

Diabetes tipo 2 y síndrome metabólico, utilidad del índice triglicéridos/HDL colesterol en Pediatría

Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome, usefulness of the triglyceride/HDL cholesterol indexes in pediatrics

María Pérez Torre,^I Silvina Cuartas^{II}

^ISubdirectora de la Carrera de Médico Especialista en Pediatría de la Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

^{II}Directora del "Grupo Dislipidemias". Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Pediatría. Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Introducción: se estima que la diabetes mellitus tipo 2 en la edad pediátrica, representa el 2-3 % de todos los casos; sin embargo, en los últimos años ha mostrado un incremento de 10 veces.

Objetivos: describir los elementos clave que permitan realizar una detección precoz desde la infancia, y destacar la importancia del índice triglicéridos/HDL colesterol como indicador de riesgo metabólico e insulinoresistencia, para lo cual se revisaron las bases de datos Medline/Pub-Med, SciELO, BVS España, la Sociedad Iberoamericana de Información Científica, Ediciones DOYMA y Elsevier, de los últimos 10 años (desde junio de 2005 a junio 2015) en inglés y en español.

Desarrollo: la diabetes mellitus tipo 2 es el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. El síndrome metabólico es una agrupación de factores de riesgo cardiovascular y de diabetes tipo 2. Se recomienda incorporar nuevas variables como el cociente triglicéridos/HDL colesterol para implementar estrategias preventivas.

Consideraciones finales: se deben hacer pesquisas activas en las poblaciones de riesgo. La elevación del índice triglicéridos/HDL colesterol se relaciona con la insulinoresistencia y resulta de fácil aplicación.

Palabras clave: diabetes tipo 2; síndrome metabólico; insulinoresistencia; infancia; índice triglicéridos/HDL colesterol.

ABSTRACT

Introduction: it is estimated that type 2 diabetes mellitus accounts for 2-3 % of all cases at pediatric ages; however, there has been a 10-fold increase of the number of patients in the last few years.

Objectives: to describe the key elements for early detection of diabetes in childhood and to stress the importance of the triglyceride/HDL cholesterol ratio as a sign of metabolic risk and insulin resistance. To this end, Medline/PubMed, SciELO, BVS Spain, the Ibero-American Society of Scientific Information, DOYMA and Elsevier Editions databases in the last ten years were reviewed (June 2005 to June 2015) in English and Spanish.

Development: type 2 diabetes mellitus is the result of genetic and environmental risk factors. The metabolic syndrome is a grouping of cardiovascular and type 2 risk factors. It is then recommended to add new variables such as triglyceride/HDL cholesterol ratio to implement preventive strategies.

Final thoughts: active screening should be performed in risk populations. High triglyceride/HDL cholesterol ratio is related to insulin resistance and the application of this indicator is easy.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; metabolic syndrome; insulin resistance; childhood; triglyceride/HDL cholesterol ratio.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 10 años se ha informado un incremento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) en la edad pediátrica, lo que se vincula con el aumento de la prevalencia de la obesidad grave en la infancia y adolescencia.^{1,2}

El síndrome metabólico (SM) no es un trastorno único, sino una asociación de factores que pueden aparecer, de forma simultánea o secuencial, en un mismo paciente, un fenómeno adaptativo que depende de las condiciones medioambientales.³ Hasta hace pocos años era excepcional en la etapa infantil, pero su presentación es cada vez más frecuente, lo que condiciona que la prevalencia de la DM 2 haya aumentado, sobre todo, en la pubertad.¹

El SM constituye una combinación de alteraciones metabólicas, y es el concepto clínico que integra los mecanismos mediante los cuales, la acumulación de grasa intraabdominal y la resistencia a la insulina, participan en la génesis de la DM 2 y de la aterosclerosis.⁴ Es una asociación de factores de riesgo cardiovascular que se agrupan, cuyo vínculo común es la insulinorresistencia. Esta puede medirse directamente, o a través, de los llamados marcadores sustitutos, de los cuales la relación triglicéridos/HDL colesterol (TG/HDLc) se ha propuesto como uno de los más precisos.⁵ Existe numerosa bibliografía que propone utilizar este índice para la detección de pacientes con riesgo metabólico aumentado, tanto en niños, adolescentes o adultos.^{6,7}

Los objetivos de este trabajo son describir los elementos clave que permitan realizar una detección precoz desde la infancia, y destacar la importancia del índice TG/HDLc como indicador de riesgo metabólico y de insulinoresistencia. Para lograrlo se revisó, evaluó y actualizó la bibliografía vinculada al índice TG/HDLc, que involucra dos componentes del SM, que cuando se asocian con obesidad, permiten arribar al diagnóstico. El objetivo secundario es considerar su utilización, desde la edad pediátrica, como predictor de insulinoresistencia y riesgo metabólico, lo cual podría contribuir a implementar medidas de prevención tendientes a posponer la edad de inicio de la DM 2.

Para la localización de los documentos bibliográficos se utilizaron varias fuentes documentales, y se revisaron artículos originales en inglés y español publicados en las bases de datos de Medline/Pub-Med, SciELO, BVS España, la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), Ediciones DOYMA y Elsevier, de los últimos 10 años, desde junio de 2005 hasta junio de 2015.

Las palabras clave utilizadas fueron: *metabolic syndrome, triglycerides/HDLc, insulin-resistance, central obesity, type 2 diabetes mellitus in children and youngs*. Los registros obtenidos, tras la combinación de las diferentes palabras clave, fueron alrededor de 40 trabajos. También se realizó una búsqueda por Google Académico utilizando los mismos términos. Se seleccionaron los documentos que contenían información sobre los aspectos vinculados con el objetivo de esta revisión. Se resumió la información, se identificaron los aspectos relevantes conocidos, los desconocidos y los controvertidos sobre el tema.

Los datos relevantes de los trabajos revisados se agruparon en cuatro tópicos: presentación de la DM 2 en niños y adolescentes, posturas frente a la existencia o no del SM en la infancia, aspectos más importantes de la utilización del índice TG/HDLc como marcador de riesgo y consideraciones finales.

DESARROLLO

DM 2 en Pediatría

En las últimas décadas la edad de aparición de la DM 2 se ha modificado, y se ha observado un aumento constante en pacientes menores de 20 años, cuando antes se trataba de una entidad casi desconocida en Pediatría, y actualmente representa un 2-3 % de todos los casos.⁸ Se registra, por tanto, un aumento de 10 veces en los últimos años, por un incremento acelerado o alarmante de la obesidad en niños y adolescentes.^{1,9}

Antes del diagnóstico, existen grados variables de intolerancia a la glucosa, lo que obliga a la búsqueda activa en pacientes pediátricos con alto riesgo. Las guías para la detección de diabetes en este grupo etario sugieren realizar el cribado a los 10 años o al inicio de la pubertad, y repetirlo cada 3 años.¹⁰ Este consiste en solicitar glucemia basal, sobrecarga oral a la glucosa e insulinemia a los pacientes que reúnan los criterios siguientes: sobrepeso con índice de masa corporal (IMC) > p 85 y al menos dos de los factores de antecedentes de DM 2 en familiares de primer y segundo grado, etnia no caucásica, presencia de signos de resistencia a la insulina como acantosis nigricans, hipertensión, dislipidemia o síndrome de ovario poliquístico. Otros factores a tener en cuenta son: la adolescencia, el antecedente de diabetes gestacional y el sexo, ya que predomina en mujeres con una relación de 1,7/1.¹

Por lo general, la DM 2 en niños y adolescentes se presenta de forma asintomática (diagnosticada en un chequeo de rutina o en una pesquiza). Los síntomas clásicos son la poliuria, la polidipsia, la polifagia y la pérdida de peso no justificable por cambios en la ingesta; mientras que, los síntomas generales, incluyen: astenia, prurito y visión borrosa.¹¹ Puede presentarse con síntomas casuales como la glucosuria, o inespecíficos, como candidiasis vaginal.⁹

Un nivel elevado de glucosa en ayunas es el primer indicio de resistencia a la insulina. Se denomina prediabetes y/o intolerancia a la glucosa, a la presencia de una glucemia en ayunas elevada entre 5,6-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL).¹¹ En adultos se considera un estadio intermedio en la evolución a la diabetes, aunque no está claro aún, que los niños que la presenten, tengan el mismo riesgo de progresión.

La insulinoresistencia se caracteriza por una disminución de la respuesta de las células efectoras a la acción de la insulina, lo que provoca un aumento inicial de su producción por el páncreas (hiperinsulinismo compensador).¹² Esta secuencia es el principal mecanismo patogénico de la DM 2, porque con el transcurso del tiempo la insulina disminuye y se observa un déficit marcado en respuesta al estímulo de la glucosa, con aparición de la enfermedad a largo plazo.¹³ Se postula que la hiperglucemia crónica afectaría gradualmente la función de la célula β para generar una incapacidad para seguir secretando insulina. Clásicamente se considera la coexistencia de una alteración simultánea en la sensibilidad y secreción de insulina.¹⁴

La resistencia a la insulina, la resistencia a la leptina y la disfunción de las células beta se describen como los posibles mecanismos patogénicos que anteceden la aparición de la DM 2, que es el resultado de una compleja interacción de factores genéticos y ambientales exógenos, como obesidad, inactividad física y malos hábitos nutricionales.^{15,16} El comienzo temprano de esta enfermedad sugiere que estos pacientes tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedad cardiovascular precozmente en la edad adulta.⁴ Por eso, es fundamental su detección en la práctica pediátrica, con el objeto de prevenir la instauración de enfermedad en el futuro.

El pediatra ante el SM

En la mayoría de los casos el SM se inicia con aumento de peso corporal, hiperinsulinismo y dislipidemia, progresando posteriormente a un estado de hiperglucemia posprandial (intolerancia a la glucosa), y finalmente, a una hiperglucemia en ayunas, para establecerse una DM 2.¹² Todo lo descrito predispone a esteatosis hepática y complicaciones micro y macrovasculares.¹⁴

Los criterios para diagnosticar el SM en adultos incluyen la presencia de tres de los cinco factores de riesgo cardiovascular siguientes: obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol HDL y resistencia a la insulina o hiperglucemia en ayunas.¹ Aunque no existe una definición unánimemente aceptada por la comunidad científica, en los países latinoamericanos, a pesar de las diferencias étnicas entre las poblaciones, se calcula que esta entidad tiene una incidencia de 30 a 35 % en adolescentes obesos.¹⁵

El SM engloba factores de riesgo para la aparición de DM o enfermedad cardiovascular. Si bien el cuadro puede observarse en la población infantil y adolescente, no hay consenso para diagnosticarlo, ya que no existen criterios claramente definidos.⁹ Las dos propuestas comúnmente utilizadas, están basadas en los criterios del adulto: la de *Cook* (2003) y la de *de Ferranti* (2004), que difieren en los puntos de corte para definir la obesidad abdominal y la dislipidemia (tabla). *Cook* diagnostica la dislipidemia según la propuesta pediátrica del *National Cholesterol Educational Program* (NCEP), que considera elevado un valor de TG $\geq 1,24$ mmol/L

(110 mg/dL) y disminuido un HDL $\leq 1,03$ mmol/L (40 mg/dL) p 90 y p 10 respectivamente de la población mayor de 12 años del NHANES III;¹⁷ mientras que *de Ferranti*, considera $\geq 1,14$ mmol/L (100 mg/dL) y $\leq 1,16$ mmol/L o 1,3 mmol/L (45 mg/dL o 50 mg/dL), según el sexo, que equivalen a los p 75 y 40, respectivamente, de la propuesta del ATP III del adulto.¹⁸ Como se detalla, varían los puntos de corte, por lo tanto, para diagnosticar el SM en una población pediátrica -al asumir una u otra propuesta- se producen diferencias en la cantidad de niños sobre los cuales se deberá trabajar o implementar medidas preventivas. Generalmente, cuando se utilizan los criterios de *de Ferranti*, la prevalencia es mayor.

Tabla. Síndrome metabólico en niños y adolescentes, según criterios de *Cook* y *de Ferranti* (si reúne 3 de los 5 parámetros)

| Cook, 2003 ¹⁷ | <i>de Ferranti</i> , 2004 ¹⁸ |
|--|--|
| Obesidad abdominal \geq P 90 | \geq P 75 |
| Triglicéridos $\geq 1,24$ mmol/L (≥ 110 mg/dL) | Triglicéridos $\geq 1,14$ mmol/L (≥ 100 mg/dL) |
| HDL colesterol $\leq 1,03$ mmol/L (≤ 40 mg /dL) | HDL colesterol $\leq 1,16$ mmol/L (≤ 45 mg/dL) |
| TA \geq P 90 | TA \geq P 90 (según edad y peso) |
| Glucemia basal $\geq 6,1$ mmol/L (≥ 110 mdg/dL) | Glucemia basal $\geq 5,6$ mmol/L (≥ 100 mdg/dL) * |

TA: tensión arterial.

* En 2003 la Asociación Americana de Diabetes definió como glucemia normal un valor inferior a $\leq 5,6$ mmol/L (≤ 100 mg/dL).¹¹

No obstante, en los últimos años se utilizan preferentemente los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) para niños y adolescentes.¹⁹ Esta definición divide a los niños en grupos por edad, así que hay criterios diagnósticos específicos entre los 10-15 años, y por encima de los 16 años se utilizan los criterios para adultos. Además, considera la medición del perímetro de cintura, que es un buen predictor de insulinoresistencia, es de fácil manejo, e incluye un punto de corte 5,6 mmol/L (100 mg/dL) para la glucemia en ayunas.¹⁹

Más recientemente, en el año 2009, en el Consenso sobre SM en Edades Pediátricas, la Sociedad Latinoamericana de Diabetes, propone extender a los pacientes de 6 a 18 años la definición propuesta por los expertos de la IDF, para la población de 10 a 16 años de edad, dado que consideran que esta generalización puede contribuir a identificar precozmente a los pacientes con mayor probabilidad de desarrollar las complicaciones que acompañan este síndrome.²⁰

Actualmente, en la literatura mundial, existen múltiples artículos epidemiológicos con resultados contrapuestos acerca del SM en niños. Pero debido a los diferentes puntos de corte para cada una de las variables y a la discrepancia de criterios, se dificulta la posibilidad de comparar estudios y poblaciones. Se necesita una definición internacional, para poder evaluar las implicancias clínicas del síndrome, y hasta que no ocurra, no se puede hablar de esta entidad por debajo de los 10 años.¹⁹

El grado de obesidad en un adolescente determina la prevalencia de complicaciones, y la obesidad central constituye un factor de riesgo, que se correlaciona tempranamente con hiperinsulinemia secundaria a resistencia a la insulina.¹⁵ El perímetro de cintura representa la grasa visceral, que funciona como un órgano dinámico, metabólicamente activo, que a través de distintos mediadores, favorecería el SM.¹⁴ Desde hace 20 años la Sociedad Norteamericana de Diabetes, plantea que los niños obesos tendrían un nivel mayor de insulinemia basal, que los pacientes con peso normal, y que este aumento, se correlaciona con un aumento de los triglicéridos y de la presión arterial sistólica.²¹

El perímetro de cintura es un parámetro antropométrico que en la actualidad tiene un valor de importancia en el diagnóstico del SM, es el índice más sensible y un mejor predictor de riesgo metabólico que el IMC.¹⁵ Burrow y otros, en un estudio realizado en Chile en 2007, consideran que el perímetro de cintura es un dato sensible para diagnosticar SM, y que el riesgo aumenta 17 veces en presencia de obesidad abdominal. Concluyen que es un indicador simple, de bajo costo, y de fácil determinación para la identificación de grupos de alto riesgo en población pediátrica. Utilizarlo permitiría una intervención nutricional en niños con SM asociado a sobrepeso.³ En pacientes obesos con acantosis nigricans es importante evaluar el grado de obesidad, la distribución del tejido adiposo, la tensión arterial, y determinar tempranamente el nivel de insulina basal.⁹

Manrique Hurtado y otros publicaron un estudio retrospectivo, descriptivo, de niños y adolescentes, con edades comprendidas entre los 8 y 19 años, con diagnóstico de DM 2, entre 2008-2013, y encontraron que 43 % de los niños tenían uno o ambos padres con este diagnóstico.²² Otro dato importante es el antecedente de diabetes gestacional, ya que el ambiente intrauterino es un determinante importante en el desarrollo de obesidad y DM 2 infantil.²³

Valores de insulina en ayunas superiores a 20 mU/mL se correlacionan con mayor circulación de ácidos grasos libres a nivel portal. Inicialmente, puede cursar con cifras normales de glucemia en ayunas, pero posteriormente puede aparecer el fracaso en la función de las células β del páncreas, que se manifiesta inicialmente con intolerancia oral a la glucosa. La progresión va a depender de la respuesta al tratamiento de la obesidad, y a la predisposición genética de cada individuo.¹⁴ La alteración del metabolismo de los hidratos de carbono es progresiva, y va desde el hiperinsulinismo hasta DM 2, pasando por glucemia basal alterada, e intolerancia a la glucosa.¹

Tanto la Sociedad Latinoamericana de Diabetes como la Federación Internacional de Diabetes, recomiendan realizar una carga oral de glucosa en todos los pacientes con glucosa alterada en ayunas. En el caso de la población pediátrica, la carga se calcula a 1,75 g/kg de peso, hasta un máximo de 75 g de glucosa, disueltos en 300 mL de agua.^{20,21}

Los niños con antecedentes familiares en primer grado de DM 2, presentan un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad, u otros componentes del SM a lo largo de la vida, y constituyen uno de los grupos en los que se deben programar intervenciones tempranas de tipo preventivo. *Ventura* y otros²⁴ describieron perfiles de riesgo metabólico durante la adolescencia, y observaron que los grupos con SM tenían significativamente más antecedentes familiares de DM 2, y al momento del diagnóstico, presentaban más factores de riesgo cardiovascular asociado, en comparación con el grupo sin antecedentes.

Al margen de las discusiones y la falta de consenso, el SM es un concepto clínico, no es un padecimiento. En Pediatría resulta una herramienta pedagógica útil, que contribuye a identificar a los pacientes susceptibles de sufrir enfermedades crónicas en la vida adulta. Sin embargo, esto no debe traducirse en conclusiones categóricas acerca del riesgo, ya que hacen falta estudios con un diseño adecuado para evaluar las consecuencias de padecer SM en las primeras décadas de la vida. Más importante que la ausencia de unificación de criterios, es la falta de evidencia de la evolución posterior en el adulto, y evaluar cómo evolucionan los factores de riesgo iniciados en la niñez, puede requerir más de 30 años de vigilancia, y la mayor parte de los artículos publicados hasta el momento tienen pocos años de seguimiento.²⁰

Morrison y otros²⁵ analizaron prospectivamente la asociación del SM en la infancia con la DM 2 en la adultez (25 a 30 años más tarde), y concluyen que los niños de 5 a 19 años, con este síndrome e historia familiar, son los que presentan mayor riesgo de desarrollarlo y de padecer la enfermedad años más tarde. Por lo tanto, su identificación permitiría implementar medidas de prevención primaria.¹ Otros estudios prospectivos han demostrado que aumenta entre 3,5 y 5 veces el riesgo de DM 2, y eleva 2 veces el riesgo de eventos por enfermedad vascular aterosclerótica.²⁶

La hiperinsulinemia y la insulinoresistencia constituyen factores de riesgo para desarrollar SM en la edad pediátrica, porque producen en forma temprana alteraciones lipídicas, como el incremento de la síntesis de ácidos grasos, especialmente en el hígado y en el tejido adiposo, lo que genera descenso del colesterol HDL e hipertrigliceridemia.¹⁻⁶ Este patrón lipídico se relaciona varias décadas más tarde, con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes.¹⁴

Por todo lo expuesto, la comunidad médica, y en particular los pediatras, pueden contribuir a prevenir el desarrollo del SM en niños y adolescentes, mediante su identificación, manejo y tratamiento adecuado de cada uno de sus parámetros. Para ello, es necesario concientizar e informar a los médicos de atención primaria sobre la importancia de este cuadro, y recurrir a indicadores que faciliten su identificación.¹²

Qué es el índice TG/HDLc, cuál es su utilidad y qué significado tiene

La resistencia a la acción de la insulina es la condición metabólica central y básica en la etiología del SM, está presente en todas las entidades que lo componen, y puede preceder en décadas a la aparición del cuadro.⁶ Su identificación se torna difícil, ya que inicialmente cursa de manera subclínica, y puede valorarse mediante tres elementos: dosaje de insulina en ayunas, índice *homeostasis model assessment* (HOMA), o modelo homeostático con datos basales y con el índice TG/HDLc.²⁷

La insulinemia basal tiene baja sensibilidad para detectar insulinorresistencia. El índice HOMA, elaborado por *Matthews*, es un método que se determina tomando los valores de glucemia e insulinemia, y representa el equilibrio entre ambos.¹² En la edad pediátrica no resulta tan representativo o fidedigno, porque la insulina en ayunas, aumenta dos veces con la velocidad máxima de crecimiento.⁶ Esto genera la necesidad de buscar marcadores independientes de la edad, sexo y estadio puberal, para evaluar precozmente resistencia a la insulina o riesgo de desarrollar DM 2.¹²

Las concentraciones de triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad (HDL) se relacionan independientemente con la utilización de glucosa mediada por insulina.¹³ El índice TG/HDLc se obtiene del cociente entre los triglicéridos en ayunas (mg/dL) y el colesterol HDL (mg/dL).^{5,28} Es un cálculo simple y económico para evaluar pacientes en riesgo de desarrollar obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial y/o SM, y podría utilizarse como un marcador secundario de insulinorresistencia, dado que tiene aceptable sensibilidad y especificidad.^{6,13,29}

La relación TG/HDLc es un recurso simple, que con buena correlación con el índice HOMA, resulta más confiable porque utiliza dos variables, cuya cuantificación se realiza con métodos enzimáticos estandarizados, a diferencia de la medición de la insulina, que presenta alta variabilidad individual, y depende del método de laboratorio utilizado,^{7,30} lo cual dificulta establecer valores de corte ideales, tanto para insulinemia como para el índice HOMA.

En la evaluación del paciente es importante la medición del perímetro de la cintura, que está estrechamente relacionado con la resistencia a la insulina y con el cociente TG/HDLc; ambos elementos resultan útiles y prácticos para identificar un riesgo metabólico aumentado.³¹

En adultos un valor ≥ 3 del índice TG/HDLc se considera elevado, y un marcador de insulinorresistencia.¹³ Para pacientes pediátricos y adolescentes no existe acuerdo con relación al valor normal. Varios autores de distintos países han publicado trabajos, cuyo objetivo fue evaluar el punto de corte para adolescentes normales. *Oliveira* y otros, en 2013,³⁰ y *Quijada* y otros, en 2008,³² proponen fijar el límite en 2,7. En nuestro país, un estudio realizado por *Soutelo* y otros, con 943 adolescentes entre 11 y 14 años de la Ciudad de Buenos Aires, concluye que cifras superiores a 2,05 corresponden al percentil 95, con lo cual podría considerarse un marcador de insulinorresistencia, y lo proponen como un valor de referencia en adolescentes sanos.⁶

También, en el año 2012, *Di Bonito* y otros³³ describen que el índice TG/HDLc se asocia a riesgo cardiometabólico en adolescentes, sin diferencias entre varones y mujeres; pues, los que tuvieron un índice superior a 2 presentaron hipertensión, SM y hasta 58 veces mayor riesgo de insulinorresistencia. Además, el índice se correlacionó significativamente con obesidad abdominal, con el IMC elevado, y con distintos marcadores de riesgo cardiovascular como la apoproteína B.² Un valor elevado por encima de 3,5 se correlaciona con hígado graso y DM 2. Existe consenso en afirmar que, cuando el cociente TG/HDLc es superior a 3,5, resulta un indicador del tamaño de las LDL, e indica el predominio de partículas pequeñas y densas, lo que facilita la detección de individuos con riesgo aterogénico aumentado.²⁸ Dado que existe una relación inversa entre este índice con el diámetro de las partículas LDL y con la sensibilidad a la insulina, la estimación del tamaño de las LDL tiene importancia, sobre todo, en pacientes con valores de triglicéridos muy elevados, en los que no es posible calcular el colesterol LDL con la fórmula de Friedewald.²⁶

Ya desde 1985, *Matthews*, y posteriormente *Hsueh* y otros, en 2004 proponen al índice TG/HDLc como predictor de insulinoresistencia. Actualmente se lo considera un indicador de riesgo cardiometabólico estrechamente relacionado con un perfil lipídico claramente aterogénico;⁵ además, la presencia de antecedentes familiares de hipertensión y DM 2 se asoció a mayor probabilidad de presentar un índice TG/HDLc elevado, lo que se relaciona significativamente con el estado nutricional.⁵

En un estudio transversal realizado en 2014 en la provincia de Salta, con 659 adolescentes entre 16 a 20 años, por *Gotthelf* y otros,⁵ evaluaron la prevalencia del cociente TG/HDLc y su relación con factores nutricionales, bioquímicos y familiares. Observaron que los jóvenes que registraron un índice aumentado, presentaron valores medios de tensión arterial, IMC, perímetro de cintura, glucemia basal y colesterol total, más elevados. Resultados similares describieron *Oliveira* y otros, en un trabajo realizado en estudiantes de Bahía, en Brasil. En este último, se estudiaron a 318 adolescentes de 8 a 14 años, y se observó que por cada 1 cm que aumenta el perímetro de cintura, se eleva 0,04 el índice TG/HDLc; pero cuando el índice es $\geq 2,73$, por cada 10 cm de aumento, este se eleva 4 %.³⁰

Weiss y otros consideran que si se valora esta relación en la adolescencia, se podría predecir un perfil lipídico pro-aterogénico en la edad adulta, independientemente del aumento de peso.³⁴ *González Chávez* y otros estudiaron 117 pacientes mexicanos mayores de 18 años, y observaron que la elevación de cociente TG/HDLc se asocia con resistencia a la insulina en personas sanas. Ellos concluyen que la utilización de este índice no solo permite iniciar medidas de prevención, sino evaluar, además, la respuesta y la adhesión al tratamiento.²⁸

Desde abril de 2015, en Argentina, existen nuevas normas que permitirán obtener con facilidad los valores necesarios para realizar el cociente TG/HDLc, ya que según el Consenso sobre manejo de dislipidemias en Pediatría, de la Sociedad Argentina de Pediatría,³⁵ se recomienda la realización de un perfil lipídico -a modo de tamizaje- a todos los niños entre 6 -11 años, y posteriormente entre 17-21 años; así como también, en mayores de 2 años, cuando el niño tiene una enfermedad de base predisponente, cuando alguno de los padres presenta dislipidemia, o si tiene antecedentes cardiovasculares en familiares directos. Esta nueva norma pone a disposición de los pediatras los datos necesarios para calcularlo en la práctica cotidiana. Por eso se considera que, la difusión de la utilidad de este índice y sus implicancias, contribuye a la detección precoz de los pacientes con riesgo actual o futuro de insulinoresistencia y/o SM, con el objeto de implementar medidas de prevención primaria y tratamiento.⁶

En edades pediátricas la DM 2 es un desenlace a prevenir. La OMS considera prioritaria la prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas no trasmisibles, y sugiere desarrollar estrategias simples para identificar a las personas de alto riesgo, implementando una apropiada intervención costo-efectiva.³⁶ Es importante enfocar las estrategias para el control del SM como un todo, en lugar de considerar cada componente por separado.³⁶ De esta forma, es posible realizar prevención primaria de la DM 2, de las complicaciones micro o macrovasculares, y de los trastornos cardiovasculares vinculados.²⁹

Es importante que el rol del pediatra se centre en la búsqueda e identificación de niños y adolescentes con riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, con la finalidad de retardar -o evitar- la aparición del SM o el inicio de la DM 2, que incluye a los pacientes con obesidad, con antecedentes familiares en primer o segundo grado, con diabetes gestacional, a los que presentan intolerancia a la glucosa, o evidencia de insulinoresistencia.

Crece la responsabilidad de intervenir utilizando las herramientas disponibles, para aumentar la conciencia pública, educar a la población sobre la influencia del estilo de vida, sobre la obesidad y sus enfermedades asociadas. Es necesario proporcionar información, recomendar actividad física regular y realizar educación nutricional - tanto del paciente como de la familia- dado que estas medidas contribuyen a mantener la insulina en valores adecuados, con una buena relación TG/HDLc.³⁷

Resulta un desafío al futuro, la concientización de pediatras y médicos de atención primaria, para optimizar y realizar programas de seguimiento de adolescentes de alto riesgo.

CONSIDERACIONES FINALES

La DM 2 se debe tener en cuenta como diagnóstico posible en pacientes menores de 20 años, con antecedentes, aun en ausencia de obesidad. El cálculo del cociente TG/HDLc en niños y adolescentes, es de utilidad en la práctica clínica como marcador de insulinoresistencia; y además, es fácil de obtener. Un valor superior a 2,5 debe considerarse el punto de corte para iniciar medidas de prevención. La difusión de este indicador de riesgo metabólico entre los pediatras, contribuye a detectar, en forma precoz, el inicio de la resistencia a la insulina en la infancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Armas MG, Megías SM, Viveros M, Bolaños P, Piñero B. Prevalencia de síndrome metabólico en una población de niños y adolescentes con obesidad. *Endocrinología y Nutrición*. 2012;59(3):155-9.
2. Musso C, Graffigna M, Soutelo J, Honfi M, Ledesma L, Miksztowicz V, et al. Cardiometabolic risk factors as apolipoprotein B, Triglyceride/HDL cholesterol ratio and C reactive protein in adolescents with and without obesity: cross sectional study in middle class suburban children. *Pediatric Diabetes*. 2011;(12):229-34.
3. Burrows A, Leiva B, Weistaub G, Ceballos S, Gattas Z, Lera M, et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Méd Chile*. 2007;135(2):174-81.
4. Herrera Araujo O. Síndrome metabólico en la infancia, un enfoque para la atención primaria. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]*. 2015 Mar [citado 20 de diciembre de 2015];87(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Gotthelf SJ. Indicador TG/HDL en adolescentes escolarizados de la provincia de Salta, Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2014;43(1):18-24.
6. Soutelo J, Graffigna M, Honfi M, Migliano M, Aranguren M, Proietti A, et al. Índice triglicéridos/HDL-colesterol: en una población de adolescentes sin factores de riesgo cardiovascular. *ALAN*. 2012;62(2):167-71.

7. Salazar M, Carbajal H, Espeche W, Leiva C, Balbin E, Dulbecco C, et al. Relation among the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio, insulin resistance, and associated cardio-metabolic risk factors in men and women. *Am J Cardiol.* 2012;109:1749-53.
8. Artola Menéndez S, Duelo Marcos M, Escribano Ceruelo E. Síndrome metabólico. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2009;11(16):259-77.
9. Licea Puig M, Bustamante Teijido M, Lemane Pérez M. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes: aspectos clínico-epidemiológicos, patogénicos y terapéuticos. *Rev Cubana Endocrinol [serie en Internet].* 2008 Abr [citado 20 de diciembre de 2015];19(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Benzádon M, Forti L, Sinay I. Actualización en el diagnóstico de la diabetes. *Medicina (B. Aires).* 2014;74(1):64-8.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes Care.* 2012;35:11-63.
12. Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Cassis B, Castillo O, et al. Insulinemia e índice HOMA en niños y adolescentes chilenos. *Rev Med Chile.* 2011;139(11):1435-43.
13. Bonneau G, Pedrozzo W. Adiponectina, índice TG/c-HDL y PCRUS. Predictores de insulinorresistencia. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2013;50(2):78-83.
14. Martínez Santiago Y, Miguel Soca PE, Ricardo Santiago A, Marrero Hidalgo MM, Peña Pérez I. Caracterización de niños y adolescentes obesos con síndrome metabólico. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet].* 2012 Mar [citado 20 de diciembre de 2015];84(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Alpízar Caballero LB. El síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Rev Cubana Med Milit [serie en Internet].* 2013 Dic [citado 21 de diciembre de 2015];42(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000400007&lng=es
16. Nelson R, Bremer A. Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in the Pediatric Population. *Met Syndr Relat Disord.* 2010;8(1):1-14.
17. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:821-7.
18. de Ferranti S, Gauvreau K, Ludwig D, Neufeld E, Newburger J, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation.* 2004;110:2494-7.
19. Zimmet P, Alberti K, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents an IDF consensus report. *Ped Diabetes.* 2007;8:299-306.

20. Rosas Guzmán J, Torres Tamayo M, Calzada León R, Sinay I, Costa Gil J, de Loredo L, et al. Guía ALAD Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en pediatría. *Revista de la ALAD*. 2009;17:16-31.
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care*. 2014;37:14-80.
22. Manrique-Hurtado H, Aro-Guardia P, Pinto-Valdivia M. Diabetes tipo 2 en niños. Serie de casos. *Rev Med Hered Lima*. 2015;26:1.
23. Dabelea D, Crume T. Maternal environment and the transgenerational cycle of obesity and diabetes. *Diabetes*. 2011;60:1849-55.
24. Ventura A, Loken E, Birch L. Risk profiles for Metabolic Syndrome in a nonclinical sample of adolescents girls. *Pediatrics*. 2006;118(6):2434-42.
25. Morrison J, Friedman L, Wang P, Glueck C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *I Pediatr*. 2008;152(2):201-6.
26. Parra-Ortega I, Jonguitud-Díaz V. Cálculo de colesterol de baja densidad en triglicéridos elevados. *Rev Mex Patol Clin*. 2007;54(3):112-5.
27. Mottillo S, Filion K, Genest J. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1113-32.
28. González Chávez A, Simental Mendía L, Elizondo-Argueta S. Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cir Cir*. 2011;79:126-31.
29. Belén L, Oliva M, Maffei L, Rossi M, Squillace C, Alorda M, et al. Relación TG/HDL-C y resistencia a la insulina en mujeres adultas argentinas según su estado nutricional. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2014;18(1):18-24.
30. Oliveira A, Oliveira A, Oliveira N, Oliveira A, Almeida M, Veneza L, et al. Is trygliceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio a surrogates for insuline resistance in youth? *Health*. 2013;5(3):481-5.
31. Picos Nordet S, Pérez Clemente L. Resistencia insulínica y los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]*. 2015 Dic [citado 21 de diciembre de 2015];87(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
32. Quijada Z, Paoli M, Zerpa Y, Camacho N, Cichetti R, Villarroel V, et al. The triglyceride /HDL-cholesterol ratio as a marker of cardiovascular risk in obese children; association with traditional and emergent risk factors. *Pediatric Diabetes*. 2008;9:464-71.
33. Di Bonito P, Moio N, Scilla C, Cavuto L, Sibilio G, Sanguigno E, et al. Use fulnes of the hight triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatients children. *Diabetes Care*. 2012;35:158-62.

34. Weiss R, Otvos J, Sinnreich R. The triglyceride to high-density lipoprotein-cholesterol ratio in adolescence and subsequent weight gain predict nuclear magnetic resonance-measured lipoprotein subclasses in adulthood. *J Pediatr*. 2011;158:44-50.
35. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. Comité de Nutrición. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(2):177-86.
36. Martinez-Vizcaino V, Ortega F, Solera-Martinez M, Ruiz J, Labayen I, Eensoo D, et al. Stability of the factorial structure of metabolic syndrome from childhood to adolescence: a 6-year follow-up study. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:81.
37. Belén L, Oliva M, Maffei L, Rossi M, Squillace C, Alorda M, et al. Relación TG/HDL-C y resistencia a la insulina en mujeres adultas argentinas según su estado nutricional. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2014;18(1):18-24.

Recibido: 15 de noviembre de 2015.

Aprobado: 24 de diciembre de 2015.

María Pérez Torre. Universidad de Buenos Aires. Avenida Scalabrini Ortíz 2 083, C.P. 1 425. Buenos Aires, Argentina. Correos electrónicos: dislipidemias@hotmail.com.ar
doctoracuartas@gmail.com