



Utilidad del *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) para detección de resistencia a la insulina en escolares

Usefulness of the Single Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE) for the detection of insulin resistance in schoolchildren

Jorge Robledo,* Isabel Pereyra-González,† Daniela Giorgi*

* Programa Interinstitucional de Prevención y Educación en Salud (PIPES) - Jovita (Cba) Argentina;

† Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica del Maule, Chile.

RESUMEN

Introducción: el incremento de la prevalencia en la obesidad infantil ha puesto de manifiesto comorbilidades asociadas como la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico (SM). **Objetivo:** identificar la utilidad del *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) para detección de resistencia a la insulina. **Material y métodos:** estudio transversal en una muestra representativa de 714 escolares de la ciudad de Jovita, Argentina. Se identificó presencia de SM en los escolares incluidos. **Resultados:** dieciséis por ciento de los niños tenían obesidad, sin diferencias por sexo (16.3% en hombres y 15.6% en mujeres), la prevalencia de SM fue 1.8% ($n = 13$), de estos 13, 12 presentaban obesidad. Se encontró que el índice SPISE tuvo menor puntaje en los escolares con obesidad en comparación con los de peso normal (7.05 ± 1.37 vs 13.38 ± 2.06 , $p < 0.001$). **Conclusión:** el índice SPISE presentó valores más bajos en niños con obesidad, pudiendo indicar mayor probabilidad de resistencia a la insulina.

Palabras clave: síndrome metabólico, resistencia a la insulina, obesidad, *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*, escolares.

ABSTRACT

Introduction: the increasing prevalence of childhood obesity has highlighted associated comorbidities, such as insulin resistance and metabolic syndrome (MS). **Objective:** to assess the utility of the *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) for detecting insulin resistance. **Material and methods:** a cross-sectional study was conducted with a representative sample of 714 schoolchildren from the city of Jovita, Argentina. The presence of MS in the participants was identified. **Results:** sixteen percent of the children were obese, with no significant differences between sexes (16.3% in boys and 15.6% in girls). The prevalence of MS was 1.8% ($n = 13$), of these 13, 12 were obese. The SPISE index score was found to be lower among schoolchildren with obesity than among those with normal weight (7.05 ± 1.37 vs. 13.38 ± 2.06 , $p < 0.001$). **Conclusion:** the SPISE index showed lower values in obese children, which may indicate a higher likelihood of insulin resistance.

Keywords: metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*, school children.

Correspondencia: Jorge Robledo, PhD. E-mail: pipes.jovita@gmail.com

Citar como: Robledo J, Pereyra-González I, Giorgi D. Utilidad del *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) para detección de resistencia a la insulina en escolares. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 6-11. <https://dx.doi.org/10.35366/118502>

Abreviaturas:

IMC = índice de masa corporal.

HDL = colesterol de alta densidad.

RI = resistencia a la insulina.

SPISE = *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*.

SM = síndrome metabólico.

INTRODUCCIÓN

El incremento de obesidad infantil en los últimos años es un fenómeno global, especialmente en países en desarrollo y en la Región de las Américas.^{1,2} En Argentina, el Programa Nacional de Salud Escolar identificó que 22% de los niños tenía sobrepeso y 16.8% presentaba obesidad.³ El Programa Nutricional de la Dirección de Atención Primaria de la Ciudad de Buenos Aires, realizó un estudio de cohorte en escolares con mediciones en los años 2012 y 2017. Al inicio del seguimiento la prevalencia de sobrepeso fue de 22.6% y de obesidad 16.9%, al final del periodo las prevalencias aumentaron a 29.5% y 18.8%, respectivamente.⁴ Como consecuencia, se ha registrado un incremento en la incidencia de diabetes tipo 2 (DM2) en niños y adolescentes.⁵

El síndrome metabólico (SM) describe un conglomerado de factores de riesgo cardiometabólico relacionados con anormalidades metabólicas, vasculares, inflamatorias, fibrinolíticas y de coagulación.^{6,7} Diversos estudios longitudinales han demostrado que los componentes del SM en niños se mantienen hasta la adultez.⁸⁻¹¹

La resistencia a la insulina (RI) ha sido reconocida como una característica cardinal en el desarrollo del SM y la DM2. La RI puede ser determinada mediante un clamp euglicémico-hiperinsulinémico. Esta técnica, considerada el estándar de oro, consiste en infundir insulina a una tasa fija, mientras se administra glucosa a una tasa variable con el objeto de fijar (clamp) la glicemia a un nivel dado, usualmente 90 mg/dL. La aplicación de este método es compleja, laboriosa y costosa, lo cual ha incentivado el desarrollo de otros métodos para evaluar la RI, fundamentalmente basadas en estimaciones de la glicemia e insulinemia en ayuno o en respuesta a una dosis oral estándar de glucosa.¹² En general, se ha demostrado que los indicadores de RI basados en mediciones de ayuno tienen poca confiabilidad por la alta variabilidad en los métodos de determinación de la insulina; éstos representan la RI hepática y no muestran una buena correlación con la RI periférica (muscular y/o de adipocitos), ni son buenos indicadores de RI en sujetos con glicemia alterada de ayuno o diabetes.¹³

Paulmichi y colegas publicaron en 2016 los resultados de un nuevo índice de RI denominado *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* (SPISE) que mostró ser una herramienta de fácil aplicación en la práctica clínica, basada en la relación de triglicéridos con el colesterol de alta densidad (TG/HDL) y el índice de masa corporal (IMC) con una excelente correlación con el estándar de oro.¹⁴

El objetivo de este estudio fue identificar la utilidad del SPISE para detección de RI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal comparativo y prospectivo de 714 estudiantes de 6 a 12 años, de las dos escuelas de nivel primario de la localidad de Jovita, Córdoba, Argentina; ambas de gestión pública. Los datos fueron obtenidos de dos estudios realizados en 382 niños evaluados en 2009, y de 332 en 2015, los cuales representaban 76 y 75% de la población elegible, respectivamente. Se incluyeron escolares de 1º a 6º grado, que presentaron consentimiento informado del padre, madre o tutor. Se excluyeron escolares que hubieran presentado alguna enfermedad aguda en los 20 días previos a la toma de muestra sanguínea o que padecieran enfermedades crónicas que puedan producir alteraciones del metabolismo de los lípidos.¹⁵

Variables*Perfil de lípidos y glucosa sérica*

Para realizar la determinación del perfil de lípidos y glucosa se utilizó sangre obtenida por venopunción con ayuno mayor a 10 horas. La determinación de colesterol se efectuó con Colestat enzimático AA líquida, de Wiener Lab. El suero se separó dentro de la primera hora posterior a la extracción y las determinaciones fueron realizadas en el mismo día, utilizando un autoanализador clínico Wiener CM250 a través del LARESBIC de la Fundación Bioquímica Argentina y se obtuvo el correspondiente certificado del *Cholesterol Reference Method Laboratory Network* (CDC-Atlanta-USA). Se utilizaron los valores de referencia propuestos por el consenso de lípidos de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP).¹⁶

Estado nutricional y circunferencia de cintura

La medición de peso y estatura fue efectuada siguiendo las normativas de la SAP.¹⁷ Se utilizó balanza (sensibi-

lidad de 0.1 kg) y estadiómetro (sensibilidad de 0.1 cm). La obesidad se definió cuando el puntaje z de índice de masa corporal para la edad (IMC/E) > 2 desviaciones estándar (DE), el sobrepeso se estableció con el IMC/E > 1DE y $\leq$ 2DE, según referencia de la Organización Mundial de la Salud.¹⁸ La circunferencia de cintura se realizó a nivel umbilical. Se midió con una cinta métrica flexible y no elástica con el sujeto parado. Se definió como obesidad de tipo central cuando el valor de la circunferencia de la cintura fue igual o mayor que el percentil 90 para la edad y sexo.¹⁹ Las mediciones de peso, estatura y circunferencia de cintura fueron realizadas por profesores de educación física y médicos pediatras. En ambas ocasiones se utilizaron los mismos instrumentos de medición.

Presión arterial

La presión arterial fue medida con reposo previo de 3-5 minutos y en tres ocasiones o más.²⁰ Se utilizó esfigmomanómetro aneroides con manguito apropiado a la edad, según normas SAP. Las mediciones fueron realizadas por médicos pediatras. La hipertensión arterial se definió como la tensión arterial sistólica o diastólica mayor o igual al percentil 95 para edad, sexo y estatura.

Síndrome metabólico

Se diagnosticó SM si se presentaban tres de las siguientes condiciones: glucemia $\geq$ 100 mg/dL, triglicéridos $\geq$ 110 mg/dL, colesterol de HDL $\leq$ 40 mg/dL, tensión arterial sistólica o diastólica $\geq$ percentil 95 y circunferencia de la cintura $\geq$ percentil 90.²¹

Resistencia a la insulina

El índice utilizado para medición de resistencia a la insulina fue SPISE, computado con la siguiente fórmula: $600 \times \text{HDL} \times \text{Col} \times 0.185 / (\text{TG} \times 0.2 \times \text{IMC} \times 1.338)$; se analizó de forma continua porque no existe un punto de corte consensuado para población infantil.¹⁴ Los valores más bajos de este índice se interpretan como una situación más cercana a la RI.

Aspectos éticos

Se obtuvo aprobación del Comité de Ética del Niño y del Adulto, Polo Sanitario (Cba) número 1173, aprobado el 30 de marzo de 2009 para el primer trabajo y en el mismo comité con número 2592 aprobado el 14 de

mayo de 2015, para el segundo. Los padres firmaron consentimiento informado previo a la participación voluntaria de los estudiantes, según los preceptos éticos de la Declaración de Helsinki.²²

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron con el programa STATA versión 12. El estado nutricional se calculó utilizando software AnthroPlus de la OMS en la versión 1.0.4.²³

Para la descripción de las variables cuantitativas se efectuó, previamente, prueba de normalidad test de Kolmogórov-Smirnov) y, si se confirmaba que la distribución de la variable era normal ($p > 0.05$), se reporta como media y DE, en caso contrario, como mediana y rango intercuartílico (RIC). Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba de χ^2 o exacta de Fisher. Para analizar las diferencias entre dos grupos para variables cuantitativas con distribución normal se utilizó la prueba t de Student y para tres grupos se utilizó la prueba de ANOVA. La prueba de U de Mann-Whitney se utilizó cuando las variables tenían una distribución diferente a la normal. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0.05$.

RESULTADOS

Cincuenta y uno punto cinco por ciento de los escolares correspondió a varones, y el promedio de edad fue de 8.91 años, 16% presentaba obesidad ($n = 114$), sin diferencias por sexo (16.3% en hombres y 15.6% en mujeres). En promedio, el puntaje z de IMC fue 0.56 ± 1.33 (Tabla 1). La mediana de triglicéridos fue de 68.0 mg/dL (RIC: 50.0-92.0) en niños, en las niñas fue inferior, con diferencia estadísticamente significativa. El promedio de la glucosa sérica fue de 80.06 ± 8.96 mg/dl, el colesterol total fue de 163.0 mg/dL (RIC: 147.0-185.0 mg/dl); la mediana de HDL colesterol fue de 47.0 mg/dL (RIC: 42.0-54.0), y mostró diferencias significativas entre niñas y niños. La media del índice SPISE fue 11.78 ± 3.02 .

Como se observa en la Tabla 2, a los TG elevados, 36% de los niños con obesidad lo presentaron, en el grupo de los no obesos fue de 12% en sobrepeso y 11% en los niños con estado nutricional normal ($p < 0.0001$). La prevalencia de HDL colesterol bajo entre niños con obesidad fue de 36%, en sobrepeso fue de 24% y estado nutricional normal fue de 19%, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). La prevalencia de hipertensión arterial (HA) fue de 3.5% en los niños con obesidad y menos de 1% en los niños sin obesidad

($p = 0.007$). El puntaje de SPISE cuando se analizó de acuerdo con el estado nutricional fue menor en el grupo con obesidad en comparación a los otros escolares ($p < 0.001$).

Se realizó un análisis de los 13 (1.8%) escolares que cumplieron con los criterios de la SAP para el SM. En este subgrupo, 12 de los 13 presentaban obesidad al momento de las mediciones. Se llevó a cabo un subanálisis de los escolares con obesidad ($n = 114$) para comparar el puntaje de SPISE entre aquellos con y sin SM; se observó que el puntaje de SPISE fue menor en los escolares con SM (5.59, RIC: 4.82-6.44) en comparación a los que no lo presentaban (7.05, RIC: 6.32 -7.97), con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró una asociación entre SM y los factores de riesgo cardiometabólicos con la presencia de obesidad; asimismo, el índice SPISE se asoció con el estado nutricional y mostró valores más desfavorables en obesidad.^{24,25} Al evaluar cada factor cardiometabólico, se identificó asociación entre obesidad y TG elevados. Esta elevación constituye un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV). En Argentina, la ECV es la primera causa de mortalidad en población adulta y el principal contribuyente a la carga de enfermedad por causa cardiovascular.²⁶ También se encontró que la obesidad tuvo asociación con HDL colesterol bajo. La fracción de HDL colesterol juega un papel

Tabla 1: Características de los niños estudiados en la ciudad de Jovita, Córdoba.

Variables	Población N= 714	Masculino N= 368	Femenino N = 346	p
Edad (años)*	8.91 $\pm$ 1.69	8.96 $\pm$ 1.71	8.86 $\pm$ 1.66	0.390 [‡]
IMC (z-score)*	0.56 $\pm$ 1.33	0.64 $\pm$ 1.32	0.48 $\pm$ 1.33	0.110 [‡]
Triglicéridos (mg/dL) [§]	68.0 (50.0-92.0)	63.0 (46.0-87.5)	72.0 (54.0-99.0)	< 0.001 [¶]
Glucosa (mg/dL)*	80.06 $\pm$ 8.96	80.38 $\pm$ 9.14	79.72 $\pm$ 8.77	0.330 [‡]
Colesterol (mg/dL) [§]	163.0 (147.0-185.0)	164.0 (147.0-186.0)	162.0 (147.0-183.0)	0.845 [¶]
HDL-c (mg/dL) [§]	47.0 (41.0-54.0)	49.0 (42.0-55.0)	46.0 (40.0-52.0)	0.001 [¶]
SPISE (mg/dL)*	11.78 $\pm$ 3.02	11.92 $\pm$ 2.93	11.63 $\pm$ 3.11	0.210 [‡]

DE = desviación estándar. RIC = rango intercuartílico. HDL-c = HDL colesterol. SPISE = *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*. * = media $\pm$ DE. ‡ = prueba t para muestras independientes. § = mediana (RIC). ¶ = U de Mann-Whitney.

Tabla 2: Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico y puntaje de *Single Point Insulin Sensitivity Estimator* en escolares, según sexo y presencia de obesidad. N = 714.

	Estado nutricional, n (%)			Sexo, n (%)	
	Obesidad N= 114	Sobrepeso N = 136	Normal N = 464	Masculino N = 368	Femenino N = 346
Obesidad abdominal	51 (44.74)*,¶	2 (1.47)	0 (0.00)	25 (6.79) [‡]	28 (8.09)
Glucosa elevada	3 (2.63) [‡]	1 (0.64)	9 (1.94)	9 (2.45) [‡]	4 (1.16)
TG elevados	41 (35.96) [‡] ,¶	16 (11.76)	49 (10.56)	48 (13.04) [‡]	58 (16.76)
HDL-c bajo	41 (35.96) [‡] ,**	33 (24.26)	90 (19.40)	73 (19.84) [‡] ,**	91 (26.30)
PA elevada	4 (3.51) [‡] ,**	0 (0.00)	1 (0.22)	2 (0.00)*	3 (0.58)
SPISE, (media $\pm$ DE)	7.05 $\pm$ 1.37 [¶]	10.28 $\pm$ 1.42	13.38 $\pm$ 2.06	11.92 $\pm$ 2.93 [¶]	11.63 $\pm$ 3.11

TG = triglicéridos. HDL-c = HDL colesterol. SPISE = *Single Point Insulin Sensitivity Estimator*. PA = presión arterial. DE = desviación estándar.

* Prueba exacta de Fisher. ‡ χ^2 de Pearson. § Análisis de varianza. ¶ Prueba t para muestras independientes.

¶ $p < 0.001$. ** $p = 0.001$. ‡ $p = 0.07$.

importante en el metabolismo de los lípidos que transportan el colesterol y permean múltiples intercambios entre los lípidos plasmáticos.¹⁰ Por último, se identificó una frecuencia de HA cuatro veces mayor en escolares con obesidad. La importancia de esta condición radica en que es un factor de riesgo de ECV, responsable de 45 y 51% de las muertes mundiales por enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular, respectivamente.²⁷ Por otro lado, el índice de SPISE se basa en el IMC y el perfil de lípidos que se realiza en forma rutinaria a los pacientes, el cual es barato y simple de obtener en la práctica clínica. Nosotros identificamos un puntaje del índice de SPISE menor en los escolares con SM.²⁸ El estudio de Barchetta y colaboradores mostró que el SPISE puede predecir el desarrollo de disglucemia en niños con sobrepeso y obesidad en la vida adulta.^{29,30} Un estudio realizado con adolescentes de 16 y 17 años en Chile concluye que en varones el punto de corte óptimo de SPISE para diagnóstico de SM fue de 5.0 (sensibilidad: 97%; especificidad: 82%) y para RI fue 5.9 (sensibilidad: 71%; especificidad: 83%). Mientras que para las mujeres un SPISE de 6.0 tuvo mayor sensibilidad (90%) y especificidad (74%) para el diagnóstico de SM. También en mujeres se estableció un valor de 6.4 para el diagnóstico de RI; sin embargo, la sensibilidad y la especificidad fueron de 61 y 75%.³¹ En el futuro, debido a la escasa evidencia sobre este índice ameritaría mayor evaluación de la adecuación del mismo a población escolar y en el contexto latinoamericano.

Como principal fortaleza del presente estudio, se destaca que se contó con un número elevado de participantes; sin embargo, la mayor limitación es que fue muy reducido el número de casos con SM y RI. En otros estudios se deberá establecer si el puntaje de SPISE puede cambiar de acuerdo con el desarrollo puberal, nivel de actividad física, consumo alimentario y situación socioeconómica.³²⁻³⁴

AGRADECIMIENTOS

Colaboraciones profesionales: bioquímicos Leonardo Siccardi, Natalia Rojas, Pamela Robledo.

Agradecemos, a la Municipalidad de Jovita, al Hospital Municipal de Jovita, a las instituciones educativas de Jovita y a las 22 personas que colaboraron en forma *ad honorem* en diferentes fases del estudio.

REFERENCIAS

1. OPS/OMS. Plan de acción para la prevención de la obesidad en la niñez y la adolescencia. Food Agric Organ United Nations.

- Published online 2014: 1-39. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=28899&lang=es
2. Lamarque M, Orden AB. Prevención de la obesidad infantil: aportes desde las ciencias sociales para la intervención. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115(2): 169-174. doi:10.5546/aap.2017.169.
 3. Programa Nacional de Salud Escolar. Reporte Anual 2014. *Minist Salud Buenos Aires*. Published online 2016: 114.
 4. Dirección de atención primaria. Ministerio de Salud. Malnutrición por exceso en la edad escolar. Buenos Aires. Published online 2020.
 5. Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and type 2 diabetes in children: Epidemiology and treatment. *Curr Diab Rep*. 2014; 14(8). doi:10.1007/s11892-014-0508-y.
 6. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: From pathophysiology to prevention and management. *Lancet*. 2011; 378(9786): 169-181. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60614-4.
 7. Ruilope LM, Nunes-Filho ACB, Nadruz W, Rodríguez-Rosales FF, Verdejo-Paris J. Obesidad e hipertensión en Latinoamérica: Perspectivas actuales. *Hipertens y Riesgo Vasc*. 2018; 35(2): 70-76. doi:10.1016/j.hipert.2017.12.004.
 8. Farias CRL de, Medeiros CCM, Souza DR, Costa IFAF da, Simoes MO da S, Carvalho DF de. Persistent metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease in children and adolescents. *Rev Bras Enferm*. 2018; 71(3): 1013-1021. doi:10.1590/0034-7167-2016-0564.
 9. Wang LX, Filipp SL, Urbina EM, Gurka MJ, DeBoer MD. Longitudinal associations of metabolic syndrome severity between childhood and young adulthood: the bogalusa heart study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018; 16(5): 208-214. doi: 10.1089/met.2017.0160.
 10. Chung ST, Onuzuruike AU, Magge SN. Cardiometabolic risk in obese children. *Ann NY Acad Sci*. 2018; 1411(1): 166-183. doi: 10.1111/nyas.13602.
 11. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. A scientific statement from the American Heart Association atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young committee of the council on cardiovascular disease in the young. *Circulation*. 2009; 119(4): 628-647. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191394.
 12. Fernando-Carrasco N, Galgani FJE, Marcela-Reyes J. Insulin resistance syndrome: diagnosis and management. *Rev Medica Clin Las Condes*. 2013; 24(5): 827-837. doi: 10.1016/S0716-8640(13)70230-X.
 13. Manley SE, Stratton IM, Clark PM, Luzio SD. Comparison of II human insulin assays: Implications for clinical investigation and research. *Clin Chem*. 2007; 53(5): 922-932. doi:10.1373/clinchem.2006.077784.
 14. Paulmichl K, Hatunic M, Hojlund K et al. Modification and validation of the triglyceride-to - HDL cholesterol ratio as a surrogate of insulin sensitivity in white juveniles and adults without diabetes mellitus?: The Single Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE). *Clin Chem*. 2016; 1219: 1211-1219. doi: 10.1373/clinchem.2016.257436.
 15. Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. 2007; 120(1): e189-214.
 16. Araujo M, Casavalle P, Toniatti M. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. *Soc Argentina pediatría*. 2015; 113(2): 177-186. doi: 10.5546/aap.2015.177.
 17. SAP. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías Para La Evaluación Del Crecimiento. Sociedad Argentina de Pediatría. 3ra Edición. Buenos Aires.; 2013.

18. De Onis M, Lobstein T. Defining obesity risk status in the general childhood population: Which cut-offs should we use? *Int J Pediatr Obes.* 2010; 5(6): 458-460. doi: 10.3109/17477161003615583.
19. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A AD. Waist Circumference percentile in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. *Pediatrics.* 2001; 5(145): 439-444. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.06.044.
20. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control I. *Pediatrics.* 1996; 98: 649-658. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8885941/>
21. Lucion F, Martínez A, Cazalas M, Vecchiarelli C. Consenso de prevención cardiovascular en la infancia y la adolescencia. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(6): 205-242. doi: 10.5546/aap.2019.s205.
22. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Published online 2015. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
23. WHO. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva. Published online 2009.
24. Gallo JA, Ochoa JE, Balparda JK, Aristizábal D. Puntos de corte del perímetro de la cintura para identificar sujetos con resistencia a la insulina en una población colombiana. *Acta Médica Colomb.* 2013; 38(3): 118-126.
25. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K et al. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: A meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2012; 176(11): 959-969. doi: 10.1093/aje/kws172.
26. Global Burden of Disease. Accessed July 2, 2020. <http://www.healthdata.org/notice-tool-migration>.
27. De Deus Mendonca R, Souza Lopes AC, Pimenta AM, Gea A, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed food consumption and the incidence of hypertension in a Mediterranean cohort: The seguimiento universidad de navarra project. *Am J Hypertens.* 2017; 30(4): 358-366. doi: 10.1093/ajh/hpw137.
28. Bustos P, da Silva AAM, Amigo H, Bettiol H, Barbieri MA. Metabolic syndrome in young adults from two socioeconomic Latin American settings. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17(8): 581-589. doi: 10.1016/j.numecd.2006.06.001.
29. Barchetta I, Dule S, Bertocchini L et al. The single-point insulin sensitivity estimator (SPISE) index is a strong predictor of abnormal glucose metabolism in overweight/obese children: a long-term follow-up study. *J Endocrinol Invest.* 2022; 45(1): 43-51. doi: 10.1007/s40618-021-01612-6.
30. Marcovina S, Bowsher RR, Miller WG et al. Standardization of insulin immunoassays: Report of the American Diabetes Association Workgroup. *Clin Chem.* 2007; 53(4): 711-716. doi: 10.1373/clinchem.2006.082214.
31. Correa-Burrows P, Blanco E, Gahagan S, Burrows R. Validity assessment of the Single-Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE) for diagnosis of cardiometabolic risk in post-pubertal Hispanic adolescents. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 1-10. doi:10.1038/s41598-020-71074-y.
32. Robledo JA, Siccardi LJ. Relación entre factores genéticos y medioambientales y la hipercolesterolemia en niños. *Soc Argentina pediatría.* 2016; 114(5): 419-425.
33. Jardí C, Aranda N, Bedmar C et al. Consumption of free sugars and excess weight in infants. A longitudinal study. *An Pediatr.* 2019; 90(3): 165-172. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.03.018.
34. Martínez-Villanueva J, González-Leal R, Argente J, Martos-Moreno GÁ. Parental obesity is associated with the severity of childhood obesity and its comorbidities. *An Pediatr.* 2019; 90(4): 224-231. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.06.013.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.