

Hemoglobina glucosilada como indicador de trastorno metabólico en escolares obesos.

Glucosilada hemoglobina as an indicator of disorder metabolic in obese schoolchildren.

Nyleth García¹  Nerkis Angulo²  Sobeida Barbella de Szarvas³  Dora González⁴  Ana Hernández⁵  Anairis Escobar⁶ 

RESUMEN

La obesidad infantil se asocia con un mayor riesgo de tener trastornos del metabolismo de los carbohidratos, son deseables las pruebas de detección que permitan un diagnóstico temprano de estas alteraciones. El objetivo de la investigación fue determinar la hemoglobina glucosilada (HbA1c) como indicador de trastorno metabólico en escolares obesos y su relación con variables antropométricas y bioquímicas. Estudio prospectivo observacional analítico no experimental transversal en 63 escolares obesos, que acudieron al ambulatorio El Concejo de la Universidad de Carabobo, Valencia-Venezuela. Se evaluó edad, sexo, Graffar, años de obesidad, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, área grasa del brazo, glicemia en ayunas, insulina basal, Hb A1c y el índice HOMA-IR. El promedio de Hb A1c fue de 6,15%, un 33% de los escolares presentaron valores elevados de Hb A1c, evidenciándose una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de la Hb A1c con el tiempo de evolución de la obesidad. En conclusión, el trastorno metabólico que produce la obesidad, genera con los años aumento de valores de Hb A1c.

Palabras clave: hemoglobina glucosilada, trastornos metabólicos, escolares obesos.

ABSTRACT

Childhood obesity is associated with an increased risk of carbohydrate metabolism disorders, screening tests are desirable that allow an early diagnosis of these alterations. The objective of the research was to determine glycosylated hemoglobin (HbA1c) as an indicator of metabolic disorder in obese schoolchildren and their relationship to anthropometric and biochemical variables. Prospective cross-cutting non-experimental analytical observational study in 63 obese schoolchildren, who attended at the Concejo ambulatory clinic at the University of Carabobo, Valencia-Venezuela. Age, sex, graffar, years of obesity, body mass index, waist circumference, fat arm area, fasting glycemia, basal insulin, Hb A1c and HOMA-IR index were evaluated. The average Hb A1c was 6.15%, 33% of schoolchildren had high Hb A1c values, showing a statistically significant correlation ($p < 0.05$) of Hb A1c with the time of evolution of Hb A1c. In conclusion, the metabolic disorder that causes obesity generates over the years increased values of Hb A1c.

Key words: glycosylated hemoglobin, metabolic disorders, obese schoolchildren

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes (de 5 a 19 años) fue, a nivel mundial y para el 2016, de más de 340 millones (1,2). En Venezuela, la última estadística del Instituto Nacional de Nutrición (INN) en el año 2010, se señaló una prevalencia de sobrepeso de 17,57% y de obesidad 9,87%, entre los 7 y 17 años de edad (3). En el estado Lara, en un estudio realizado en escuelas públicas y privadas, se reportó 30% de sobrepeso y obesidad en escolares (4).

Una de las complicaciones metabólicas de la obesidad es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la cual se presenta como un desorden del metabolismo de los carbohidratos caracterizada por hiperglicemia producida por la incapacidad del cuerpo para utilizar la glucosa como fuente de energía (5). La aparición temprana de DM2 implica el desarrollo prematuro de complicaciones crónicas tanto macrovasculares como microvasculares, las que conllevan a una mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y vascular periférica (6).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda el escrutinio para diagnóstico de DM2 con glucosa plasmática en ayuno para los niños con índice de masa corporal (IMC) \geq percentil 85 y quienes, además, tengan dos factores

¹Dpto. Ciencias Morfológicas Macroscópicas, Escuela Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia-Venezuela.

²Dpto. Ciencias Morfológicas Macroscópicas, Escuela Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia-Venezuela. Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia-Venezuela.

³Dpto. Clínico Integral del Sur, Catedra de Pediatría. Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia-Venezuela.

⁴Dpto. Ciencias Morfológicas Microscópicas, Escuela Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia-Venezuela.

⁵Dpto. Ciencias Morfológicas Microscópicas, Escuela Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia-Venezuela.

⁶Dpto. de Investigación y Desarrollo Social. Escuela de Bioanálisis, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Valencia-Venezuela.

Autor de Correspondencia: Nerkis Angulo 

E-mail: nerkis.ang@gmail.com

Recibido: 15-06-2020

Aprobado: 28-11-2020

adicionales de riesgo. El diagnóstico de DM se establecía en base a los niveles de glucosa plasmática en ayuno, una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) y a los niveles de insulina basal (7). En el 2009, la ADA y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), recomendaron el uso de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) para el diagnóstico de DM (8).

La hemoglobina A1c (HbA1c) es un método alternativo utilizado en adultos, aunque su aplicación en los jóvenes ha sido controvertida (9). La hemoglobina (Hb) de los seres humanos adultos normales, está compuesta por tres fracciones y de ellas la hemoglobina A (HbA) es la más abundante, representando aproximadamente el 97%, de la hemoglobina del adulto. Parte de esta HbA se puede combinar con azúcares, convirtiéndose en glucohemoglobina (HbA1).

Dependiendo del azúcar que incorpore, se obtienen las diferentes subfracciones conocidas como hemoglobinas rápidas (HbA1a, HbA1b y HbA1c).

La HbA1c es la más abundante de los componentes menores de la hemoglobina en los

eritrocitos humanos, aproximadamente el 80% de la HbA1. Se forma a partir de la HbA, a una velocidad dependiente de la concentración de glucosa en el medio, por lo que es la más importante de las hemoglobinas rápidas, en relación con la diabetes mellitus (10).

Con el objetivo de identificar precozmente trastornos metabólicos asociados a la glucosa, en pacientes obesos, el presente estudio describe como es el comportamiento de la HbA1c en un grupo de escolares con obesidad y su relación con variables antropométricas y bioquímicas

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional analítico, con un diseño no experimental transversal en niños entre 7 y 11 años de edad de la consulta de obesidad en el Ambulatorio El Concejo de la Universidad de Carabobo (UC). En la investigación se cumplieron los acuerdos de Helsinki, los objetivos y protocolo del estudio se explicaron claramente a los padres y representantes, en presencia de los escolares, solicitándoles su autorización por escrito a través de un formulario de consentimiento informado debidamente firmado por ellos y el asentimiento del menor. El instrumento de recolección de la información fue la historia clínica la cual fue llenada por el pediatra investigador.

La muestra fue no probabilística, intencional, conformada por sesenta y tres (63) niños obesos que se escogieron de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: edad, obesidad exógena y maduración sexual Tanner I (prepubéres), determinado por las características de glándula mamaria, vello axilar y pubiano en las niñas, genitales, vello axilar

y pubiano en los varones (11), y criterios de exclusión: obesidad endógena: síndrome de Cushing, patología tiroidea, hipercortisolismo, ingestión de medicamentos: tipo corticoesteroides, agonistas beta-adrenérgicos, insulina, estrógenos, andrógenos, hormona del crecimiento y/o tiroxina, quimioterápicos, anticonvulsivantes o antibióticos, patologías tipo diabetes, cáncer, SIDA.

Para el diagnóstico nutricional antropométrico se determinó el peso y la talla utilizando una balanza Detecto, las circunferencias se midieron con una cinta metálica flexible y los pliegues con un calibrador Lange.

Las variables a estudiar fueron:

- Edad: Escolares entre 7 y 11 años de edad.
- Sexo: Masculino y femenino.
- Evaluación socioeconómica, por Graffar Méndez-Castellano (12).
- Años de obesidad: Transcurso de tiempo que los padres o representante lo perciben con aumento de peso. Medido en años.
- Índice de masa corporal (IMC), peso/talla² en metros, siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2007. Punto de corte para Obesidad: > p97 (13).
- Circunferencia de la cintura para la edad (CC), borde inferior de la última costilla y borde superior de la cresta iliaca, se tomó la mitad de la distancia. Se consideró como punto de corte >p90, criterio más relacionado con múltiples factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (14).
- Circunferencia media braquial (CMB): Se midió en el brazo izquierdo o no dominante (en el punto medio, entre el acromion y el olécranon). Se registró en cm.
- Pliegue tricípital (PTr): Se tomó un pliegue vertical entre el pulgar y el índice de la mano izquierda, en forma de pinza se midió en el brazo izquierdo (en el punto medio, en su cara posterior, entre el acromion y el olécranon). La medición se registró en mm.
- Área grasa (AG) del brazo: se utilizó como valor de referencia las tablas del Proyecto Venezuela 1994, considerando reserva calórica muy alta (obesidad): > p 90 (15).

Análisis de laboratorio: Después de 12 horas de ayuno, se extrajeron 10 mL de sangre de vena antecubital. Se determinó hemoglobina por el método de Hemoglownier Standard (16), Hemoglobina glucosilada por el método HbA1c enzymatic (17). Se consideró valores normales de

Hb A1c menores o igual a 5,6%, prediabetes 5,7-6,4% y mayores o igual a 6,5% patológicos. Se realizó una glucemia basal, analizada por el método enzimático AA (línea líquida) de Wiener lab. (18) y el resultado se interpretó por los criterios de la Asociación Americana de Diabetes, 2006, donde consideran valores normales de glucemia en ayunas: 65 a 89 mg/dL, 90 a 99 mg/dL: intolerancia y >100mg/dL: patológicos (diabéticos) (7). La Insulina se midió por el método de Electroquimioluminiscencia (ECLIA). Se definió la insulina basal normal $\leq 15 \mu\text{U/L}$, riesgo de $15 \mu\text{U/L}$ a $20 \mu\text{U/L}$ e hiperinsulinismo mayor de $20 \mu\text{U/L}$. La resistencia a la insulina se calculó a través del índice: The Homeostasis Model Assesment (HOMA-IR) = insulina en ayuno (en $\mu\text{U/mL}$) x glicemia en ayuno (en mmol/L) x 22,5. Se aceptó un nivel de corte de HOMA-IR valores $> 2,8$ (19).

Análisis estadístico: Para el procesamiento de datos se utilizó la versión 19 del Statistics Package for The Social Sciences (SPSS, Chicago, IL, USA) (20). El análisis de los datos se realizó con cuadros de distribución de frecuencia, con valores absolutos y porcentajes. Se empleó el test de Kolmogorov- Smirnov, encontrando que las variables se adaptaron a la distribución normal. Se estableció la tendencia central (media) y la dispersión de dichos valores alrededor del promedio, usando para ello la desviación estándar. Las comparaciones de medidas se evaluaron mediante la prueba "t" de Student y las correlaciones con los coeficientes de correlación de Pearson y Chi2. La significancia estadística se estableció con un nivel del 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

De los 63 escolares 36 (57,14%), fueron del sexo masculino y 27 (42,86%) del sexo femenino. Con una condición económica de Graffar II: 11,11% ($n=7$), de Graffar III: 46,03% ($n=29$) y con Graffar IV: 42,86% ($n=27$). Todos los escolares con un IMC $> p97$, una CC $> p90$ y un AG $> p90$.

Tabla 1. Distribución de la muestra de acuerdo a los estadísticos descriptivos de las variables en estudio

Variables	n	Media	Desviación Típica
Edad (años)	63	9,29	1,66
Años de obesidad	63	5,66	2,83
IMC (kg/m^2)	63	24,97	3,12
CC (cm)	63	80,68	8,61
AG (cm^2)	63	29,93	6,63
Hb (g/dL)	63	13,32	0,94
Hcto (%)	63	40,46	3,02
Hb A1c (%)	63	6,16	1,55
Glicemia basal (mg/dL)	63	90,37	6,63
Insulina basal ($\mu\text{UI/mL}$)	63	18,46	9,06
HOMA-IR	63	4,14	2,14

Tabla 2. Correlación de Pearson entre Hb A1c con variables antropométricas y bioquímicas en estudio.

Variables	Hb glucosilada (Hb A1c %)	
	Correlación de Pearson	Sig. (bilateral)
Años de obesidad	0,29	0,02*
IMC (Kg/m^2)	0,15	0,24
CC (cm)	0,15	0,25
AG (cm^2)	0,00	0,99
Hb (g/dl)	0,17	0,18
Hcto (%)	0,23	0,08
Glicemia basal (mg/dl)	0,09	0,46
Insulina basal ($\mu\text{UI/ml}$)	0,02	0,87
HOMA-IR	0,05	0,69

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Se evidenció una correlación estadísticamente significativa $p < 0,05$ de la hemoglobina glucosilada con los años de obesidad

Tabla 3. Distribución de la muestra según categorías de Hb A1.

Hb A1c (%)	Frecuencia	Porcentaje
5,7-6,4 (Prediabetes)	14	22,2
$\geq 6,5$ (Diabetes)	21	33,3
$\leq 5,6$ (Normal)	28	44,4
Total	63	100

Al comparar las medias (Prueba t) de glicemia, insulina basal e índice HOMA-IR, según las categorías de HbA1c, en escolares con obesidad no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

De los 35 escolares obesos, con prediabetes y diabetes el 60% ($n=21$), tenían insulina elevada y el 71,43% ($n=25$) resistencia a la insulina, Chi2 $p > 0,05$.

Tabla 4. Distribución de promedios de Hb A1c en relación al sexo

Sexo	Hb A1c (%)		
	N	Media	Desviación típica
Masculino	36	5,90	1,44
Femenino	27	6,50	1,64

Se observó en la tabla 4, mayores promedios de HbA1c en el sexo femenino. Al comparar las medias (Prueba t) de la HbA1c en relación al sexo, no hubo diferencia estadísticamente significativa ($> 0,05$).

DISCUSIÓN

En la población americana para la década de los noventa se observó un incremento notable del diagnóstico de DM2 entre niños y adolescentes obesos. Los factores de riesgo que se relacionaron con esta enfermedad fueron: la presencia de una obesidad exógena, la edad puberal, una raza no caucásica, la existencia de antecedentes familiares de DM2 y la aparición de datos clínicos de resistencia a la insulina (21).

La detección para un diagnóstico y tratamiento más temprano de la DM2 es de importancia significativa, ya que la enfermedad no tratada conduce a complicaciones metabólicas. Sin embargo, la elección de la metodología de estudio en niños es controvertida. Los paneles de expertos han recomendado el uso de HbA1c para el diagnóstico de prediabetes y diabetes, basándose en que el análisis de Hb A1c tiene ventajas técnicas y se correlaciona bien con el riesgo microvascular de la diabetes (22). Sin embargo, estas recomendaciones se establecen en datos de estudios de adultos y carecen de información basada en la investigación pediátrica.

En este estudio, donde 88,89% de los pacientes pertenecían a familias de los estratos sociales de clase media baja y pobreza relativa, se encontró que el promedio de Hb A1c en escolares obesos fue 6,15 %, aunque se encuentra en rango de normalidad por el punto de corte usado en la investigación. Sin embargo, es un valor elevado al compararlo con los estudios realizados por Norwicka y Riviera (22,23), quienes señalan un nivel intermedio de 5,38% en hispanos al contrastar con los caucásicos con valores más bajos y afroamericanos con valores más alto.

Eldeirawi y col (24) refieren 4,97% en mexicanoamericano, encontrando valores más alto en los caucásicos. Riviera y col. concluyen que el punto de corte de HbA1c ≥ 6.5 %, recomendado a nivel internacional para el diagnóstico de DM, muestra una sensibilidad/especificidad diferente en distintos grupos étnicos y etarios. En los hispanos el punto de corte en la población pediátrica, podría ser menor al recomendado por la ADA en los adultos para predecir prediabetes o la diabetes, ya que subestima significativamente la prevalencia de estas afecciones en la población pediátrica y adolescente (23).

Al analizar los valores de Hb A1c en este estudio, según categorías determinadas por la ADA (7), se encontró que 33% presentó valores elevados de Hb A1c siendo mayores a lo reportado por otros autores (23,25), correspondiendo según esta estratificación al diagnóstico de DM2. Si a esta categoría se le suma la frecuencia encontrada de escolares obesos (22%) con alto riesgo de desarrollar diabetes en el futuro (prediabetes), se observó que 55,5% de los obesos estudiados, tienen alterado el metabolismo de los carbohidratos.

Aunque no significativo, también se evidenció en los escolares pertenecientes a estas dos categorías (diabetes y prediabetes), mayor frecuencia de insulinemia basal (60%) y resistencia a la insulina (71,43%), estableciendo la validez de la detección de HbA1c para identificar a los niños obesos con alto riesgo de resistencia a la insulina y diabetes en una etapa temprana (26).

La importancia de esta estratificación, es que, así como un individuo con una glicemia en ayunas de 98 mg/dL (5,4 mmol/L) puede tener un riesgo no despreciable de desarrollar diabetes. Los individuos con un nivel de HbA1c entre 5,7% y 6,4% (prediabetes), igualmente pueden estar en peligro, dependiendo de la presencia de otros factores como son la obesidad y la historia familiar, por lo que deben ser informados del riesgo de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares y ser asesorados sobre estrategias eficaces en reducir sus riesgos.

Para algunos autores la determinación de la hemoglobina glucosilada es el mejor sistema para valorar el metabolismo de los carbohidratos, pues viene a ser como un índice integrado de la glicemia a largo plazo, por lo que se ha venido utilizando en el control del paciente adulto diabético, tanto en el diagnóstico y como "termómetro" para su control, señalando que hay una relación directamente proporcional entre los niveles de esta hemoglobina y la presencia de complicaciones (27,28).

Los distintos consensos coinciden en que la detección de enfermedades metabólicas, entre ellas la DM2, se realiza por la glucosa alterada en ayunas y por la curva de tolerancia a la glucosa, pero consideran que, aunque estos valores estén dentro de la normalidad, la detección de HbA1c fuera de los parámetros normales aumenta el pronóstico de vasculopatía en un futuro adulto (29).

La HbA1c se considera importante en el diagnóstico de la DM2, debido a que no requiere ayuno, refleja el promedio de glucosa de 3 a 4 meses, tiene menor variabilidad intraindividual y puede predecir las complicaciones relacionadas con la DM. Sus desventajas se deben a la variabilidad observada en diferentes grupos étnicos, etarios, de género y a procesos patológicos que producen anemias y hemoglobinopatías (30).

Al contrario del adulto no se encontró correlación significativa de la HbA1c con el IMC, CC y Área Grasa (31). Hubo correlación significativa con los años de obesidad, confirmándose el riesgo de desarrollar diabetes por el exceso de peso y el tiempo de evolución del mismo, ya que el trastorno metabólico que produce la obesidad, genera con los años aumento de valores de Hb A1c, que pueden no evidenciarse con alteraciones en la glicemia e insulina basal, ni resistencia a la insulina.

En un estudio realizado en Phoenix, se siguieron los pacientes desde la edad escolar hasta la adultez y probaron

que aquellos con más años de evolución de la obesidad, más tempranamente desarrollan en la etapa adulta DM2 y complicaciones metabólicas más severas (32).

A diferencia de Zehra (26), no se encontró correlación de la resistencia a la insulina y la glicemia basal con la HbA1c; sin embargo, se debe hacer la observación que hubo una tendencia de los escolares con obesidad del sexo femenino a presentar promedios más elevado de Hb A1c, lo que pudiera estar asociado a la relación obesidad, resistencia a la insulina y estadio puberal.

Quizás los resultados no en concordancia con algunos autores (26,31), fueron debido al pequeño tamaño de la muestra, a la carencia de un grupo control, a que estas referencias toman en cuenta una gran diversidad étnica (caucásico, afroamericano, hispanos) y diferentes grupos etarios. Así mismo los valores de la HbA1c son reflejos de los niveles de glicemia y estos niños a pesar de su obesidad, presentaron niveles normales de glicemia basal.

En conclusión, el trastorno metabólico que produce la obesidad, genera con los años aumento de valores de Hb A1c. Es importante futuras investigaciones, para determinar el beneficio de la HbA1c, como predictor de comorbilidades relacionadas con la diabetes en etapas posteriores en la vida y establecer rangos de valores acordes a nuestra población y grupos etarios (22).

Financiamiento. Centro de Desarrollo Científico y Humanístico de la UC (CDCH) y El Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (Fonacit).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. Abril 2020. Disponible en: who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight/ [Consulta Mayo 2020]
- FAO, OPS, Unicef, OMS. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe. 2018. Disponible en: <http://www.fao.org/3/ca6979es/ca6979es.pdf/> [Consulta marzo 2020]
- Castillo L. Una amenaza que gana peso. El Nacional. 2011, 12 de marzo; Siete días: p.2.
- Agobian G, Agobian S, Soto E. Malnutrición por exceso en escolares de una institución educativa pública y privada. Barquisimeto estado Lara. Rev Venez de Sal Púb. 2013; 1(2): 7-13.
- Reilly J, Armstrong J, Doroty A, Emett P, Ness A, Rogers I, et al. Early life risk factors for obesity in child's hood: cohort study. BMJ. 2005; 330(7504):1357- 62.
- Hannon TS, Rao G, Arslanian SA. Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. Pediatrics. 2005; 116(2):473-80.
- American Diabetes Association (ADA). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care. 2018; 41 Supl. 1: S13-27.
- International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C as say in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2009; 32(7):1327.
- Hyo N, Won C, Jae K, Young R, Sochung Ch, Kee L, Byung S. HbA1c Cutoff for Prediabetes and Diabetes Based on Oral Glucose Tolerance Test in Obese Children and Adolescents. J Korean Med Sci. 2018; 33(12): e93.
- Bracho M, Stepenka V, Sindas M, Rivas de Casal Y, Bozo de González M, Durán A. Hemoglobina glicosilada o hemolobina glicada ¿Cuál de las dos? Saber 2015; 27(4): 521-529.
- Izaguirre de Espinoza I, López de Blanco M. Evaluación del crecimiento y la maduración física. En: Nutrición Pediátrica. 1ª. ed. Caracas, Venezuela: Editorial Médica Panamericana; 2009, pp.10.
- Castellano H, Méndez MC. Sociedad y Estratificación Social. Método Graffar Méndez Castellano. Fundacredesa. Caracas, Venezuela. 1994; pp.204.
- World Health Organization. Growth reference 5-19 years [En línea] 2007 [Citado 2020 Abr 6]. Disponible en: <https://www.who.int/growthref/en/>
- Mc Carthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5 to 16.9. Eur J Clin Nutr. 2001; 55:902-907.
- Landaeta Jiménez M. Área Grasa. FUNDACREDESA. Proyecto Venezuela, 1994. Arch Venez Puer Ped. 1998; 61 Supl.1:S33-39.
- Wiener Lab. HemogloWiener Standard. Disponible en: http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/hemoglowiener_standard_sp.pdf/ [Consulta abril 2018]
- Wiener Lab. Método enzimático para la determinación de HbA1c en sangre entera. Disponible en: http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/hba1c_enzymatic_sp.pdf/ [Consulta. Abril 2018]
- Wiener Lab. Glicemia enzimática AA. Disponible en: http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/glicemia_enzimatica_aa_liquida_sp.pdf/ [Consulta abril 2018]
- Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. J Physiol Biochem. 2005; 61:381-8.
- IBM SPSS Statistics Software. Disponible en: <https://www.ibm.com/analytics/data-science/predictive-analytics/spss-statistical-software/> [Consulta Abril 2018].
- Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. Diabetes Care. 1999; 22(2):345-54.
- Nowicka P, Santoro N, Liu H, Lartaud D, Shaw MM, Goldberg R, et al. Utility of hemoglobin A(1c) for diagnosing prediabetes and diabetes in obese children and adolescents. Diabetes Care. 2011; 34(6):13.

23. Rivera A, Zurita J, Garrido E, Fiorentini, Nishimura E. La hemoglobina glucosilada A1c como prueba diagnóstica para diabetes mellitus en adolescentes con sobrepeso u obesidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53 Supl. 3:S294-9.
24. Eldeirawi K, Lipton R. Predictors of hemoglobin A1c in a national sample of nondiabetic children: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol.* 2003; 157(7):624-32.
25. Min K, Dae J, Dae L. Comparison of HbA1c and OGTT for the Diagnosis of Type 2 Diabetes in Children at Risk of Diabetes. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(4):428-434.
26. Esra Z, Atasayan V, Gürbüz T, Hepkaya E, Nuhoglu C. Association of glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels with resistance to insulin in obese children. *Afr Health Sci.* 2014; 14 (3): 533–538.
27. Davidson M, Schriger D, Peters A, Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin. *JAMA.* 1999; 281:1203-1210.
28. Lee H, Park H, Hwang J. HbA 1c and glucose intolerance in obese children and adolescents. *Diabet Med.* 2012; 29(7):102-105.
29. American Diabetes Association. Releases 2018. Standards of Medical Care in Diabetes, with Notable New Recommendations for People with Cardiovascular Disease and Diabetes. Disponible en: <http://www.diabetes.org/newsroom/press-releases/2017/american-diabetes-association-2018-release-standards-of-medical-care-in-diabetes.html/> [Consulta Abril 2018]
30. Navarro B. Evaluación clínica y nutricia del niño con Síndrome Metabólico y obesidad. *Rev Gastroenterol Méx.* 2010; 75 Supl.2:S1-418.
31. Compeán L, Trujillo L, Valles A, Reséndiz E, García B, Pérez B. Obesidad, actividad física y prediabetes en hijos de personas con diabetes. *Rev. Latino-Am. Enfermagen.* 2017; 25: e2981. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2102.2981/> [Consulta mayo 2020]
32. Vijayakumar P, Nelson R, Hanson R, Knowler W, Madhumita S. Hb A1C and the prediction of type 2 diabetes in children and adults. *Diabetes Care.* 2017; 40:16-21.

Salus