

Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes

Obesity, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus in adolescents

Jaime Pajuelo Ramírez^{1,a}, Ivonne Bernui Leo^{2,b}, José Sánchez González^{3,a}, Hugo Arbañil Huamán^{3,a}, Marianella Miranda Cuadros^{4,c}, Omaira Cochachin Henostroza^{5,d}, Anthony Aquino Ramírez^{5,d}, Jean Baca Quiñonez^{5,d}

¹ Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

³ Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

⁴ Centro Nacional de Alimentación y Nutrición, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

⁵ Escuela Académico Profesional de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Médico

^b Bióloga

^c Nutricionista

^d Estudiante

An Fac med. 2018;79(3):200-5. / <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i3.15311>

Correspondencia:

Jaime Pajuelo Ramírez
Japara18@yahoo.com

Recibido: 24 de julio 2018

Aprobado: 15 de agosto 2018

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Fuentes de financiamiento:

Vicerectorado de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Citar como: Pajuelo J, Bernui I, Sánchez J, Arbañil H, Miranda M, Cochachin O, Aquino A, Baca J. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. *An Fac med.* 2018;79(3):200-5.
DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i3.15311>

Resumen

Introducción. La obesidad está considerada como un problema de salud pública. Su presencia a edades tempranas implica una obligación de identificar la aparición de complicaciones como resistencia a la insulina y diabetes mellitus (DM). **Métodos.** Estudio observacional, descriptivo y transversal. Participaron 1206 mujeres adolescentes. Se definió la obesidad con valores de IMC $\geq 95^{\text{p}}$ según la OMS. Se determinó niveles séricos de insulina, glucosa y perfil lipídico. Se usó el Homeostasis Model of Assessment Index (HOMA-I), mediante la ecuación de Matthews con el valor $\geq 3,16$ para definir resistencia a la insulina (RI). Para las dislipidemias: hipercolesterolemia ≥ 200 mg/dL, bajo C-HDL ≤ 40 mg/dL, alto C-LDL ≥ 130 mg/dL e hipotrigliceridemia ≥ 130 mg/dL. A las adolescentes obesas con RI se les hizo una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTG): glicemia de 140 a 199 mg/dL intolerantes a la glucosa y ≥ 200 mg/dL diabéticas. **Resultados.** El 25,1% (303) de la población fue obesa; 246 adolescentes obesas participaron de la evaluación bioquímica, 28,1% (69) de ellas presentaron RI. En las adolescentes obesas con y sin RI, el promedio de las variables bioquímicas en las primeras fueron mayores, siendo estas diferencias significativas estadísticamente, salvo el C-HDL. Diferencias entre la prevalencia de dislipidemias fueron significativas a excepción del C-HDL. La RI presentó un OR de 10,9 (IC 5,4-26,6), 12,1 (IC 4,9-30,1), y 7,6 (IC 3-19,5) con la hipotrigliceridemia, hipercolesterolemia y C-LDL alto. La PTG mostró un 3,3% de intolerantes y ninguna diabética. **Conclusiones.** El 28,1% (69) de adolescentes obesas presentaron RI; ninguna participante del estudio presentó DM. **Palabras clave:** Obesidad; Resistencia a la insulina; Diabetes mellitus; Adolescente; Dislipidemias

Abstract

Introduction. Obesity is considered a public health problem. Its presence at an early age implies an obligation to identify the onset of complications such as insulin resistance and diabetes mellitus (DM). **Methods.** Observational, descriptive and transversal study. Participated 1206 teenage women. Obesity was defined with BMI values $\geq 95^{\text{p}}$ according WHO. Serum levels of insulin, glucose and lipid profile were determined. The Homeostasis Model of Assessment Index (HOMA-I) was used, using the Matthews equation with the value $\geq 3,16$ to define insulin resistance (RI). For dyslipidemias: hypercholesterolemia ≥ 200 mg/dL, low HDL-C ≤ 40 mg/dL, high C-LDL ≥ 130 mg / dL and hypotriglyceridemia ≥ 130 mg/dL. The obese teenagers with RI underwent an oral glucose tolerance test (PTG): glycemia of 140 to 199 mg / dL intolerant to glucose and ≥ 200 mg/dL as diabetic. **Results** 25,1% (303) of the population was obese; 246 obese adolescents participated in the biochemical evaluation, 28,1% (69) of them presented RI. In the obese teenagers with and without IR, the average of the biochemical variables in the former were higher, these differences being statistically significant, except for HDL-C. Differences between the prevalence of dyslipidemias were significant except for HDL-C. The IR presented an OR of 10,9 (CI 5,4-26,6), 12,1 (CI 4,9-30,1), and 7,6 (CI 3-19,5) with hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia and high LDL-C. The PTG showed 3,3% intolerant and none diabetic. **Conclusions:** 28,1% (69) of obese adolescents presented RI; no study participant presented DM.

Keywords: Obesity; Insulin resistance; Diabetes mellitus; Adolescent; Dyslipemias

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema nutricional que en los últimos años ha incrementado su prevalencia a nivel nacional e internacional. Es considerada como la epidemia del siglo XXI, tanto por la magnitud como por las complicaciones que ocasiona: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, hipertensión arterial, algunos tipos de cáncer, entre otros. En el Perú, las primeras estadísticas se reportaron en la Evaluación del Estado Nutricional del Poblador Peruano (ENPPE 1975)¹. Posteriormente se realizaron diversos estudios cuya principal conclusión es que la obesidad se ha incrementando en todos los grupos de edad (pre-escolar, niños, adolescentes y adultos)².

En el caso específico de los adolescentes, el incremento entre el año 1975¹ y 2010³, fue del 6,3 a 9,3% en el sobrepeso y de 1,3 a 3,2% en la obesidad. Datos más recientes muestran que el sobrepeso y la obesidad alcanzaron una prevalencia de 18,5 y 7,5%, respectivamente⁴. Si bien las prevalencias son menores que las que presentan los adultos, estas se han duplicado desde 1975 hasta la actualidad. Por otro lado, un estudio realizado en adolescentes de nivel socioeconómico alto de Lima Metropolitana, reportó una prevalencia de obesidad del 30%⁵, muy superior al promedio nacional.

La obesidad presenta niveles elevados de ciertas citoquinas y de proteínas de fase aguda asociadas con inflamación, que tendría un rol causal en el desarrollo de la DM2⁶. Asimismo, este escenario inflamatorio genera radicales libres que incrementan el estrés oxidativo que interrumpe las señales de traducción de la insulina con la consiguiente resistencia a la misma⁷.

La resistencia a la insulina (RI) se encuentra asociada a hiperinsulinemia, hipertensión arterial, dislipidemias, y constituye un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, incluso en niños⁸. Es por esta razón que se ha propuesto que el diagnóstico de niños con RI es una estrategia para identificar a aquellos con alto riesgo de ser diabéticos⁹. En la fisiopatología de la DM2, el paso previo es la presencia de RI. Estudios realizados en adolescentes obesos, muestran preva-

lencias de RI muy preocupantes, en uno de ellos se reportó un 16,2%¹⁰, en otro 24,7%¹¹ y por último un 77,8%¹²; los dos primeros estudios fueron realizados en centros educativos de Lima Metropolitana y el tercero en población que acudía a la consulta en el Hospital Nacional 2 de Mayo.

Tradicionalmente la diabetes que se presenta en adolescentes es la de tipo 1, pero recientemente y como consecuencia directa de la obesidad y de la RI, se vienen reportando casos de adolescentes con DM2 aunque con prevalencias bajas^{13,14}. En el Perú, los estudios que existen son escasos: uno realizado en un hospital durante diez años con una prevalencia de 9,2%¹⁵, y otro en un periodo de 5 años a 32 niños con DM2¹⁶. Arslanian reportó que los factores de riesgo para la presencia de DM2 en niños son la obesidad, los antecedentes familiares, minorías étnicas, género femenino, y que el común denominador de estos riesgos es la RI¹⁷.

El objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia de RI en una población adolescente obesa y en ellos identificar la presencia de DM2.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Los criterios de inclusión fueron ser mujer adolescente de 10 a 18 años de edad y no tener diagnóstico previo de DM; el criterio de exclusión fue presentar alguna patología o discapacidad que pueda alterar su peso o talla. La investigación se realizó en un centro educativo de Lima Metropolitana, estatal, parroquial, en el segundo trimestre del año 2016. Se obtuvo el permiso correspondiente de las autoridades administrativas del mencionado centro.

En una primera etapa el estudio consistió en pesar y tallar a todas las alumnas del nivel secundario (n=1206), de acuerdo a la metodología internacionalmente aceptada. Con ambas medidas, se calculó el índice de masa corporal (IMC, expresado en kg/m²), empleando las tablas de referencia de la Organización Mundial de la Salud, considerando como criterio diagnóstico el valor mayor del 95 percen-

til para identificar a las adolescentes con obesidad¹⁸.

Siguiendo el criterio mencionado, 303 alumnas fueron identificadas como obesas. En una segunda etapa, se solicitó el consentimiento informado escrito a los padres de familia; así, 246 adolescentes con obesidad, cuyos padres firmaron el correspondiente consentimiento, participaron del estudio. A todas ellas, luego de un ayuno de 12 horas, se les determinó en sangre venosa: colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), triglicéridos (Tg), glucosa e insulina basal. Con estos 2 últimos valores, mediante la ecuación de Matthews [insulina basal (μUI/mL) x glicemia basal (mmol/L)]/22,5 se calculó el Homeostatic Model of Assessment Index (HOMA-I), usando el valor mayor a 3,16 para definir la RI¹⁹.

Para identificar dislipidemias se tomaron en cuenta los criterios siguientes: hipercolesterolemia ≥ 200 mg/dL, bajo C-HDL ≤ 40 mg/dL, alto C-LDL ≥ 130 mg/dL e hipotrigliceridemia ≥ 130 mg/dL²⁰. Los análisis se hicieron con el método colorimétrico mientras que para la insulina se usó el método de ELISA que es un ensayo inmunoenzimático para la medición cuantitativa in vitro de insulina humana en suero.

La tercera etapa se hizo con aquellas adolescentes que fueron identificadas con RI (n=69). Nuevamente se solicitó el consentimiento informado a los padres de familia con la finalidad de realizar la prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) (glicemia basal y a las 2 horas). Finalmente respondieron afirmativamente 59 adolescentes. En esta prueba se utilizó una carga de glucosa calculada de 1,75 g/kg y un máximo de 75g. Para valorar los resultados a las 2 horas, se usó el criterio de la Asociación Americana de Diabetes: entre 140 a 199 mg/dL intolerantes a la glucosa y 200 mg/dL a más como diabéticas²¹. En este grupo se recabó información referente a los antecedentes familiares de DM (padres y abuelos).

Los resultados se presentan como prevalencias, promedio e intervalo de

confianza (IC) al 95%. Con la finalidad de comparar las medias de los valores de laboratorio estudiados se usó la prueba t-student. Para la asociación de variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado. El nivel de significancia fue el valor $p < 0,05$. El análisis de los datos fue realizado con el paquete estadístico de SPSS.

RESULTADOS

Participaron del estudio 1206 mujeres adolescentes, quienes fueron pesadas y talladas. Se identificó que el 25,1% fueron obesas según IMC ($\geq 95p$) ($n=303$). Solamente a las que trajeron el consentimiento informado se les realizó las pruebas bioquímicas ($n=246$). La tabla 1 muestra el promedio y los IC al 95% de todas las variables de estudio. El promedio de edad fue de 13,2 años y el IMC 28,2 kg/m^2 . Las variables bioquímicas, en promedio, se encontraron dentro del rango de normalidad según los valores considerados en la metodología empleada.

Según la presencia de RI, en la tabla 2 se muestra el promedio e IC al 95% de las variables estudiadas. Así, el 28% ($n=69$) presentó RI ($HOMA \geq 3,16$), aproximadamente 1 de cada 4 adolescentes obesas. El grupo de adolescentes obesas con RI presentó mayores promedios en todas las variables estudiadas, a excepción del C-HDL, respecto al grupo de obesas que no tuvieron RI. Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas, a excepción de la edad, IMC y C-HDL.

Tabla 1. Promedio e IC al 95% de las diferentes variables de estudio en adolescentes obesas.

	Adolescentes obesas (246)	
	Promedio	IC 95 %
Edad (años)	13,2	13,1-13,4
IMC (kg/m^2)	28,2	27,9-28,6
Insulina (uUI)	12	10,8-13,4
HOMA-I	2,4	2,1-2,7
Glucosa (mg/dL)	79,6	78,8-80,5
Colesterol (mg/dL)	165,7	162-170
C-HDL (mg/dL)	49,5	48,4-50,7
C-LDL (mg/dL)	95,8	92,4-99
Tg (mg/dL)	102,2	97,2-107,6

Tabla 2. Promedio e IC al 95% de las variables estudiadas, según presencia o no de resistencia a la insulina en adolescentes obesas.

	Adolescentes obesas sin RI (n=177)		Adolescentes obesas con RI (n=69)		p
	Media	IC 95%	Media	IC 95%	
Edad (años)	13,2	12,9-13,4	13,4	13-13,8	0,3
IMC (kg/m^2)	28,2	27,8-28,6	28,4	27,7-29,2	0,4
Insulina (uUI)	6,7	6,3-7,0	25,9	23,3-28,7	<0,001
HOMA-I	1,3	1,2-1,4	5,3	4,6-6,0	<0,001
Glucosa (mg/dL)	79,0	78,1-79,7	81,3	79,2-83,3	<0,05
Colesterol (mg/dL)	156,7	153,2-160,0	188,8	182,1-195,9	<0,001
C-HDL (mg/dL)	49,9	48,6-51,3	48,4	46,4-50,4	0,23
C-LDL (mg/dL)	89,2	88,9-91,4	112,6	111-113,1	<0,001
Tg (mg/dL)	88,0	84,2-92,0	138,6	127,5-150,81	<0,001

En la tabla 3 se presenta la prevalencia de dislipidemias de acuerdo a la presencia o no de RI. En el grupo que no tuvieron RI, la mayor prevalencia se dio con el C-HDL bajo (8,5%) seguido de la hipertrigliceridemia (7,3%). En el otro grupo, con RI, la mayor prevalencia ocurrió con la hipertrigliceridemia (46,4%) y la hipercolesterolemia (33,3%). Cuando se comparó a los dos grupos, se observó que las adolescentes obesas con RI también son las más afectadas con las dislipidemias según las diferencias estadísticamente significativas.

Según el análisis de asociación de variables categóricas mediante la prueba de Odds ratio, en la tabla 4 se muestra que las adolescentes obesas con RI tuvieron 10,9, 12,1 y 7,6 veces más riesgo de tener hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y C-LDL elevado, respectivamente, en relación a las adolescentes obesas que no tuvieron RI ($p < 0,001$).

La PTG (glicemia basal y a las 2 horas) se realizó a 59 adolescentes obesas. El 3,3% de las adolescentes fueron consideradas como intolerantes a la glucosa. Ninguna fue diagnosticada como diabéti-

ca (glicemia a las 2 horas ≥ 200 mg/dL). Figura 1.

DISCUSIÓN

La presencia de obesidad, y sus complicaciones, en todos los grupos poblacionales comprometen la salud presente y futura de las personas, motivo por el cual se la considera como un problema de salud pública y por ende requiere la atención no solo de los profesionales de la salud sino también de los organismos responsables del bienestar de las personas.

En el presente estudio una de cada cuatro adolescentes fue diagnosticada con obesidad, la prevalencia encontrada fue del 25,1%, siendo mayor que la reportada a nivel nacional⁴ pero muy similar a lo descrito en un estudio realizado en adolescentes de un nivel socioeconómico alto de Lima Metropolitana⁵. Las adolescentes participantes de nuestra investigación pertenecieron a un nivel socioeconómico bajo.

El ser obeso representa el riesgo de tener complicaciones psicológicas, mecánicas, respiratorias y metabólicas,

Tabla 3. Prevalencia de dislipidemias en adolescentes obesas, según presencia o no de resistencia a la insulina

	Adolescentes obesas sin RI (n=177)		Adolescentes obesas con RI (n=69)		p
	Prevalencia	IC 95%	Prevalencia	IC 95%	
Colesterol total > 200 mg/dL	3,9	1,1-6,5	33,3	23,2-44,9	<0,001
C-HDL < 40 mg/dL	8,5	5,1-13,0	15,9	7,2-24,6	0,05
C-LDL > 130 mg/dL	4	1,7-7,3	23,2	13,4-34,3	<0,001
Tg > 130 mg/dL	7,3	4-11,3	46,4	34,8-58	<0,001

Tabla 4. Odds ratio (OR) entre la resistencia a la insulina con variables lipídicas en adolescentes obesos.

	OR	IC al 95%	p
Colesterol total	12,1	4,9-30,1	<0,001
C-HDL	1,8	0,9-3,6	0,12
C-LDL	7,6	3,0-19,5	<0,001
Tg	10,9	5,4-26,6	<0,001

dentro de estas últimas se encuentran la DM2, las dislipidemias, la hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer. Todas ellas tienen como común denominador la presencia de la RI; algunos investigadores señalan que dicha resistencia se encuentra presente desde la adolescencia^{10,11,12} y con una tendencia a persistir y a incrementarse en la adultez. Se ha propuesto que diagnosticar niños con RI es una estrategia para identificar el alto riesgo de ser diabéticos y de tener complicaciones cardiovasculares en etapas posteriores⁹.

Para medir la RI se utiliza el clamp hiperinsulinémico euglicémico, pero es de difícil acceso y representa un alto costo que hace que su uso no sea práctico para estudios epidemiológicos. Ante esta dificultad, el HOMA-I representa una buena alternativa y es reconocido para identificar a personas con RI. El HOMA-I ha sido validado como una medida de RI en niños no diabéticos dado que ha mostrado una alta correlación (r=0,91) con pruebas como el clamp, considerada como la prueba de oro para el diagnóstico²². Los puntos de corte de HOMA-I para definir

RI se han basado en la distribución en una población de referencia, pero como consecuencia de la influencia que ejercen muchos factores como la pubertad, las diferencias étnicas, y los estados nutricionales, es que estos valores varían y no existe uno reconocido y aceptado internacionalmente. Diversos autores han propuesto puntos de corte para identificar la RI. En ese sentido, Keskin demostró en niños obesos que el punto de corte para diagnosticarla fue de 3,16, dada su alta sensibilidad y especificidad¹⁹. Recientemente García-Cuartero, en niños sanos y con un estado nutricional normal, encontraron que el valor del 90 percentil fue de 3,43²³.

Otros autores, también investigando adolescentes obesos, mostraron diferentes prevalencias de RI a las encontradas en nuestro estudio (28%); así, en Brasil, con un nivel de corte de 3,43 reportaron un 33% de RI²⁴. En Corea, utilizando el valor correspondiente al 95 percentil, que fue alrededor de 4,00, la prevalencia fue de 47,1%²⁵. Mientras que en México, con un HOMA-I de 3,40, identificaron un 51%

con RI²⁶. En China, con un nivel de 3,00, tuvieron una prevalencia de 44,3%²⁷; y en USA, con un nivel de 5,00, encontraron una prevalencia de 52,1%²⁸. La prevalencia en nuestro estudio fue del 28%, cifra menor cuando se compara con la de los países mencionados pero no amerita llegar a una conclusión en razón de la diversidad de niveles de corte utilizados.

Al utilizar el HOMA-I en una población obesa, de la misma edad y con un IMC similar, ha permitido observar las diferencias que existen entre aquellos que tienen RI y quienes no tienen dicha resistencia. Así, las adolescentes que tuvieron RI presentaron mayores promedios de las variables bioquímicas que el grupo que no tuvo RI, con una diferencia estadísticamente significativa a excepción del comportamiento del C-HDL. Resultados similares reportó Kostovsky, encontrando diferencia significativa solamente en los triglicéridos²⁹.

Se conoce que durante la pubertad disminuye la sensibilidad a la insulina con el consecuente “hiperinsulinismo fisiológico que podría influir en la RI del adolescente. En la presente investigación, todas las participantes fueron púberes pero no todas tienen RI, existiendo una diferencia significativa cuando comparamos la insulina de los dos grupos. Quizas exista alguna razón de tipo genética que explique esta diferencia en personas obesas y púberes.

En lo que se refiere a las dislipidemias, el grupo de obesos con RI tuvo mayores prevalencias de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y C-LDL alto, y menor prevalencia de C-HDL; estos hallazgos son considerados como factores de riesgo para presentar RI³⁰. Además, según nuestros resultados, las adolescentes obesas con RI tuvieron 10,9, 12,1 y 7,6 veces más riesgo de tener hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y C-LDL elevado, respectivamente, en relación a las adolescentes obesas que no tuvieron RI. Se han descrito los mecanismos mediante los cuales la RI puede causar alteración en el metabolismo de los lípidos: la hiperinsulinemia aumenta la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad, contribuyendo de esa manera al incremento del C-LDL y de los Tg; la RI de la

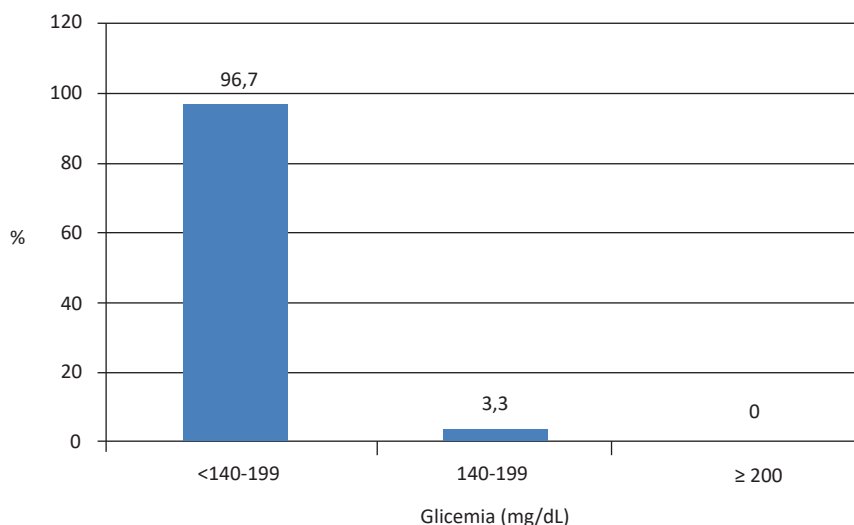


Figura 1. Prueba de Tolerancia a la glucosa a las dos horas en adolescentes obesos (n=59).

lipoprotein lipasa en tejidos periféricos puede contribuir al incremento del C-LDL y de los Tg; y por último, la RI podría tener un rol en la disminución del C-HDL por un incremento del grado de degradación de la apolipoproteína 1/C-HDL con respecto a su síntesis³¹.

Asimismo la RI está considerada como el mejor predictor del desarrollo de la intolerancia a la glucosa y de la DM considerada como una enfermedad progresiva en base al incremento gradual de la RI, asociada posteriormente con una disminución en la secreción de la insulina que se manifiesta con una hiperglicemia en ayunas³². Si bien, la PTG no identificó a ninguna adolescente participante de nuestro estudio con valores compatibles con DM2, no se descarta el riesgo que tienen de convertirse con el tiempo en diabéticas. Esta prueba se realizó solamente en aquellas adolescentes con RI. En ese sentido, el 3,3% presentó intolerancia a la glucosa y ninguna DM2. En estudios realizados en Italia, reportaron en niños con sobrepeso y obesidad un 3,2% con intolerancia a la glucosa y 0,2% con DM2³³; en otro estudio fue 14,8% y 0,4% respectivamente³⁴. En Costa Rica, >n familiares directos (padres y abuelos) con diagnóstico de DM.

La medida más efectiva para combatir este panorama es lograr un peso adecuado, mediante cambios en los estilo de vida, optando por una alimentación saludable y actividad física con la participación de la familia y la adopción de un enfoque adecuado para el desarrollo^{39,40}. La disminución de peso y la actividad física han mostrado su efectividad disminuyendo la insulina en ayunas y por ende mejorando la RI⁴¹. En cuanto a lo farmacológico, el uso de la metformina mejora los marcadores de sensibilidad a la insulina y reduce el IMC en niños y adolescentes con RI o pre-diabetes⁴².

Las limitaciones presentadas en nuestro estudio fueron que nuestros hallazgos no se pueden extrapolar a todas las adolescentes del centro educativo donde se realizó la investigación, porque no se realizó una técnica de muestreo; asimismo, no se utilizó la clasificación de Tanner de la maduración sexual. Además, la investigación se circunscribe al género femenino.

En conclusión, el 28% (n=69) de las adolescentes obesas estudiadas presentaron RI, y ninguna presentó DM. Las adolescentes obesas con RI presentaron mayor proporción de dislipidemias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Instituto de Nutrición. Evaluación del Estado Nutricional del Poblador Peruano (ENPPE 1975). Lima: Ministerio de Salud. 1975.
2. Pajuelo J. El sobrepeso y la obesidad en el Perú: un problema a enfrentar. Lima: Facultad de Medicina UNMSM, Unidad Wellnes Nestlé S.A. 2012.
3. Pajuelo J, Sánchez-Abanto J, Álvarez D, Tarqui C, Agüero R. Peso bajo, sobrepeso, obesidad y crecimiento en adolescentes en el Perú 2009-2010. *An Fac Med.* 2015;76(2):147-154. DOI: dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11141
4. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentaria Nutricional (DEVAN). Informe Técnico: Estado nutricional por etapas de la vida en la población peruana 2013-2014. Lima: Ministerio de Salud. 2015.
5. Pajuelo J. Situación nutricional de niños y adolescentes de un nivel socioeconómico alto de Lima Metropolitana. Lima: Facultad de Medicina UNMSM, Unidad Wellnes Nestlé S.A. 2008.
6. Trayhurn P. Adipocytology. *Obesity Rev.* 2007; 8(1):41-44. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2007.00316.x
7. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation. *Circulation.* 2005; 111(11):1448-54. DOI:https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000158483.13093.9D
8. Genoni G, Menegon V, Secco G, Sonzini M, Martelli M, Castagno M, et al. Insulin resistance, serum uric acid and metabolic syndrome are linked to cardiovascular dysfunction in pediatric obesity. *Int J Cardiol.* 2017; 249:366-371. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.09.031.
9. Haymond M. Measuring insulin resistance: a task worth doing but how? *Pediatr Diabetes.* 2003; 4(3):115-118. DOI: https://doi.org/10.1034/j.1399-5448.2003.00024.x
10. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernández K, Infantes R. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med.* 2006;67(1):23-29. DOI: http://dx.doi.org/10.15381/anales.v67i1.1291
11. Pajuelo J, Bernui I, Rocca J, Torres L, Soto L. Marcadores bioquímicos de riesgo cardiovascular en una población adolescente femenina. *An Fac Med.* 2009; 70(1):7-10. DOI: doi.org/10.15381/anales.v70i1.980
12. Pajuelo J, Arbañil H, Sánchez-González J, Gamarra D, Torres L, Pando R, y col. Riesgo cardiovascular en población infantil con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med.* 2013; 74(3):181-186. DOI: http://dx.doi.org/10.15381/anales.v74i3.2632
13. Zhu H, Zhang X, Li M, Xie J, Yang X. Prevalence of type 2 of diabetes and pre-diabetes among overweight or obese children in Tianjin, China. *Diabetic Med.* 2013; 30(12):1457-1465. DOI: https://doi.org/10.1111/dme.12269.

14. Pettit D, Talton J, Dabelea D, Divers J, Imperatore G, Lawrence Jm, et al. Prevalence of Diabetes in US youth in 2009: the SEARCH for Diabetes in youth study. *Diabetes Care.* 2014; 37(2):402-408. DOI:https://doi.org/10.2337/dc13-1838
15. Calagua M, Falen J, del Aguila C, Lu R, Rojas MI. Características clínicas y bioquímicas de la diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Nacional de Salud del Niño. *An Fac Med.* 2012; 73(2):141-146. DOI: http://dx.doi.org/10.15381/anales.v73i2.853
16. Manrique H, Aro-Guardia P, Pinto M. Diabetes tipo 2 en niños: serie de casos. *Rev Med Hered.* 2015;26: 5-9
17. Arslanian S. Type 2 diabetes in children. Clinical aspects and risk factor. *Horm Res.* 2002; 57 (Supple 1):19-28. DOI: https://doi.org/10.1159/000053308
18. World Health Organization (WHO)[internet]. Growth reference 5-19 years. BMI-for-age. [Fecha de acceso 23 de mayo de 2018]. Disponible en http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/#
19. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C. 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; 115(4):E500-3. DOI:doi/10.1542/peds.2004-1921.
20. Howard T, Grosel J. Update guidelines for lipid screening in children and adolescents. *JAAPA.* 2015;28(3):30-36. DOI: 10.1097/01.JAA.0000460916.60015.88
21. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2014; 37(S1):S14-80. DOI:https://doi.org/10.2337/dc14-S014
22. Conwell L, Trost G, Brown W, Batch JA. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: a validation study. *Diabetes Care.* 2004;27(2):314-319. DOI: https://doi.org/10.2337/diacare.27.2.314
23. García-Cuartero B, García-Lacalle C, Jiménez-Lobo C, González-Vergas A, Calvo-Rey C, Alcázar-Villar M, y col. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Punto de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66(5):481-90. DOI: https://doi.org/10.1157/13102513
24. Romualdo MC, de Nóbrega FJ, Escobar MA. Insulin resistance in obese children and adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2014; 90(6):600-7. DOI:doi.org/10.1016/j.jped.2014.03.005.
25. Yi KH, Hwang JS, Kim EY, Lee SH, Kim DH, Lim JS. Prevalence of insulin resistance and cardiometabolic risk in Korean children and adolescents: A population-based study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(1):106-113. DOI:doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.021
26. Juárez-López C, Klunder-Klunder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcárate A, Mass-Díaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health.* 2010;10:318. DOI: https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-318.
27. Yin J, Li M, Xu L, Wang Y, Cheng H, Zhao X, et al. Insulin resistance determined by Homeostasis Model Assessment (HOMA) and associations with metabolic syndrome among Chinese children and teenagers. *Diabetol Metab Syndr.* 2013;5(1):71. DOI: 10.1186/1758-5996-5-71

28. Lee J, Okumura M, Davis M. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2427-32. DOI: 10.2327/dc06-0709.
29. Kostovsky M, Simeonovsky V, Miroška K, Tasic V, Gucev Z. Metabolic profiles in obesity children and adolescents with insulin resistance. *Open Access Maced J Med Sci* 2018;6(3):511-518. DOI: 10.3889/oamjms.2018.097
30. McLaren N, Gujral J, Ten S, Methagheti R. Childhood obesity and insulin resistance. *Cell Biochem Biophys*. 2007;48(2-3):73-71. DOI:10.1007/s12013-007-0017-6
31. Barrio R, Alonso M, López-Capapé M, Colino E, Mustieles C. Factores predisponentes al desarrollo de diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular en la infancia. Obesidad, insulinoresistencia, dislipidemia e hipertensión: síndrome dismetabólico. *Endocrinol Nutr*. 2004; 51(5):325-35. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(04\)74623-9](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(04)74623-9)
32. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the International Diabetes Federation Consensus Workshop. *Diabetes Care*. 2004; 27(7):1798-1811. DOI:<https://doi.org/10.2337/diacare.27.7.1798>
33. Cambuli V, Incani M, Pilia S, Congiu T, Cavallo G, Cossu E et. al. Oral glucose tolerance test in Italian overweight/obese children and adolescents results in a very high prevalence of impaired fasting glycaemia, but not of diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009;25(6):528-534. DOI:10.1002/dmrr.980
34. Brufani C, Ciampalini P, Grossi A, Fiori R, Fintini D Cappa M et al. Glucose tolerance status in 510 children and adolescents attending an obesity clinic in Central Italy. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(1):47-54. DOI:10.1111/j.1399-5448.2009.00527.x
35. Holst-Schumacher I, Nuñez-Rivas H, Monge-Rojas R, Barrantes-Santamaría M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in overweight and obese Costa Rican schoolchildren. *Food Nutr Bull*. 2008;29(2):123-131.
36. Lee A, Fermin C, Filippi S, Gurka M, De Boer M. Examining Trends in Prediabetes and its Relationship with the Metabolic Syndrome in U.S. Adolescents, 1999–2014. *Acta Diabetol*. 2017; 54(4): 373–381. DOI:10.1007/s00592-016-0958-6
37. Fazeli Farsani S, van der Aa M, Knibbe C, de Boer A, van der Vorst M. A follow-up study in BMI-SDS and insulin resistance in overweight and obese children at risk for type 2 diabetes mellitus. *Glob Pediatr Health*. 2015; 19(2): 2333794X14568451. DOI:10.1177/2333794X14568451
38. Chandrasekhar T, Suchitra MM, Pallavi M, Srinivasa Rao PV, Sachan A. Risk factor for cardiovascular disease in obese children. *Indian Pediatr*. 2017;54(9):752-755.
39. Ho M, Garnett SP, Baur LA. Childhood Obesity and Insulin Resistance: How Should It Be Managed? *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2014; 16(12):351. DOI:10.1007/s11936-014-0351-0
40. Arenaza M, Medrano M, Amasene M, Rodríguez-Vigil B, Diez I, Graña M et al. Prevention of diabetes in overweight/obese children through a family based intervention program including supervised exercise (PREKID project): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):372. DOI:10.1186/s13063-017-2117-y
41. Fedewa M, Gist N, Evans E, Dishman R. Exercise and insulin resistance in youth: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(1):e163-e174. DOI:10.1016/j.jphys.2014.06.009.
42. Kokhar A, Umpaichitra V, Chin V, Perez-Colon S. Metformin use in children and adolescents with prediabetes. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(6):1341-1353. DOI:10.1016/j.pcl.2017.08.010