

Artículo Original

El perímetro de cintura como predictor de la secreción y sensibilidad insulínica en niñas chilenas con sobrepeso u obesidad

Jonathan Kraus F.¹, Marcelo Wechter G.², Alejandro Martínez A.³

Waist circumference as a predictor of insulin secretion and sensibility in overweight and obese chilean girls.

Background: Abdominal fat, measured as waist circumference, is a risk factor for the development of metabolic and cardiovascular disorders. **Aim:** To determine the association between anthropometric indicators and insulin resistance and secretion indexes. **Patients and methods:** Cross sectional study of 51 girls aged 7 to 17 years, with a body mass index (BMI) > 85th percentile. Weight, height and waist circumference were measured. An oral glucose tolerance test was performed and fasting serum lipids were measured. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), Gutt's Index (ISI_{0, 120}), Insulinogenic Index (InIns) and the Insulinogenic Index corrected by HOMA-IR (InIns/HOMA-IR), were calculated. **Results:** A positive and significant correlation was found between waist circumference and Log HOMA-IR ($R = 0,434, p \leq 0, 01$) and a negative correlation with Log (InIns/HOMA-IR) ($R = -0,463, p \leq 0,01$). There was a weak correlation between BMI z score and Log (InIns/HOMA-IR) with a $r = -0,285, p \leq 0,05$. No association of BMI z score with other variables. After correcting for BMI z score, the association between waist circumference and Log HOMA-IR and Log (InIns/HOMA-IR) was maintained ($R = 0,39, p = 0,015$ and $R = -0,43, p = 0,006$, respectively). **Conclusions:** Among girls with with a BMI > 85th percentile, waist circumference is the anthropometric variable that best correlates with insulin resistance and secretion indexes. We suggest incorporating the waist circumference measurement as a routine anthropometric variable during pediatric assessments.

¹Interno de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Residente de Pediatría, Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³Unidad de Endocrinología, Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a:
Dr. Alejandro Martínez Aguayo.
P. Universidad Católica de Chile,
Santiago, Chile.
Código postal: 8330074.
amartineu@med.puc.cl

Introducción

Recientemente, la International Diabetes Federation (www.idf.org) ha definido a la obesidad abdominal como elemento cardinal del Síndrome Metabólico en niños y adolescentes¹. Además, este tipo de obesidad, medida a través de la circunferencia abdominal, se ha asociado a un aumento del riesgo metabólico y de marcadores de disfunción endotelial en niños y adolescentes²⁻⁴.

La historia natural desde la resistencia a la insulina hacia la intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2 parece ser más agresiva en niños y especialmente en adolescentes³. Dos elementos son importantes en la progresión a diabetes tipo 2: la resistencia a la insulina y la falla funcional de la célula Beta⁴. Por este motivo, es necesario buscar herramientas fáciles de aplicar en la práctica clínica para identificar individuos en riesgo.

Si bien el método ideal para evaluar sensibilidad insulínica (SI) es el clamp hiperinsulinémico-euglicémico⁵, se han descrito diversos indicadores de resistencia a la insulina

(RI) de más fácil acceso, obtenidos a través del Test de Tolerancia Oral a la Glucosa (TTOG) y validados para población tanto pediátrica como adulta, tales como el HOMA-IR^{6,7} y el índice de Gutt (ISI_{0, 120})⁸. Para la determinación de la secreción de insulina de primera fase se ha utilizado el Índice Insulinogénico (InIns), el cual ha mostrado tener buena correlación con la función de la célula Beta evaluada con clamp hiperinsulinémico^{9,11}. Como la primera fase de secreción de insulina está determinada por la capacidad de la célula Beta y la RI, algunos investigadores han sugerido usar la relación InIns/HOMA-IR⁶.

Por otra parte, el perímetro de cintura (PC) y la relación perímetro de cintura/talla (PC/T) están asociados a la obesidad visceral¹⁰, a la resistencia a insulina^{11,12} y al riesgo de enfermedad cardiovascular¹³. El objetivo de este estudio es determinar la posible asociación entre algunos índices antropométricos como PC e Índice de Masa Corporal (IMC) con índices de resistencia y de secreción de insulina obtenidos a través del TTOG.

Pacientes y Métodos

Características de los pacientes

Se realizó un estudio analítico observacional prospectivo con 51 pacientes femeninas, con IMC mayor a percentil 85, que se encontraban en control en el Policlínico de Endocrinología Pediátrica de la Pontificia Universidad Católica de Chile, entre enero de 2006 y octubre de 2007.

Antropometría y examen físico

El examen físico en todos los pacientes fue realizado por un endocrinólogo pediátrico (A.M.). La talla fue medida a través de un estadiómetro de pared (Seca, Quickmedical, Snoqualme, WA). El peso fue cuantificado usando una balanza manual graduada cada 10 g (Seca, Quickmedical, Snoqualme, WA). El estadio de desarrollo puberal mamario y púbico se determinó por medio de las etapas de Tanner¹⁴. La circunferencia de cintura fue medida utilizando una cinta métrica inextensible en el punto medio entre la costilla inferior y la cresta ilíaca¹¹. El IMC se calculó como el peso (kg) dividido por el cuadrado de la altura (m²).

Análisis hormonal y bioquímico

Luego de ayuno nocturno de aproximadamente 10 horas, se realizó un TTOG con 1,75 g/kg de glucosa (máximo 75 g). Se obtuvieron muestras de sangre a los 0, +30 y +120 minutos para la medición de las concentraciones de glucosa e insulina.

La glicemia se determinó a través del método enzimático de glucosa hexoquinasa (Hitachi), cuyo coeficiente de variación (CV) es 2,12% para una glicemia promedio de 94,5 mg/dL y de 1,48% para una glicemia de 296,2 mg/dL.

La concentración de insulina se determinó a través de un inmuno-ensayo tipo "sandwich" quimioluminiscente (ADVIA CENTAUR, Bayer), cuyo CV es < 8,0% para concentraciones de insulina entre 14 y 124 μ U/mL.

El perfil lipídico se analizó a través de un método enzimático colorimétrico (Hitachi). El colesterol LDL se determinó a través de la fórmula de Friedewald.

Cálculos y análisis estadístico

El IMC fue convertido a puntaje z para ajuste según edad y sexo con el programa EpiInfo (www.cdc.gov).

La RI fue estimada con la insulinemia (I_0) y glicemia (G_0) a través del modelo homeostático (HOMA-IR), según la fórmula $[(I_0 (\mu\text{U/mL}) \times G_0 (\text{mg/dL}))/405]$ y a través del ($ISI_{0,120}$), que fue calculado a partir de la fórmula $[75000 + (G_0 (\text{mg/dL}) - G_{120} (\text{mg/dL})) \times 0.19 \times \text{peso}]/[120 \times \text{Log}((I_0 (\mu\text{U/mL}) + I_{120} (\mu\text{U/mL}))/2) \times ((G_0 (\text{mg/dL}) + G_{120} (\text{mg/dL}))/2)]$.

Se calculó el InIns según la fórmula $[(\text{insulina}_{30} - \text{insulina}_0 (\mu\text{U/mL})) / (\text{glucosa}_{30} - \text{glucosa}_0 (\text{mg/dL}))]$ como indica-

dor de secreción insulínica, y la relación InIns/HOMA-IR ($\mu\text{U/mL} \cdot \text{mg/dL}^{-1}$) como indicador de secreción insulínica ajustado a la RI.

A partir del perfil lipídico se calculó el índice TG/HDL.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS 10.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, EE.UU). Se determinó la distribución normal de las variables a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables sin distribución normal fueron analizadas con pruebas no paramétricas (prueba de U Mann Whitney).

La asociación entre las variables fue evaluada con coeficiente de correlación de Pearson, previa transformación a logaritmo de las siguientes variables: HOMA-IR, InIns, InIns/HOMA-IR, $ISI_{0,120}$ y TG/HDL. Los resultados se expresaron en mediana y rango. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$.

Comité de ética

El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Resultados

Características clínicas y de laboratorio

Las edades de los pacientes fluctuaron entre los 6,6 y 16,5 años, con una media de 10,9 años. En relación al estadio de desarrollo puberal de Tanner, 13/51 eran Tanner I, 15/51 Tanner II-III y 23/51 Tanner IV-V. Un 25,5 % de los pacientes tenía IMC entre el percentil 85 y 95.

El puntaje z y su dispersión para talla e IMC fue: 0,49 (-1,11 a 2,18) y 1,93 (1,03 a 2,68), respectivamente. La media del PC fue 89,3 cm (dispersión: 72 a 118 cm).

Los valores de los índices de RI y los márgenes de dispersión fueron: HOMA-IR 2,71 (0,31 a 10,33), $ISI_{0,120}$ 4,27 (1,93 a 28,24) y relación TG/HDL 1,9 (0,16 a 8,7).

Los resultados de los indicadores de secreción de insulina fueron: InIns 2,21 (-6,7 a 6,27) e InIns/HOMA-IR 0,94 (-1,89 a 7,62).

Asociación entre indicadores antropométricos e índices de resistencia y secreción de insulina

La asociación entre indicadores antropométricos e índices de resistencia y secreción de insulina se presenta en la Tabla 1.

Existe correlación positiva y significativa entre el PC y el Log HOMA-IR ($R = 0,434$; $p \leq 0,01$), el Log TG/HDL ($R = 0,301$; $p \leq 0,05$) y también una asociación negativa con el Log (InIns/HOMA-IR) ($R = -0,463$; $p \leq 0,01$). Por el contrario, no se encontró correlación entre el PC y el Log

Artículo Original

InIns y el Log ISI_{0, 120}.

En relación al puntaje z de IMC, sólo se encontró una asociación débil con Log (InIns/HOMA-IR) ($R = -0,285$; $p \leq 0,05$), sin asociación con las otras variables.

Al corregir por el valor z de IMC, se mantiene la asociación entre el PC con el Log HOMA-IR ($R = 0,39$; $p = 0,015$) y con el Log (InIns/HOMA-IR) ($R = -0,43$; $p = 0,006$), pero se pierde la asociación entre PC y Log TG/HDL ($R = 0,25$; $p = 0,122$).

Asociación entre índices de resistencia y secreción de insulina y glicemias medidas a los 0, +30 y +120 minutos de la carga de glucosa.

Las asociaciones entre los índices de resistencia y secreción de insulina y las glicemias medidas a los 0, +30 y +120 minutos se observan en la Tabla 2.

Existe una correlación positiva y significativa entre el Log HOMA-IR y la glicemia medida a los +120 minutos ($R = 0,33$; $p \leq 0,05$). Al mismo tiempo, se encontró una correlación negativa y significativa entre el Log (InIns/HOMA-IR) y la glicemia obtenida a los +120 minutos ($R = -0,36$, $p \leq 0,05$).

Discusión

En nuestro estudio, mostramos evidencias que asocian la obesidad abdominal con las dos variables más importantes en la génesis de la diabetes tipo 2, la resistencia a insulina y la secreción de insulina, en niñas con sobrepeso u obesidad.

Hoy en día se podría catalogar la obesidad de epidemia, con prevalencia del 15% en niños de Estados Unidos entre 6 y 19 años, medida por IMC¹⁵ y del 19,4% en escolares de 1° básico en Chile medida según P/T¹⁶.

Por otra parte, la prevalencia de obesidad visceral ha llegado a cifras cercanas al 17% tanto en niños como en niñas¹⁷. Ésta se ha relacionado con el Síndrome Metabólico, el cual se ha estimado aproximadamente en un 4,2%, cifra que sube hasta casi el 30% en pacientes obesos¹⁸.

La fisiopatología que explica la asociación entre la obesidad visceral y la RI se ha documentado en modelos animales y en estudios en humanos. Arner et al.¹⁹ sugieren que la liberación de ácidos grasos libres en la vena porta y su entrada al hígado provenientes de la grasa visceral, determinan efectos deletéreos en la acción insulínica. Esto ha sido corroborado en estudios que muestran que la infusión intravenosa de ácidos grasos libres, por medio de emulsiones de lípidos, determina el desarrollo de RI^{20,21}. Además, se ha observado que los ácidos grasos libres deterioran las señales intracelulares de la insulina y además disminuyen su volumen de distribución, aumentando la RI^{22,23}. Por otra parte, se conoce que los marcadores inflamatorios secretados por los adipositos, como proteína C reactiva ultrasen-

sible y factor de necrosis tumoral alfa²⁴, se asocian a IR²⁵, a enfermedades cardiovasculares²⁶ y diabetes tipo 2²⁷.

Epidemiológicamente se ha observado un cambio dramático en la proporción de casos nuevos de diabetes tipo 2 versus diabetes tipo 1 en niños y adolescentes, con un aumento progresivo que se asocia a la mayor prevalencia de obesidad en este grupo etario²⁸. El año 2007, el Día Mundial de la Diabetes fue orientado a los niños y adolescentes, cuyos objetivos principales fueron el diagnóstico precoz de diabetes tipo 1 y la prevención de la diabetes tipo 2²⁹. Por este motivo nos pareció importante evaluar la asociación del perímetro abdominal con la sensibilidad y secreción a la insulina, dos hechos fundamentales en la génesis de la diabetes tipo 2.

En nuestro estudio se observó que el indicador antropométrico que mejor se correlaciona con los índices de RI es el perímetro de cintura. Esto concuerda con los estudios de Arslanian et al.¹¹, Maffei et al.³⁰, y Yan et al.³¹, que demuestran que el PC se asocia significativamente con la obesidad total y visceral, y con la sensibilidad a insulina, la insulinemia de ayuno y el HOMA.

En el recorrido desde la resistencia insulínica hacia la diabetes tipo 2 podemos observar que en un comienzo la resistencia insulínica es compensada con un aumento de la secreción de insulina por la célula Beta, manteniendo al paciente en euglicemia; luego, si persiste la resistencia, la célula Beta agota su producción de insulina y origina una disminución de la respuesta de primera fase de secreción de insulina ante la hiperglicemia^{32,33}, aumentando progresivamente hasta niveles de diabetes.

Por otra parte, si bien se conoce que la célula Beta y su secreción son importantes en la génesis y progresión de la diabetes tipo 2⁶, hasta el momento no se conocen estudios que permitan correlacionar algún indicador antropométrico con índices de secreción de insulina. De esta manera, creemos que éste es uno de los primeros trabajos que muestra cómo un indicador antropométrico de la obesidad abdominal es también reflejo de la secreción insulínica.

Después de corregir por puntaje z de IMC, la asociación entre PC y secreción de insulina (InIns/HOMA-IR) persiste, sugiriendo que el perímetro de cintura es un indicador independiente del IMC para la secreción de insulina.

En relación a la RI, se observó que mientras mayor sea ésta, mayor es la glicemia medida a los +30 y +120. Al mismo tiempo, se encontró que a medida que disminuye la secreción insulínica, aumenta la glicemia obtenida a los +30 y +120 minutos. Esto concuerda con los estudios de Jensen et al.⁶ y Pratley et al.³³, en los que, utilizando las definiciones de la ADA para normoglicemia, glicemia de ayuno alterada, intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2, se observa que a medida que disminuye la tolerancia a la glucosa, la RI aumenta y, concomitantemente, disminuye la secreción de insulina.

Dado la facilidad y el escaso costo que implica la medición del PC, asociado a la gran cantidad de información que entrega en relación a obesidad, riesgo cardiovascular y resistencia y secreción insulínica, sugerimos incorporar la medición del PC como variable antropométrica en la atención del niño sano y en la atención pediátrica ambulatoria. Sin embargo, persisten algunos inconvenientes. Aún no hay consenso respecto de donde se debe medir la cintura, como se expresa en los métodos disímiles utilizados en diversos estudios; tampoco se dispone de patrones de referencia normal en población que sea representativa y separada por etnias, sexo y estadio de desarrollo puberal. Esta limitante podría resolverse con el cálculo del cociente PC/altura, que se correlaciona con la obesidad visceral en adultos³⁴ y con factores de riesgo cardiovascular en niños³⁵. Además, de acuerdo al estudio de Chaoyang et al.¹⁷, y dado que este cociente considera el crecimiento tanto en el PC como en la altura, podría ser un indicador más exacto de la distribución grasa.

El NHANES sugiere determinar el PC en el punto más cer-

cano a 0,1 cm sobre el límite superior de la cresta ilíaca³⁶, mientras que Arslanian et al.¹¹ obtienen el PC determinando el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca. En nuestro estudio, decidimos utilizar el método descrito por Arslanian et al. según el cual el PC tiene una excelente correlación con la grasa visceral determinada por DEXA ($r=0.9$).

Pero, a pesar de esto, creemos que en un mismo individuo y utilizando los mismos referentes anatómicos para determinar el perímetro de cintura, esta medida antropométrica sirve para monitorizar los cambios que puedan ocurrir durante la intervención.

En conclusión, este estudio muestra que el perímetro de cintura es el indicador antropométrico que mejor se correlaciona con los índices de resistencia y secreción insulínica, ambos determinantes de la diabetes tipo 2. Dada la facilidad de efectuarlo y la ausencia de costo económico se debe estimular su uso rutinario.

Tabla 1. Correlación entre Índice de Masa Corporal y Perímetro de Cintura con secreción y sensibilidad a la insulina.

| | IMC (puntaje z) | PC (cm) |
|---------------------------|--------------------|------------|
| Log HOMA-IR | 0,229 | 0,434** |
| Log InIns | -0,105 | 0,021 |
| Log (InIns/HOMA-IR) | -0,285* | -0,463** |
| Log ISI _{0, 120} | -0,232 | -0,399 |
| Log TG/HDL | 0,217 | 0,251* |

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$

IMC= Índice de Masa Corporal. PC=Perímetro de Cintura.

Tabla 2. Correlación entre índices de resistencia y secreción de insulina y glicemias medidas a los 0, +30 y +120 minutos de la carga de glucosa.

| | Glicemia 0 min | Glicemia +30 min | Glicemia +120 min |
|---------------------------|----------------|------------------|-------------------|
| Log HOMA-IR | 0,36** | 0,33* | 0,33* |
| Log (InIns/HOMA-IR) | -0,28 | -0,49** | -0,36* |
| Log ISI _{0, 120} | -0,31* | -0,45** | -0,69** |
| Log TG/HDL | -0,02 | 0,16 | 0,35* |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$

Artículo Original

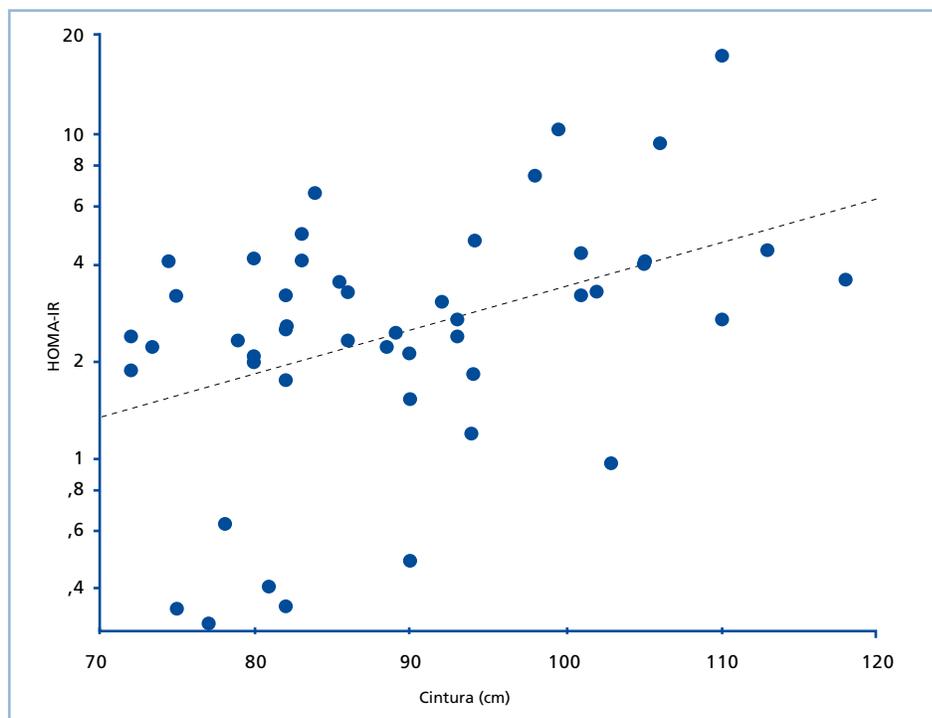


Figura 1. Asociación entre Log HOMA-IR y PC.

$R = 0,434$; $p \leq 0,01$

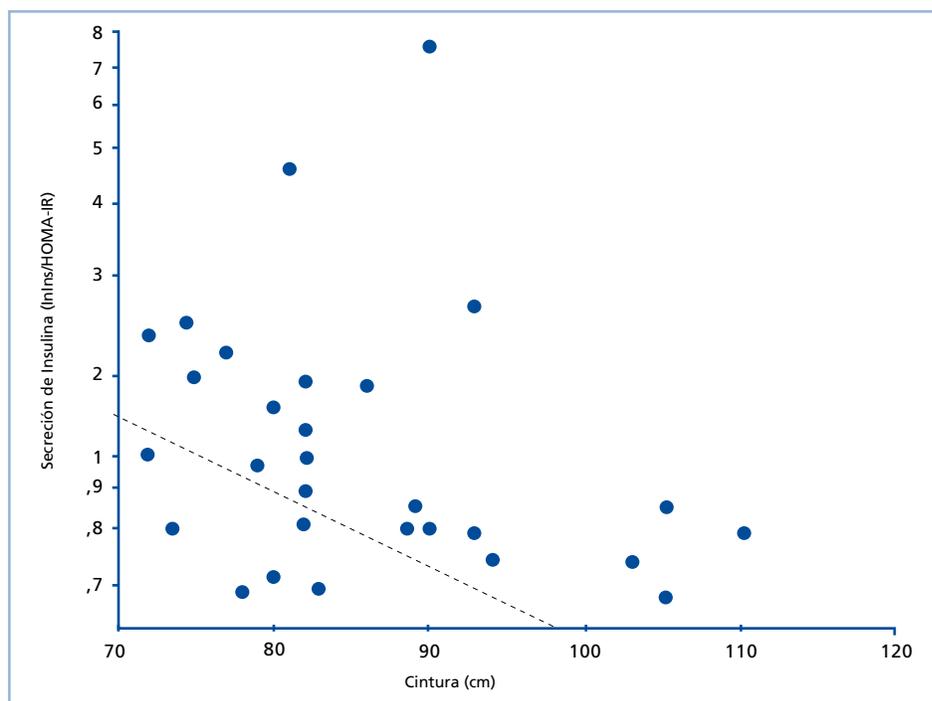


Figura 2. Asociación entre Log (InIns/HOMA-IR) y PC.

$R = -0,463$; $p \leq 0,01$

Referencias

1. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M et al. 2007. The metabolic syndrome in children and adolescents- an IDF consensus report. *Pediatrics Diabetes* 89: 299-306.
2. Goran MI, Gower BA 1999. Relation between visceral fat and disease in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 70: 149s-156s.
3. Gungor N, Bacha F, Saad R, Janosky J, Arslanian S 2005. Youth type 2 diabetes: insulin resistance, beta-cell failure, or both? *Diabetes Care* 28: 638-644.
4. Jensen CC, Cnop M, Hull RL, Fujimoto WY, Kahn SE and the American Diabetes Association GENNID Study Group 2002. β -cell function is a major contributor to oral glucose tolerance in high-risk relatives of four ethnic groups in the US. *Diabetes* 51: 2170-2178
5. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R 1979. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 237: E214-E223
6. Wallace TM, Matthwes DR 2002. The assessment of insulin resistance in man. *Diabet Med* 19: 527-534.
7. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S 2004. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 144: 47-55.
8. Gutt M, Davis CL, Spitzer SB, Llabre MM, Kumar M et al 2000. Validation of the insulin sensitivity index (ISI (0, 120)): comparison with other measures. *Diabetes Res Clin Pract* 47: 177-184.
9. Phillips DI, Clark PM, Hales CN, Osmond C 1994. Understanding oral glucose tolerance: comparison of glucose or insulin measurements during the oral glucose tolerance test with specific measurements of insulin resistance and insulin secretion. *Diabet Med* 11: 286-292.
10. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA 2006. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonante imaging for the assesment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes (Lond)* 30: 23-30.
11. Lee S, Bacha F, Gunger N, Arslanian SA 2006. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr* 148: 188-194.
12. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS 1999. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Herat Study. *Am J Clin Nutr* 69: 308-317.
13. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME 2000. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 1453-1458.
14. Tanner JM 1981. Growth and maturation during adolescence. *Nutr Rev* 39: 43-55.
15. Orden CL, Flegal KM, Carroll MD, Jonson CL 2002. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 288: 1728-1732.
16. Sitio Web JUNAEB http://sistemas.junaeb.cl/estadosnutricionales_2007/ [consultado el 10 de noviembre de 2007].
17. Chaoyang L, Ford E, Mokdad A, Cook S 2006. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics* 118: 1390-1398.
18. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W 2003. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1984-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157: 821-827.
19. Arner P 1998. Not all fat is alike. *Lancet* 351: 1301-1302.
20. Boden G, Chen X, Ruiz J, White JV, Rosseti L 1994. Mechanism of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake. *J Clin Invest* 93: 2438-2446.
21. Lam TK, Van de WG, Giacca A 2003. Free fatty acids increase basal hepatic glucosa production and induce hepatic insulin resistance at diferent sites. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 284: E281-E290.
22. Ellmerer M, Kim SP, Hamilton-Wessler M, Hücking K, Kirkman E, Bergman RN 2004. Physiological hyperinsulinemia in dogs augments access of macromolecules to insulin.sensitive tissues. *Diabetes* 53: 2741-2747.
23. Ellmerer M, Hamilton-Wessler M, Kim SP et al 2006. Reduced access to insulin sensitive tissues in dogs with obesity secondary to increased fat intake. *Diabetes* 55: 1769-1775.
24. Bergman NR, Kim PS, Hsu RI, Catalano JK, Chiu DJ, Kabir M et al. 2007. Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med* 120: S3-S8.
25. Caballero AE, Bousquet-Santos K, Robles-Osorio L, Montagnani V, Soodini G, Porratikul S et al. 2008. Overweight latino children and adolescents have marked endothelial dysfunction and subclinical vascular inflammation in association with exceso body fat and insulin resistance. *Diabetes Care* 31: 576-582.
26. Sjöholm A, Nystrom T 2005. Endotelial inflammation in insulin resistance. *Lancet* 365: 610-612.
27. Meigs JB, Hu FB, Rifai N, Manson JE 2004. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitas. *JAMA* 291: 1978-1986.
28. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M for the consensus workshop group 2004. Type 2 diabetes in the young.: the evolving epidemic. The International Diabetes Federation Workshop Group. *Diabetes Care* 27: 1798-1811.
29. Sitio Web de la Campaña del Día Mundial de la Diabetes http://www.worlddiabetesday.org/the_campaign/pages/39 [consultado el 10 de noviembre de 2007].
30. Maffei C, Corciulo N, Livieri C, Rabbone I, Trifiro G, Falorni A et al. 2003. Waist circumference as a predictor of cardiovascular and metabolic risk factors in obese girls. *Eur J Clin Nutr* 57: 566-572.
31. Yan W, Wang X, Yao H, Dai J, Zheng Y, Yang X et al. 2006. Waist-to-height ratio and BMI predict different cardiovascular risk factors in chinese children. *Diabetes Care* 29: 2760-2761.
32. Kahn SE 2001. The importante of beta-cell failure in the development and progresion of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 4047-4058.
33. Pratley RE, Weyer C 2001. The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of type II diabetes mellitus. *Diabetología* 44: 929-945.
34. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK 1996. Ratio of waist circumference to height is strong predictor of intra-abdominal fat. *BMJ* 313: 559-560.
35. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME 2000. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 1453-1458.
36. Center for Disease Control and Prevention. Encuesta NHANES 2005-2006. Disponible en http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nhanes2005-2006/nhanes05_06.html [consultado el 7 de abril de 2008].