de glucosa/ insulina en ayuno y HOMA un valor de -0.393 ($p < 0.0001$), entre índice de G/I y QUICKI de 0.742 ($p < 0.0001$), entre HOMA y QUICKI de -0.724 ($p < 0.0001$). Y en la correlación por Phi entre el índice de G/I y HOMA de 0.613, G/I y QUICKI 0.613 y HOMA con QUICKI de 1. Por lo tanto QUICKI fue el índice que mejor correlacionó con los otros dos, y es el índice que mejor predice resistencia a la insulina (Fig. 10).

Por lo que al analizar la prevalencia de resistencia a la insulina por QUICKI se encontró en 33 pacientes correspondiendo el 37.50%, para el sexo femenino fueron 22 casos (66.66%) y para el sexo masculino 11 casos, siendo el 33.33 % (Fig. 11).

Prevalencia de Síndrome Metabólico

La prevalencia de síndrome Metabólico considerado como la presencia de 3 o más de los siguientes componentes: Hipertriglicéridemia, HTA, obesidad abdominal (Índice cintura/cadera), la resistencia a la insulina, hiperuricemia; se presento en 27 casos (30.68 %) del total de pacientes estudiados, siendo en el grupo femenino n=11 (30.55%) y en el grupo masculino n=16 (30.76%). La presencia de un componente del SM se observó en un 21.59% (n=19) de los pacientes, del cual correspondió 33.33% para el Grupo 1 y el 13.46% para el grupo 2. Presentaron dos componentes el 30.68% (n=27) de los pacientes, 25.0% femenino y 34.61% masculino. No se encontró ningún componente del SM en 15 pacientes que representó el 17.04% de los casos, con una distribución del 11.11% mujeres y 21.15% varones (Fig. 12 y 13).

Revisando por separado cada componente, se observa que la presencia de hipertriglicéridemia fue del 50% (n=44), obesidad abdominal por índice cintura/cadera 54.54% (n=48), resistencia a la insulina por QUICKI 37.50% (n=33), hiperuricemia en 26.13% (n=23), HTA 11.36% (n=10) de los pacientes. (Fig. 14, 15, 16).

DISCUSION:

El síndrome metabólico (SM) ha recibido varios nombres como: Síndrome "X", Síndrome de Resistencia a la Insulina, Síndrome Dismetabólico, Síndrome de Reaven y Síndrome Metabólico Cardiovascular, teniendo en común todos la presencia de obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión. La Organización Mundial de la Salud utilizó el nombre de Síndrome Metabólico en su reporte para el diagnóstico y clasificación de la Diabetes Mellitus en 1998. La OMS y el ATP III eligieron este nombre para la definición de sus consensos. El SM emerge cuando una persona con predisposición a presentar resistencia a la insulina, incrementa su adiposidad, dislipidemia, elevación de la presión arterial dando como resultado la presencia de propiedades proinflamatorias y protrombóticas. (54). Por lo tanto el sobrepeso tiene importantes implicaciones en la salud futura de la gente joven, especialmente en términos de enfermedad coronaria y diabetes. Diversos estudios han establecido que la obesidad en niños y adolescentes repercute en la etapa adulta y también predice la presencia de SM (55).

Actualmente existen pocos estudios sobre el SM que incluyan además la población de adolescentes a los niños menores. Nuestro estudio incluye pacientes entre 4-16 años de edad encontrando un predominio de obesidad en el sexo masculino de 59.10%, así como un inicio a edades tempranas (4 años), que se mantiene hasta el periodo postpuberal, siendo predominante para ambos sexos en la etapa puberal. Sin embargo observamos que en los varones su inicio es igual de temprano, siendo más frecuente en la etapa puberal y tiende a disminuir en forma considerable a etapa postpuberal, tal vez esto podría explicarse fisiológicamente por el aumento en el tejido graso que presentan las niñas a partir de la pubertad, mientras que en los varones desarrollan mayor tejido muscular.

Se han utilizado varias definiciones para el SM en la población pediátrica. Nosotros consideramos los criterios del ATP III y realizamos modificaciones arbitrarias al mismo, agregado la hiperuricemia como componente. Por lo que partiendo de que todos nuestros pacientes presentaban obesidad (IMC \geq percentila 95), valoramos los demás componentes: alteración en los lípidos, presión arterial, ácido úrico, relación cintura/cadera y resistencia a la insulina mediante el índice de QUICKI, no utilizamos los valores de glucosa en ayuno para detección de intolerancia a la glucosa, ya que estamos en desacuerdo con otros estudios que consideran que la RI tiene un rol principal en el desarrollo de SM (44, 52).

En cuanto a esto, vale la pena comentar que encontramos en un 71.59% de los pacientes con valores de insulina en ayuno ≥ 15 mUI/ml (n=63) y con valores de glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL en un 44.31% (n=39).

Utilizamos aleatoriamente 3 índices para determinación de resistencia y sensibilidad a la insulina: QUICKI, HOMA y Relación G/I en ayuno, en donde encontramos una prevalencia de RI del 37.50%, 37.50% y 34.09% respectivamente. Estas similitudes en los resultados de HOMA y QUICKI se explican en que ambos índices utilizan los mismos valores, lo cual se ve

reflejado en la comparación estadística entre ambos. Sin embargo encontramos que al correlacionar entre sí, el valor de QUICKI fué el que presentó mejor correlación con los G/I y HOMA. Observando también que el porcentaje de captación con la relación de G/I no está tan alejado de los otros dos índices. Por lo que decidimos tomar los valores de QUICKI como componente para establecer la prevalencia del SM.

Este estudio tiene como desventaja por dificultades técnicas, que no utilizamos alguna prueba de oro (Clamp euglicémico hiperinsulinémico/ TFGIV) para correlacionar los resultados de cada índice para la determinación de RI. Sin embargo nuestros resultados también coinciden con el estudio de Canwell (4), por lo que podríamos inferir que también guardan correlación con el modelo mínimo modificado de tolerancia a la glucosa con tomas frecuentes intravenosas (TFGIV). Por lo tanto, estamos de acuerdo en que posteriormente debe realizarse un estudio a fin de apoyar estas consideraciones.

El segundo propósito de este estudio fue determinar la prevalencia del SM en nuestra población, siendo del 30.68% de los casos, sin existir predominio de algún sexo: femenino 30.55% y masculino 30.76 %, además presentaron 2 componentes del SM 30.68% y al menos 1 componente del SM 21.59%, aunque existe variabilidad con los diferentes estudios previamente realizados en cuanto a la edad de los pacientes, encontramos que en nuestros resultados son similares a los del grupo de Cruz y colabs que incluyen pacientes Hispánicos de edades entre 8 y 13 años, donde la prevalencia del SM fue del 30%, 22.2% presencia de un componente y 38.1% presencia de 2 componentes. (34) y al estudio de Cook y colabs en donde la prevalencia de SM en adolescentes obesos fue del 28.7% (47).

En el estudio de cada componente del SM, encontramos en nuestra población predomina la obesidad abdominal (Índice cintura/cadera) en 54.54% de los pacientes, seguida de hipertriglicéridemia de 50%, resistencia a la Insulina por QUICKI 37.50% hiperuricemia 26.13%, HTA de 11.36%. Estos resultados son comparables con los obtenidos en el grupo de Ferrari y colb, en donde también predominaron la hipertriglicéridemia, HDL colesterol bajo y aumento de la circunferencia abdominal. La obesidad abdominal o de distribución central está asociada con diabetes tipo 2 y mal pronóstico cardiovascular. En niños, un incremento de la circunferencia abdominal correlaciona con niveles elevados de presión sistólica y diastólica, niveles elevados de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos e insulina, así como niveles disminuidos de HDL.

Debido a que la mayor distribución de grasa correlaciona con mayor riesgo cardiovascular y la circunferencia de la cintura ha demostrado estar muy relacionada con la grasa de distribución central en niños (56,57). Por lo que parece apropiado utilizar este parámetro en la definición de SM. De hecho, el IMC es un indicador menos sensible de grasa en niños y no es un buen determinante de la distribución de grasa. Por lo que la Asociación Americana de cardiología ha recomendado la inclusión de la circunferencia abdominal en la evaluación de los niños con resistencia a la insulina que constituye un componente del SM (58).

CONCLUSIONES:

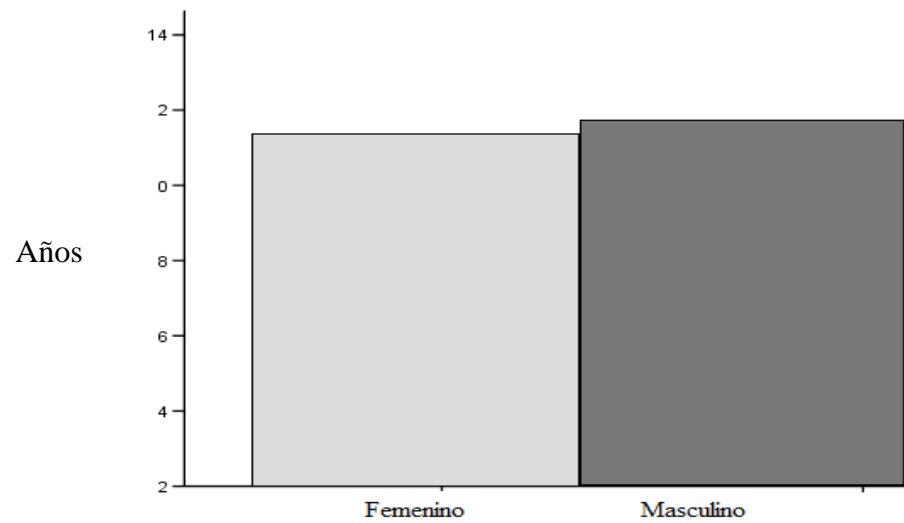
De acuerdo a lo observado en nuestro estudio que está distribuido en tres etapas del Tanner, en la primera encontramos que existe una discreta prevalencia de obesidad en los niños, con un inicio a edades tempranas, predominando en ambos grupos masculino y femenino en edad puberal, en donde encontramos mayores IMC, sin embargo en los niños tiende a disminuir el número de casos a partir de la etapa postpuberal. Y en cuanto a la acantosis nigricans se observó un alto porcentaje para ambos grupos.

Nuestro segundo objetivo fue determinar cuál índice permite detectar mayor número de casos de resistencia a la insulina (RI), siendo el QUICKI el que mejor correlación tiene en la evaluación de los pacientes estudiados; así como también encontramos una prevalencia de RI del 37.50% sin mayor diferencia en relación al sexo. Vale la pena comentar que encontramos en un 71.59% de los pacientes con valores de insulina en ayuno $\geq 15\text{mUI/ml}$ ($n=63$) y con valores de glucosa en ayuno $\geq 100\text{mg/dl}$ en un 44.31% ($n=39$).

La importancia de medir la resistencia a la insulina en la población de riesgo es imperativa para aumentar el conocimiento de la patogénesis, progresión y complicaciones, para facilitar así la prevención, estrategias de manejo e investigaciones entre grupos étnicos, sexuales y etarios. El establecer la validez de estos índices es importante porque su uso de cada uno de ellos es sencillo, técnica y económicamente factible, y con mejor aceptación en los pacientes pediátricos que los estándares de oro, en donde se requieren tomas de muestras frecuentes y es posible realizarse en unidades de primer nivel de atención para una detección oportuna y temprana de este problema.

El tercer objetivo es conocer la prevalencia para el SM la cual fue de 30.68%, similar a los estudios previamente realizados, sin embargo en comparación con otros trabajos hechos en raza de blanco-americanos hay una mayor prevalencia en nuestra población. Finalmente nuestros datos reportan que los componentes que predominan en el SM son la Obesidad abdominal (Índice Cintura/Cadera), hipertriglicéridemia y RI, la cual refleja una alta predisposición a desarrollo de la enfermedad cardiovascular y Diabetes Mellitus en nuestra población. Por lo que este estudio confirma la necesidad de estudiar e iniciar manejo de medidas alimentarias y de actividad física a edades tempranas con énfasis y vigilancia en etapas puberales.

Figura 1.
Descripción de la muestra.
 ■ Edad

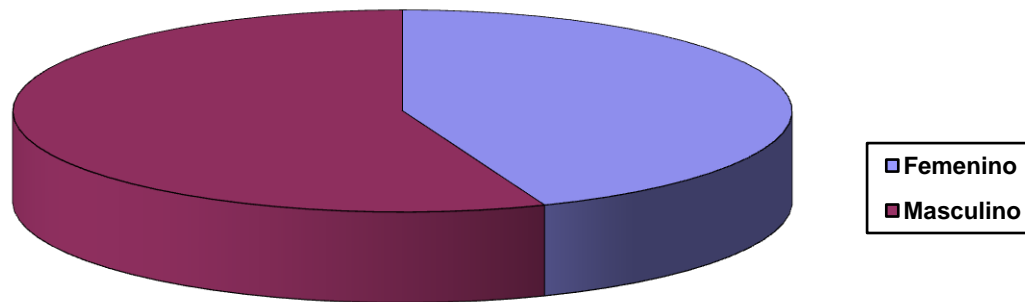


No hay diferencias significativas

	Media	DE	E.E	n	Mínimo	Máximo
Edad Total	11.301	3.007	.310	88	2.330	17.830
Edad Femenino	11.073	3.355	.441	36	2.330	17.830
Edad Masculino	11.511	2.362	.394	52	5.500	17.000

gl	t de Studnt	valor p
92	-.684	.4957

Figura 2
Descripción de la muestra.
▪ Sexo.



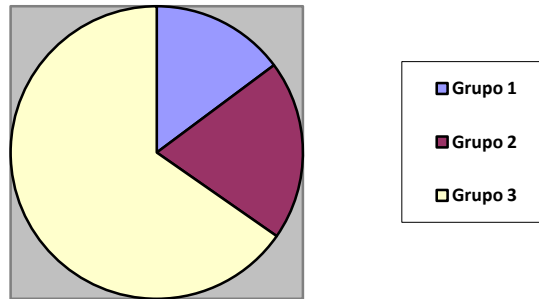
	n	Por ciento.
Femenino	36	40.9%
Masculino	52	59.1%
Total.	88	100%

Figura 3.

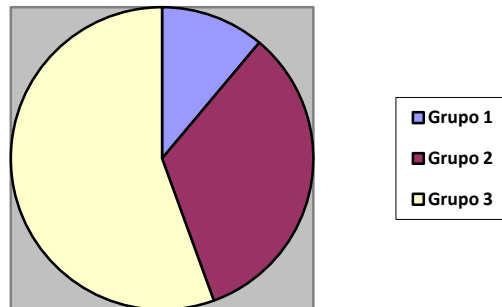
Descripción de la muestra.

- Tanner.

Total.



Femenino



Masculino

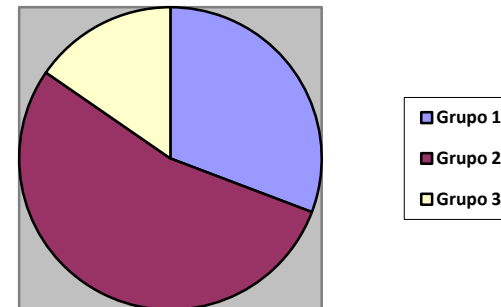


Figura 4.
 Descripción de la muestra.

- Tanner.

Porcentajes

	Tanner1	Tanner 2	Tanner 3	Totales
Femenino	11.111	33.333	55.555	100.000
Masculino.	30.769	53.846	15.384	100.000
Totales	22.727	45.454	31.818	100.000

GI	2
Chi cuadrada.	2.028
Chi cuad valor p	.3627
V de cramer	.147

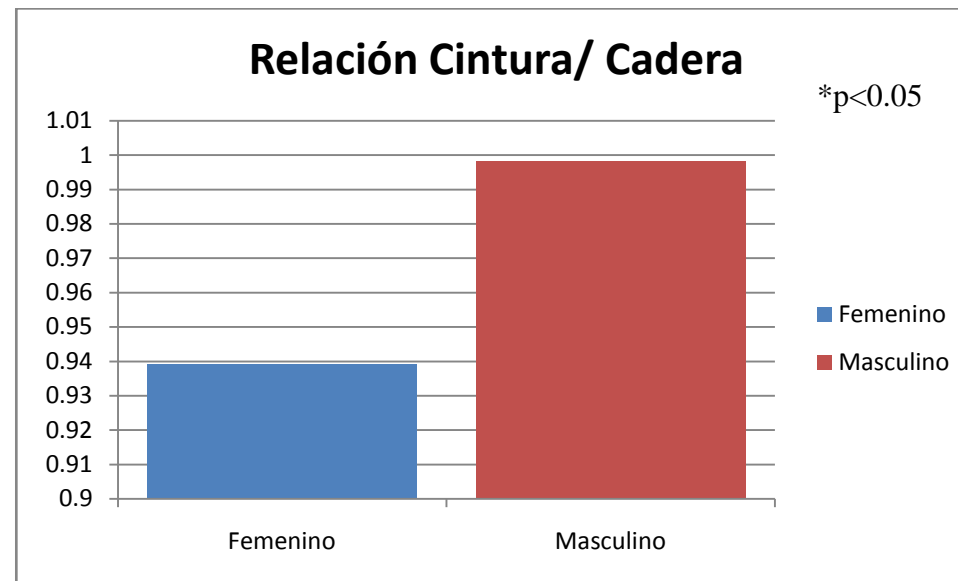
Frecuencias.

Sexo	Tanner 1	Tanner 2	Tanner 3	Totales.
Femenino	4	12	20	36
Masculino.	16	28	8	52
Totales.	20	40	28	88

Figura 5.

Descripción de la muestra.

- Relación cintura-cadera.



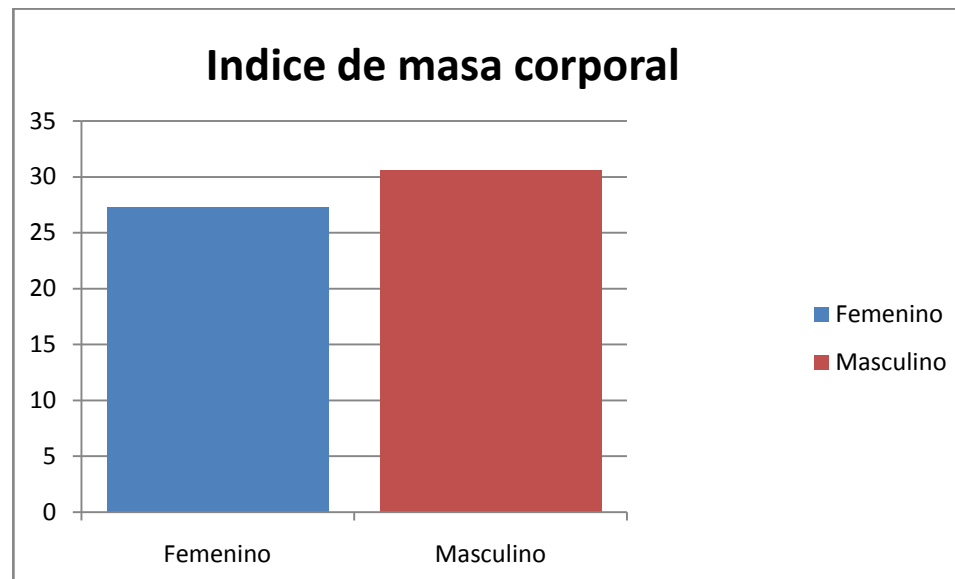
	Media	Desv. Est	Error Est.	n	Mínimo	Máximo
Rel. Cint/cad. Total	.962	.114	.012	88	.800	1.850
Rel.Cint/cad Femenino	.939	.070	.009	36	.800	1.160
Rel.Cint/cadMasculino	.998	.155	.026	52	.860	1.850

gl	t de Stdnt	valor p
92	-2.499	.0142

Figura 6.

Descripción de la muestra.

- Índice de masa corporal.



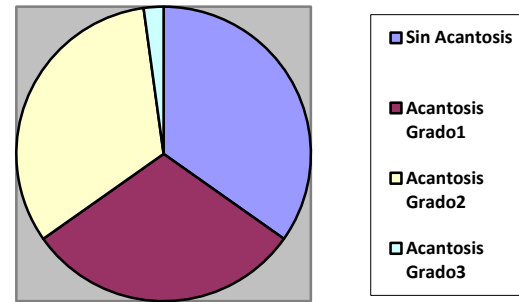
	Media	Desv. Est	Error Est.	n	Mínimo	Máximo
IMC. Total	29.28	4.893	.505	88	21.800	48.000
IMC Femenino	27.30	4.835	.635	36	21.800	48.000
IMC Masculino	30.59	5.036	.839	52	22.300	44.000

gl	t de Stdnt	valor p
92	-524	.6016

Figura 7.
Descripción de la muestra.

- Acantosis.

Grupo1



Grupo2

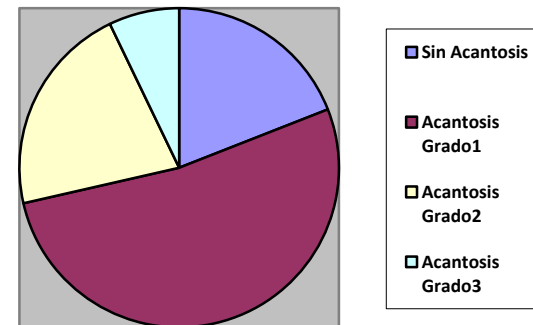
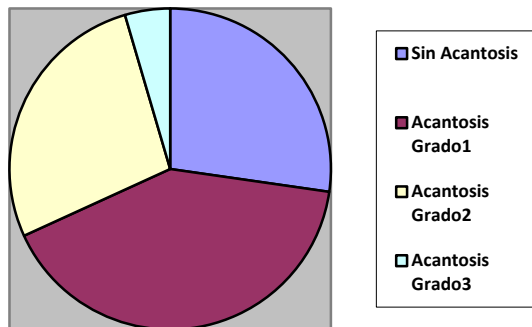


Figura 8.

Descripción de la muestra.

- Acantosis.

	N	Por ciento
Sin acantosis	24	27.272
Grado 1	36	40.909
Grado 2	24	27.272
Grado 3	4	4.545
Total	88	100.000

	Total n	Total %	Femenino n	Femenino %	Masculino n	Masculino %
Sin acantosis	24	27.272	16	34.782	8	19.047
Grado 1	36	40.909	14	30.434	22	52.380
Grado 2	24	27.272	15	32.608	9	21.428
Grado 3	4	4.545	1	2.173	3	7.142
Total	88	100.000	46	100.000	42	100.00

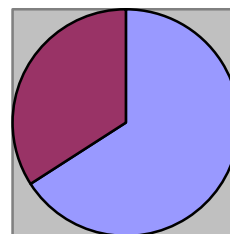
Figura 9.

Descripción de la muestra.

• Prevalencia de RI.

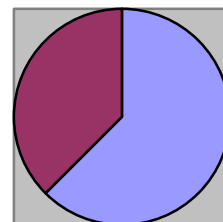
Por índice G/I.

	n	Por ciento
No	58	65.909
Si	30	34.090
Total	88	100.000



Por HOMA IR

	n	Por ciento
No	55	62.500
Si	33	37.500
Total	88	100.000



Por QUICKI

	n	Por ciento
No	55	62.500
Si	33	37.500
Total	88	100.000

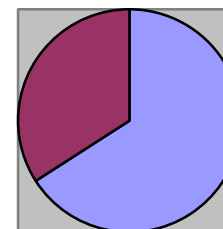


Figura 10.

Correlación por categorías entre métodos de RI.

- G/I contra HOMA:**

	No	Si	Totales
No	14	44	58
Si	22	8	30
Totales	36	52	88

Phi	.613
Cty. Cor. Chi cuad.	32.689
Cty. Cor. valor p	<0.0001
Fisher's Exact valor p	<0.0001

- G/I contra QUICKI:**

	No	Si	Totales
No	14	44	58
Si	22	8	30
Totales	36	52	88

Phi	.613
Cty. Cor. Chi cuad.	32.689
Cty. Cor. valor p	<0.0001
Fisher's Exact valor p	<0.0001

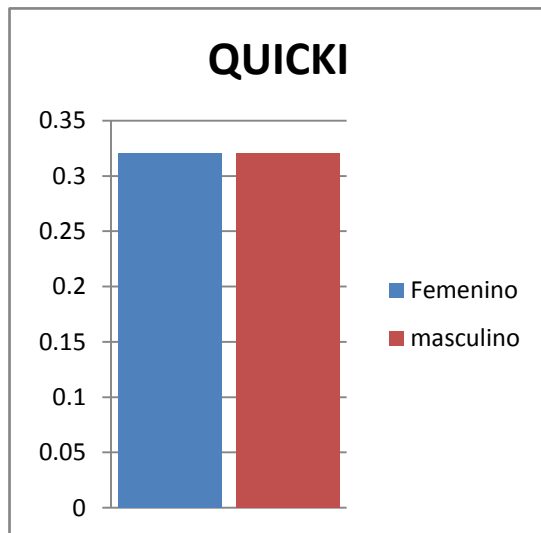
- QUICKI contra HOMA:**

	No	Si	Totales
No	14	41	55
Si	22	11	33
Totales	36	52	88

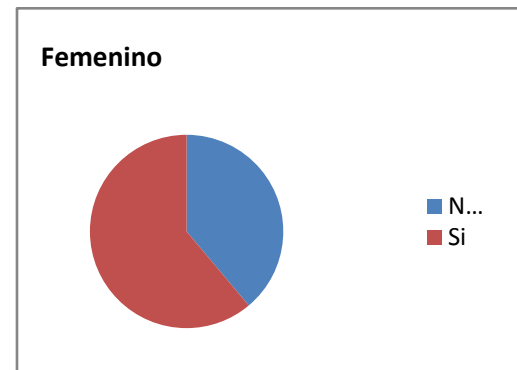
Phi	1.000
Cty. Cor. Chi cuad.	89.816
Cty. Cor. valor p	<0.0001
Fisher's Exact valor p	<0.0001

Figura 11.
Prevalencia de RI por sexo.

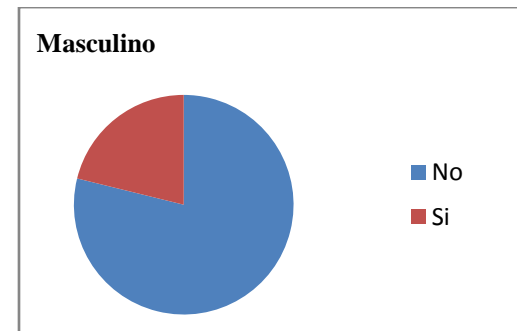
- QUICKI.



Media Diff.	gl	t de Stdnt	valor p
.001	92	.095	.9247



Sexo	
Num. Missing	0
gl	1
Chi cuad.	.609
Chi cuad. valor p	.4353
G-Squared	.613
G-Squared valor p	.4335
Contingency coef	.080
Phi	.080
Cty. Cor. Chi cuad	.316
Cty. Cor. valor p	.5742
Fisher's Exact valor p	5152

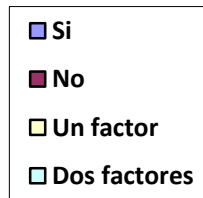
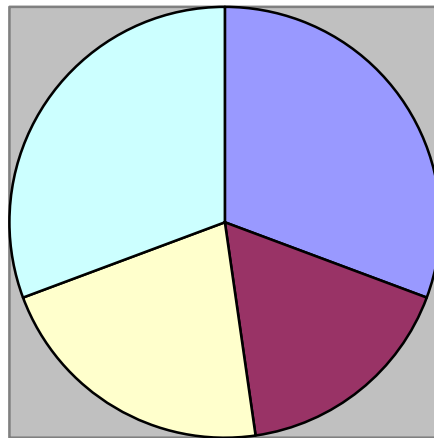


Frecuencias para RI por sexo

	Femenino	Masculino	Totales
No	14	41	55
Si	22	11	33
Totales	36	52	88

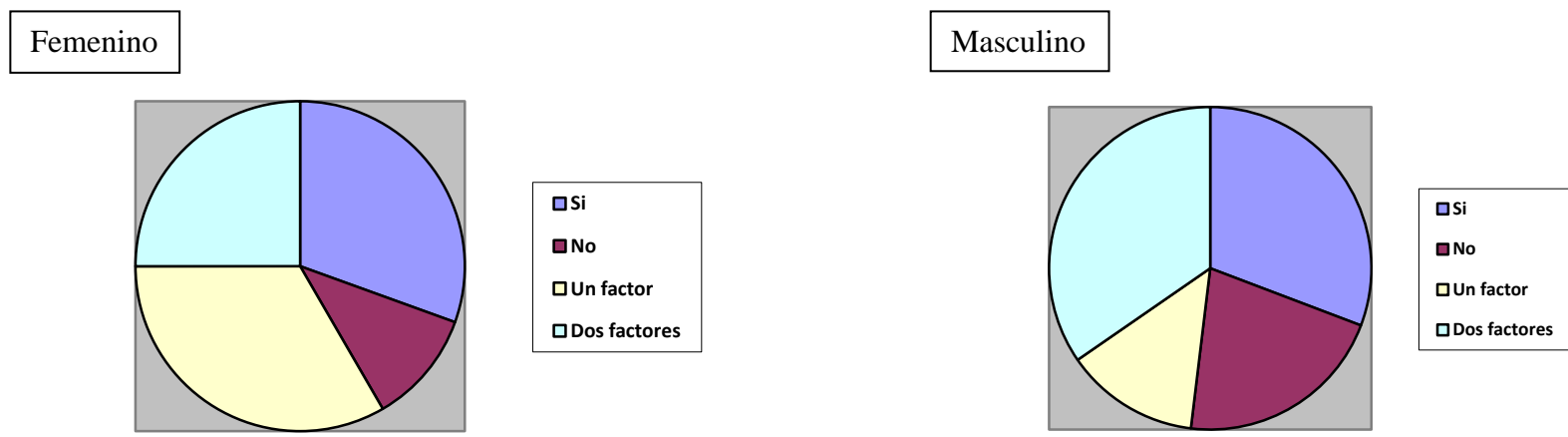
Figura 12

- **Prevalencia del Síndrome Metabólico.**



	n	Por ciento
Si	27	30.681
No	15	17.045
Un factor	19	21.59
Dos factores	27	30.681
total	88	100.000

Figura 13
Prevalencia del síndrome metabólico.
• Por sexo.



	Total n	Total %	Femenino n	Femenino %	Masculino n	Masculino %
Si	27	30.681	11	30.555	16	30.761
No	15	17.045	4	11.111	11	21.153
Un factor	19	21.59	12	33.333	7	13.461
Dos factores	27	30.681	9	25.000	18	34.615
Total	88	100.000	36	100.000	52	100.000

Figura 14

Incidencia de factores del SM.

- **Hipertensión Arterial e Hiperuricemia.**

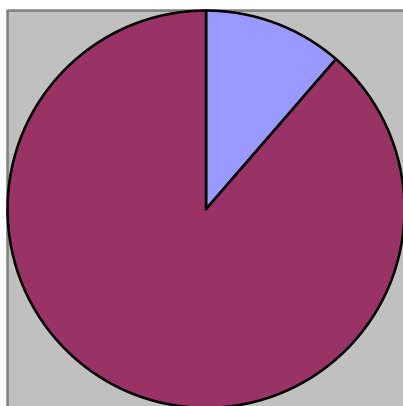
Hipertensión Arterial

	N	Por ciento
Si	10	11.363
No	78	88.636
Total	88	10.000

Hiperuricemia

	N	Por ciento
Si	23	26.136
No	65	73.863
Total	88	10.000

Hipertensión Arterial



Hiperuricemia

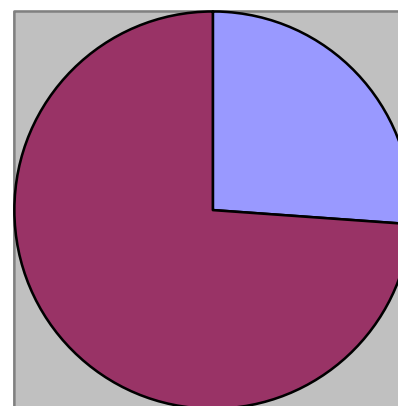
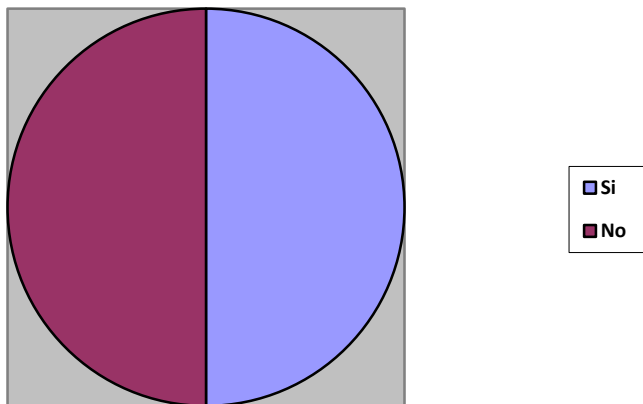


Figura 15.
Incidencia de factores del SM
Hipertrigliceridemia e Índice cintura/cadera.

Hipertrigliceridemia

	N	Por ciento
Si	44	50.000
No	44	50.000
Total	88	100.000

Hipertrigliceridemia



Índice cintura/cadera

	n	Por ciento
Si	48	54.545
No	40	45.454
Total	88	100.000

Índice Cintura /cadera

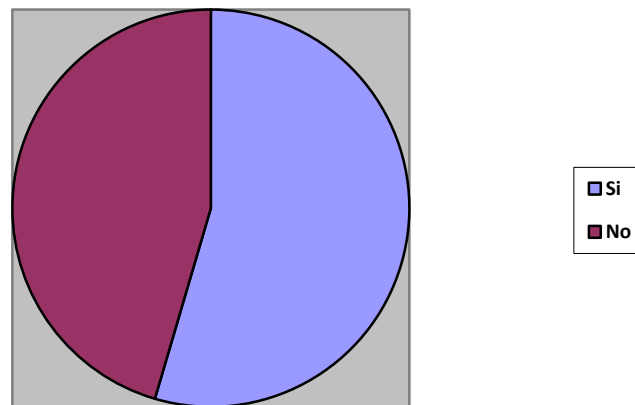
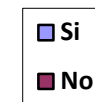
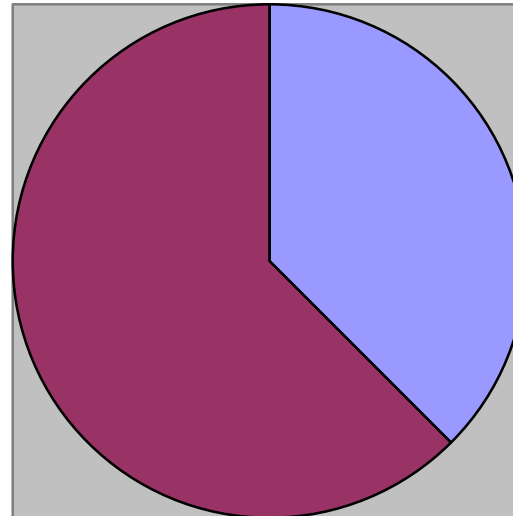


Figura 16.

Incidencia de factores del SM.

- Resistencia a la Insulina (QUICKI).

	N	Por ciento
Si	33	37.500
No	55	62.500
Total	88	10.000



Bibliografia:

1. Clement F. Genetics and Pathophysiology of obesity. *Pediatrics Research*. 2003, 53: 721-725.
2. American Academy of pediatrics. Prevention of pediatrics overweight and obesity. *Pediatrics*. 2003, 112: 424-430.
3. Freedman DS. The relation of overweight to cardiovascular risk factor among children and adolescents: Bogalusa heart study. *Pediatrics* 1999, 103: 1175-1182.
4. Must J. Long term morbidity and mortality of overweight adolescents. *New England journal of medicine*. 1992, 327: 1350-1355.
5. Gidding B. Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: The Bogalusa Heart Study. *Journal of pediatrics*. 1995, 127: 868-874.
6. Johnson C. Influence of race, sex and weight on blood pressure behavior in young adults. *Am J Cardiology*. 1975, 35: 323-530.
7. Morrison L. Lipids, lipoproteins and sexual maturation during adolescence: The Princeton Maturation Study. *Metabolism*. 1979, 28: 641-649.
8. Shinha F. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *New England journal of medicine*. 2002. 346: 802-810.
9. Richards C. Obesity, acanthosis nigricans, insulin resistance and hyperandrogenemia. *Pediatric perspective and natural history*. *J Pediatrics*. 1985. 107: 893-897.
10. Pnhas H. Increased incident of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatrics*. 1996, 128: 608-615.
11. Davison B. Weight status, parent reaction and self-concept in five –year-old girls. *Pediatrics*, 2001, 107: 46-53.
12. Strauss RS. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics*. 2000, 105.(1).
13. Guo SS. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr*. 1999, 70 (suppl): 145-S-148-S.
14. Raven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1998, 37: 1595-1607.
15. Steinberger J. Diagnosis of the Metabolic Syndrome in Children. *Curr Opin Lipidol*, 2003, 14: 555-559.
16. Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient. *Prog Pediatric cardiology*. 2001, 12: 169-175.
17. Manson HU. Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England journal of medicine*. 2001, 345: 790-797.
18. Ronnema K. Glucose metabolism in identical twins discordant for obesity; the critical role of visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82: 383-387.
19. Invitti G. Prevalence and concomitants of glucose intolerant in European obese children and adolescent. *Diabetes Care*. 2003, 26: 118-124.
20. Srinivasan F. Longitudinal changes in risk variables of insulin resistance syndrome from childhood to young adulthood in offsprings of parents with type 2 diabetes: The Bogalusa Heart Study. *Metabolism*. 2003, 52: 443-450.

21. Ten S. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004, 89: 2526-2539.
22. Kahn F. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000, 106: 473-482.
23. Kim N. Normal insulin-dependent activation of Akt/ protein kinase B, with diminished activation of phosphoinositol 3-kinase in muscle in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999, 104: 733-741.
24. Googyear. Insulin receptor Phosphorylation, insulin receptor substrate-1 Phosphorylation, and phosphatidylinositol 3-kinase activity are decreased in intact skeletal muscle strips from obese subjects. *J Clin Invest.* 1995, 95: 2195-2204.
25. Matsuda M. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care,* 1999, 22: 1462-1470.
26. Michael JQ. Limitations of the fasting Glucose to insulin ratio as an index insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86: 4615-4617.
27. Raynaud E. Revised concept for the estimation of insulin sensitivity from single sample. *Diabetes Care,* 1999, 22: 1003-1004.
28. Matthews DR. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations y man. *Diabetología.* 1985, 28:412-419.
29. Katz A. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000, 85: 2402-2410.
30. Sarah D. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation.* 2004, 110: 2494-2497.
31. Rodriguez M. Metabolic Syndrome among children and adolescents Aged 10-18 years. *Diabetes Care.* 2004, 27: 2516-2518.
32. Cruz M . The metabolic syndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003, 89; 108-113.
33. Rosenbaum M. Obesity. *New England journal of medicine.* 1997, 337: 396-407.
34. Nguyen T. Relation of acanthosis Nigricans to Hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and wither children. *J pediatrics.* 2001, 138: 474-480.
35. Burke. A quantitative Scale of Acanthosis Nigricans. *Diabetes Care.* 1999, 22: 1655-1659.
36. National High Blood Pressure Education Program Working group on hypertension control in children and adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 1996, 98: 649-658.
37. Thomas J. Evaluation of hypercholesterolemia in childhood. *Pediatrics Review.* 1996, 17:94-97.
38. Carter GA. Hipercolesterolemia in Children. *Pediatrics Annals.* 1997, 26: 122-127.
39. Wilcox WD. Abnormal serum uric acid levels in children. *J Pediatrics.* 1996, 128: 731-741.
40. Editorial. Limitations of the fasting glucose to insulin ratio as an Index of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86: 4615-4617.

41. Jerry R. Insulin Sensitivity and Its measurements: Structural commonalities among the methods. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000. 85: 4426-4433.
42. Louise S. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents. *Diabetes Care.* 2004. 27: 314-319.
43. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. tomo 1, INSP 2000. Instituto Nacional de salud pública. 2000.
44. Zachary T. Definitions of the insulin resistance syndrome. The first world congress on the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care.* 2004. 27: 824-830.
45. Stephen C. Prevalence of a Metabolic Syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatrics Adolescent Med.* 2003. 157: 821-827.
46. Del Rio Navarro B. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. *Obesity Research.* 2004. 12: 434-439.
47. Guzzaloni G. Comparison between Beta-cell function and insulin resistance indexes in prepubertad and pubertal obese children. *Metabolism.* 2002, 51: 1011-1016.
48. Silfen ME. Comparison of simple measures of insulin sensitivity in young girls with premature adrenarche: the fasting glucose insulin ratio may be a simple and useful measure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86: 2863-2868.
49. Uwifo GI. Indices of insulin action, disposal and secretion derived from fasting simples and clamps in normal glucose-tolerant black and wither children. *Diabetes Care.* 2002. 25 : 2081-2087.
50. Reaven G. Syndrome X. *Curr Treta Options Cardiovasc Med.* 2001. 3: 323-332.
51. Marshall WA. Variations in pattern of pubertal changes. *Arch Dis Child.* 1969, 44: 491-303.
52. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome and coronary atherosclerosis. *Circulation.* 2002, 105: 2696-2698.
53. Vanhala M. Relation between obesity from childhood to adulthood and the metabolic syndrome. *BMJ.* 1998, 317: 319-320.
54. Maffeis C. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertad childrens. *Obese Res.* 2001. 9: 179-187.
55. Freedman DS. Relation of circumferences and skinfold thickness to lipid and insulin concentration in children and adolescents: The Bogalusa Herat Study. *Am J Clin Nutr.* 1999, 69: 308-317.
56. Steinberger J. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children: an American Herat Association scientific statement. *Circulation.* .2003, 107: 1448-1453.