

ORIGINAL

Diferencias de estado nutricional, control metabólico y tratamiento de la diabetes tipo 1 en dos décadas

J. Pastor^{a,*}, V. Bosch^b, M.T. Fajardo^c, F. Goberna^d y F. Vargas^a

^a Servei de Pediatria, Hospital General Universitari d'Elx, Alicante, España

^b Servicio de Pediatría, Facultad de Medicina, Hospital Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^c Servei d'Anàlisis Clínics, Hospital General Universitari d'Elx, Alicante, España

^d Servei de Pediatria, Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante, España

Recibido el 14 de febrero de 2011; aceptado el 17 de abril de 2011

Disponible en Internet el 17 de junio de 2011

PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus tipo 1;
Hemoglobina glucosilada;
Insulina;
Estado nutricional;
Índice de masa corporal;
Sobrepeso

Resumen

Objetivo: Describir los cambios en las características antropométricas, control metabólico, tratamiento y prevalencia de sobrepeso en los niños diabéticos en los últimos 20 años.

Pacientes y métodos: Estudio observacional retrospectivo de dos grupos de niños diagnosticados de DM1 (n=90) realizado en dos cortes transversales, 1986 y finales del año 2007. Las variables estudiadas fueron: edad, años de DM1, sexo; peso, talla, IMC y sus valores Z; HbA_{1c}, unidades NGSP/DCCT (%) e IFCC (mmol/mol), y el tratamiento con insulina (tipo, número de dosis, U/día y U/kg/día).

Resultados: En relación con el grupo de 1986, en el grupo de 2007 hay un incremento significativo (p=0,001) en las variables Z-peso y Z-IMC. Hay una relación negativa entre los años de DM1 y la talla (Z-talla) en el grupo de 1986 (p<0,05). La HbA_{1c} es menor en el grupo 2007 (p=0,001), pero la dosis de insulina (U/día y U/kg/día) es similar en ambos grupos. El número de dosis diarias de insulina es mayor en el grupo 2007 (p<0,001) y predomina el uso de análogos de la insulina. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre la HbA_{1c} y el tratamiento insulínico (dosis, número de inyecciones y tipo de insulina). La prevalencia de sobrepeso (14,6% vs 2,4%) es significativamente mayor en el grupo de 2007 (p=0,001).

Conclusiones: El control metabólico ha mejorado y el uso de múltiples dosis diarias de insulina se ha convertido en la norma, pero ha aumentado la prevalencia de sobrepeso que puede incrementar el riesgo cardiovascular de los niños diabéticos.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pastor_jos@gva.es (J. Pastor).

KEYWORDS

Type 1 diabetes mellitus;
Glycosylated hemoglobina;
Insulin;
Nutritional status;
Body mass index;
Overweight

Changes in nutritional state, metabolic control and treatment of type 1 diabetes in the last 20 years

Abstract

Objective: The aim of this study is to describe changes in anthropometric characteristics, metabolic control, treatment and prevalence of overweight in diabetic children (DM1) from 2007 compared with another similar group from 1986.

Patients and methods: Observational retrospective study of two groups of diabetic children ($n = 90$). The collection of variables has been made at two cross-sections, 1986 and 2007. The studied variables were: age, years of DM1, sex, weight, height, BMI (and their Z values), HbA_{1c} and treatment with insulin (type, number of doses, IU/day and IU/kg/day).

Results: In 2007 group there is a significant increase in Z-weight and Z-BMI ($P = .001$) when compared with the 1986 group. There was a negative relationship between the years with DM1 and Z-height ($P = .05$) in the 1986 group. The value of HbA_{1c} was lower in the 2007 group ($P = .001$), but the dose of insulin (IU/day and IU/kg/day) was similar in both groups. The number of daily doses of insulin was higher in the 2007 group ($P < .001$), the use of insulin analogues dominated overall. A statistically significant relationship between HbA_{1c} and treatment with insulin (dose injections, insulin type) was not found. The prevalence of overweight (14.6% vs 2.4%) was significantly higher in the 2007 Group ($P = .001$).

Conclusions: The metabolic control (HbA_{1c}) had improved and the use of multiple daily doses of insulin has been become the standard, but the prevalence of overweight has increased. We must monitor the emergence of insulin resistance and cardiovascular risk factors in this sensitive population to prevent early cardiovascular disease.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La atención a los niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha experimentado profundos cambios en los últimos 20 años. Desde la aparición del estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)¹, que recomendaba un tratamiento intensivo para mantener la hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) en valores lo más próximos a los fisiológicos para conjurar la aparición de complicaciones, la práctica clínica se ha dirigido a mejorar el control metabólico aumentando el número de glucemias capilares y administrando múltiples dosis de insulina. La introducción de los análogos de la insulina de efecto prolongado y de efecto rápido también ha servido para mejorar el control metabólico junto a la popularización de las bombas de insulina en pacientes seleccionados. El uso de múltiples dosis de insulina ha mejorado el control metabólico y la cifras de HbA_{1c} pero se asocia a aumento de peso, que puede llevar a un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial, dislipemia y enfermedad cardiovascular precoz².

Pacientes y métodos**Diseño, ámbito y sujetos de estudio**

Estudio poblacional retrospectivo de dos grupos de niños diagnosticados de DM1 ($n = 90$) en las comarcas del Baix Vinalopó y del Baix Segura de la Comunitat Valenciana, atendidos en el Hospital General Universitari d'Elx y el Hospital Vega Baja, ambos de la Agència Valenciana de Salut. La recogida de las variables se ha realizado en un corte transversal con los niños que acudían a la consulta de endocrinología en 1986

($n = 42$) y un nuevo corte realizado al finalizar el año 2007 ($n = 48$).

Variables y recogida de datos

Se ha realizado un estudio retrospectivo y los datos se han obtenido de las historias clínicas: edad en el momento del estudio, edad cuando se diagnosticó la DM1, años de DM1, sexo, peso, talla, IMC, HbA_{1c}, tipo de insulina, número de dosis de insulina, dosis total de insulina (U/día) y dosis de insulina por kg de peso (U/Kg). La medición del peso y talla se realizó en una balanza Seca® con tallímetro. Para permitir una comparación adecuada de las variables antropométricas obviando las diferencias de edad y sexo se ha utilizado los valores Z para las variables talla, peso e IMC. Para definir el concepto de sobrepeso y obesidad en la serie de 1986 se ha utilizado los percentiles 85 y 97, respectivamente, de las tablas publicadas en 1988 por Hernández³; para la serie de 2007, siguiendo la recomendación del «Estudio transversal español de crecimiento 2008»⁴, se ha utilizado para definir el sobrepeso los percentiles 80 y 85 en varones y mujeres, respectivamente, y el percentil 97 para definir la obesidad. Además, se ha clasificado ambos grupos siguiendo las recomendaciones de Cole⁵ para definir el sobrepeso y la obesidad, facilitando la comparación con estudios internacionales. La HbA_{1c} se determinó en 1986 mediante técnica cromatográfica (Menarini®) con la calibración JDS/JSCC y en 2007 mediante cromatografía líquida de alta resolución (Bio-Rad®) con la calibración NGSP/DCCT. Para permitir su comparación ambos valores se han expresado en unidades NGSP/DCCT (%) y unidades de la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)

Tabla 1 Descripción de los grupos estudiados

Grupo	N	Sexo		Edad decimal, media \pm DE (mín-máx)	Edad al diagnóstico, media \pm DE (mín-máx)	Años con DM1, media \pm DE (mín-máx)
		Mujer	Varón			
1986	42	18 (43%)	24 (57%)	11,39 \pm 2,17 (5,4-14,9)	7,74 \pm 2,26 (3-13)	3,65 \pm 2,39 (0,1-8,8)
2007	48	26 (54%)	22 (46%)	11,69 \pm 2,82 (5,3-15,9)	7,70 \pm 3,71 (1-14,6)	3,98 \pm 3,66 (0,1-13,8)
P	0,284 (χ^2)	0,284 (χ^2)		0,581 (T)	0,954 (T)	0,608 (T)

DE: desviación estándar; DM1: diabetes mellitus tipo 1; T: prueba T para la igualdad de medias; χ^2 : prueba de Chi-cuadrado.

(mmol/mol) siguiendo las recomendaciones del Consenso Mundial para la Estandarización de la medición de la HbA_{1c}⁶.

tratamiento insulínico empleado (tipos de insulina, unidades de insulina/día y unidades de insulina por kg y día).

Análisis de los datos

Se ha utilizado el paquete de programas estadísticos SPSS 17.0 y se ha establecido para todos los casos un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$). Se ha realizado un análisis descriptivo, presentando los resultados de las variables cualitativas con frecuencias absolutas y porcentajes. Para la descripción de las variables cuantitativas, se han utilizado la media, desviación estándar, mínimo y máximo cuando seguían una distribución normal, y la mediana, mínimo y máximo, en caso contrario. Para las variables más importantes se han calculado los intervalos de confianza para niveles de confianza del 95%. De manera específica, se han comparado los resultados obtenidos en cada grupo. Se han realizado análisis bivariados para encontrar posibles relaciones entre las variables, empleando la prueba de la χ^2 en la comparación de proporciones y la prueba t en la comparación de medias, o las pruebas no paramétricas correspondientes. Se ha realizado un estudio de correlaciones entre los años de diagnóstico de DM1 y la variable Z-talla, y entre la variable HbA_{1c} y las que representan el

Resultados

Ambos grupos de diabéticos (año 1986 y 2007) son comparables en cuanto a número de niños, sexo, edad, edad de diagnóstico y años desde el diagnóstico de la diabetes (tabla 1).

Las variables antropométricas se describen en la tabla 2. Al comparar ambos grupos encontramos diferencias significativas para las variables Z-peso ($p < 0,001$) y Z-IMC ($p = 0,001$). El valor Z para la talla tiene una correlación negativa ($p < 0,05$) con los años desde el diagnóstico de la DM1 en el grupo de 1986 que no se observa en el grupo de 2007 como se describe en la figura 1.

La frecuencia de sobrepeso y obesidad en los dos grupos, según los criterios definidos en el análisis de los datos, se recoge en la tabla 3. En el grupo de 1986 solo un niño cumple los criterios utilizados para definir el sobrepeso³ pero en el grupo 2007 son 7 los niños (4 varones y 3 mujeres) que cumplen los criterios⁴. Cuando se han comparado los valores de la variable IMC con las tablas de referencia de Cole⁵ el número de niños con sobrepeso se mantiene en las mismas proporciones, pero ningún niño alcanza el criterio para ser considerado obeso. Cuando se compara el estado nutricional

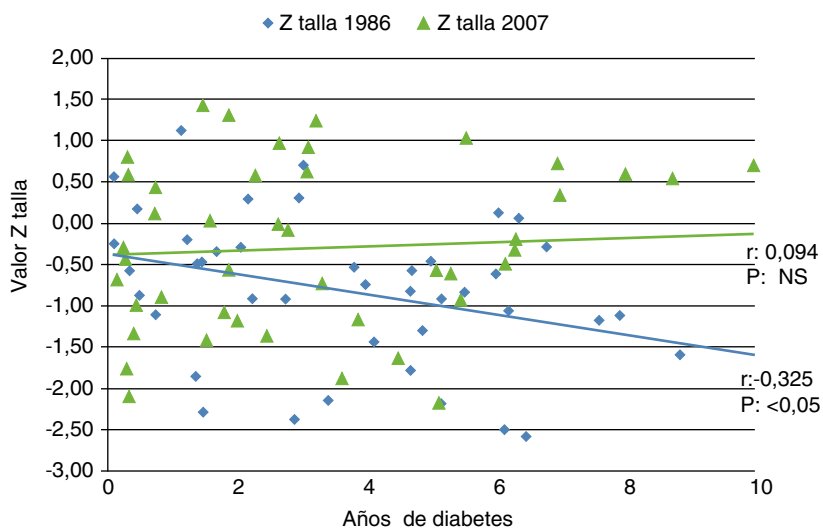


Figura 1 Relación de la altura (valor Z) y los años desde el diagnóstico de la diabetes tipo 1.

Tabla 2 Descripción de las variables antropométricas

	Año	N	Media \pm DE	Mínimo-máximo	p
Peso	1986	42	36,15 \pm 9,22	19,5-63,5	0,002
	2007	48	44,18 \pm 14,48	19,9-77,6	
Z-peso	1986	42	-0,68 \pm 0,55	-1,12-2,04	<
	2007	48	-0,11 \pm 0,77	-1,14-3,11	0,001
Talla	1986	42	141,03 \pm 10,97	110,8-157,5	NS
	2007	48	146,77 \pm 16,06	110,5-181	
Z-talla	1986	42	-0,82 \pm 0,90	-2,58-1,12	NS
	2007	48	-0,28 \pm 0,96	-2,17-1,43	
IMC	1986	42	17,86 \pm 2,32	14,29-27,44	<
	2007	48	19,92 \pm 3,46	13,98-26,62	0,001
Z-IMC	1986	42	-0,46 \pm 0,54	-1,68-2,34	0,001
	2007	48	0,06 \pm 0,79	-1,97-1,47	

Tabla 3 Prevalencia de sobrepeso

	Tablas del Estado español		Tablas internacionales ^a	
	1986 ^b	2007 ^c	1986	2007
N	42	48	42	48
Sobrepeso (%)	1 (2,4%)	7 (14,6%)	1 (2,4%)	13 (27,1%)
Intervalo de confianza (95%)		4,7-24,5%		14,6-39,6%
p		< 0,001 (χ^2)		< 0,001 (χ^2)

Para IC del 95% se cumplen las condiciones de aplicación (np y $nq \geq 5$).

χ^2 : prueba de Chi-cuadrado.

^a Tomado de Cole et al⁴ (2000).

^b Tomado de Hernández et al (1988).

^c Tomado de Carrascosa et al⁴ (2008).

de los niños de cada grupo, la presencia de sobrepeso en el grupo de 2007 es significativamente mayor (tabla 3). Se ha calculado el intervalo de probabilidad ($\alpha = 0,05$) de riesgo de sobrepeso para el grupo de 2007 y así obtener el intervalo de confianza (95%) que tiene gran probabilidad de contener la verdadera proporción de la población origen, los niños con DM1 de las comarcas estudiadas (tabla 3).

Los valores de la variable de control metabólico (HbA_{1c}) han sido armonizados según las recomendaciones del

documento de consenso⁶ publicado en 2010. Los valores del grupo de 1986 obtenidos con la calibración JDS/JSCC (%) han sido transformados a unidades NGSP/DCCT (%) y los valores de ambos grupos de valores se han transformado en unidades IFCC (mmol/mol) y se describen en la figura 2 (unidades NGSP/DCCT) y en la tabla 4 (unidades IFCC).

Las variables relacionadas con el tratamiento con insulina (tipo de Insulina, número de dosis de insulina, dosis total de

Tabla 4 Valores de HbA_{1c} y dosis de insulina de ambos grupos

Variable	HbA_{1c} ^a		Dosis de insulina (U/día)		Dosis de insulina (U/kg)	
	1986	2007	1986	2007	1986	2007
N	33	48	42	48	42	48
Media (IC del 95%)	69 (66-72)	56 (53-59)	27 (22-32)	36 (30-42)	0,73 (0,68-0,79)	0,80 (0,71-0,89)
Desviación estándar	20	10	15	20	0,30	0,33
Mediana	64	58				
Máximo	125	75	79	84	1,30	1,44
Mínimo	39	33	8	6	0,30	0,13
p		0,001 ^b		NS ^c		NS ^c

La variable HbA_{1c} no sigue una distribución normal.

^a Unidades IFCC (mmol/mol).

^b Prueba de Mann-Whitney.

^c Prueba de la t de Student.

Tabla 5 Tipo de insulina utilizada y número de inyecciones al día

Variable	Frecuencia		Porcentaje	
	1986	2007	1986	2007
N	42	48	42	48
<i>Tipo de insulina</i>				
NPH	28		67	
NPH + regular	14		33	
NPH + AAR		21		44
AAL + AAR		27		56
<i>Número de inyecciones de insulina</i>				
1	11	0	26	0
2	31	4	74	8
3		19		40
4		25		52

AAR: análogos de acción rápida; AAL: análogos de acción lenta.

^a Prueba de la χ^2 .

p < 0,001^a

insulina [U/día] y dosis de insulina por kg de peso (U/kg) se describen en las tablas 4 y 5.

La HbA_{1c}, indicador del control metabólico de la DM1, es menor en el grupo 2007 (p=0,001), pero la dosis de insulina diaria y por kilogramo de peso corporal es similar en ambos grupos (tabla 4). El número de dosis diarias de insulina es mayor de forma significativa en el grupo 2007 (χ^2 ; p < 0,001). El tipo de insulina ha cambiado con predominio de los análogos de acción rápida y lenta en el grupo de 2007. No había ningún niño portador de bomba de insulina. No se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre la variable HbA_{1c} y el tratamiento con insulina (dosis, número de inyecciones, tipo de insulina).

Discusión

Con la generalización de la terapia intensiva con insulina y el aumento de sobrepeso y obesidad en la DM1, el punto de vista tradicional de considerarla como un estado de inanición es claramente obsoleto⁷. La prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los niños y adolescentes con DM1 está aumentando con una tendencia similar a la observada en la población general del Estado español, no existiendo en el momento actual diferencias regionales significativas entre las curvas de crecimiento^{4,8,9}. Estos autores⁹ han observado una aceleración secular de peso y talla, con un incremento desproporcionado en los valores del IMC correspondientes al percentil 75 o superiores que confirma la necesidad de actualizar periódicamente los datos de referencia utilizados en la valoración del sobrepeso durante la infancia y adolescencia. De acuerdo con los criterios utilizados para definir el sobrepeso en nuestro estudio, cuando comparamos el grupo de 1986 con las tablas publicadas en 1988 por Hernández et al³ la prevalencia de sobrepeso es inferior a la comunicada por el estudio Paidós⁸⁴¹⁰, realizado en 1984 (2,4% de niños con sobrepeso vs 4,9% de niños obesos), pero cuando comparamos la serie de 2007 con la tablas publicadas en esa década para el España⁴ la prevalencia de sobrepeso entre los niños diagnosticados de DM1 ha aumentado, alcanzado las cifras del estudio EnKid 2000¹¹ (14,6% de niños con

sobrepeso vs 26,3% de sobrepeso y obesidad [sólo sobrepeso, 12,4%]) (tabla 6).

Para hacer una adecuada estimación de la prevalencia de sobrepeso y obesidad con las gráficas de crecimiento, sobre todo para estudios comparativos, algunos autores⁹ sugieren aplicar los criterios antropométricos de Cole⁹ para la definición de estas situaciones clínicas, adoptando como puntos de corte de sobrepeso y obesidad las diferentes edades, los correspondientes al percentil que adquiere los valores 25 kg/m² y 30 kg/m², respectivamente, en el momento de alcanzar la talla adulta. En la tabla 3 se describen los niños que según estos criterios están en riesgo de sobrepeso u obesidad.

Los grandes estudios de intervención en la DM1 como el DCCT¹ han mostrado los efectos beneficiosos que la intensificación del tratamiento con insulina tiene en la incidencia de complicaciones y en el control metabólico, como se ha observado en nuestro estudio al comparar el grupo de 1986 y de 2007. Esta evidencia ha conducido a generalizar el tratamiento intensivo en los pacientes con DM1, que en ocasiones precisan dosis suprafisiológicas de insulina, con el consiguiente riesgo de hipoglucemias y el aumento del

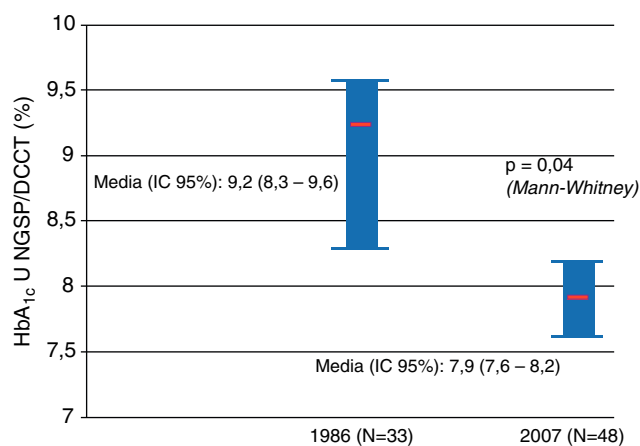


Figura 2 Valores de HbA_{1c} en unidades NGSP/DCCT (%).

Tabla 6 Porcentaje de sobrepeso (IC del 95%) de la muestra estudiada y de estudios realizados en el España

	Grupo 1986	Paidos'84	Grupo 2007	EnKid 2000
Sobrepeso	2,4		14,6	12,4 (11,3-13,5)
Obesidad		4,9 (4,2-5,6)		13,9 (12,7-15,1)
Sobrepeso + obesidad			14,6 (4,7-24,5%)	26,3 (24,8-27,8)

IMC que refleja el incremento de peso en los niños diabéticos, descrito como una secuela de la terapia intensiva con insulina². Este aumento de peso puede ser excesivo y afectar negativamente al perfil de riesgo cardiovascular. El sobrepeso asociado al tratamiento intensivo con insulina puede derivarse de una reducción de glucosa en la sangre a niveles por debajo del umbral renal sin una reducción compensatoria en calorías, a un aumento defensivo o inconsciente en la ingesta de calorías causada por el miedo o la experiencia de hipoglucemia, o a los perfiles farmacocinético y metabólico no fisiológicos que siguen la administración subcutánea de insulina¹².

Dada la gran variedad de IMC asociada a mortalidad mínima (20-29 kg/m²), el aumento de peso no debe necesariamente ser algo malo en la DM1. Sin duda, debe evitarse la obesidad franca, pero los factores de riesgo en los que se debe centrar la prevención de la enfermedad cardiovascular son la glucemia, la presión arterial y los lípidos más que en el sobrepeso per se¹³. La resistencia a la insulina en los niños diabéticos sí parece relacionarse de forma clara con el perímetro abdominal^{14,15}. Sin embargo, la mejoría del control metabólico conseguida con el tratamiento intensivo junto a la hipótesis de que el mal control glucémico prolongado, aunque pueda corregirse posteriormente, tiene una repercusión negativa sobre el riesgo cardiovascular, fenómeno denominado «memoria metabólica»¹⁶, puede justificar este tratamiento a pesar del aumento de peso resultante.

En nuestra muestra, la correlación negativa entre la talla (valor Z) y los años de diagnóstico de DM1 en el grupo de 1986 no se observa en el grupo 2007, que no pierde talla (valor Z) con los años de padecer DM1. La mejoría global de la talla del grupo de 2007 (fig. 1) podría deberse al mejor control metabólico de la DM1 y a los planes de alimentación más adecuados a la población infantil en crecimiento, pero también podría estar relacionado con la presencia de pacientes en diferentes estadios puberales.

La HbA_{1c} es un parámetro clave para la valoración del control metabólico en la DM1. El esfuerzo de consenso realizado por las diferentes organizaciones internacionales (IFCC, European Association for the Study of Diabetes [EASD], International Diabetes Federation [IDF] y American Diabetes Association [ADA]) para armonizar los resultados de la HbA_{1c} y la publicación de un documento de consenso en 2007^{17,18} y en 2010⁶ permite disponer de unos valores de referencia universales y paliar la confusión generada por la diversidad de valores de referencia utilizados. En nuestro estudio, el descenso observado en la HbA_{1c} (fig. 2 y tabla 4) refleja el mejor control metabólico debido al tratamiento intensivo con insulina utilizando múltiples dosis diarias y probablemente al uso de análogos de la insulina y la mayor colaboración de los niños y sus familias. Sin embargo, en la muestra estudiada no se ha encontrado relación estadísticamente significativa de la HbA_{1c} con los tres aspectos de la

terapia insulínica estudiados: el número de dosis diaria, la dosis en U/kg y el uso de análogos de la insulina.

Las variaciones en el tratamiento con insulina son explicadas por la diferencia de 20 años entre ambos grupos. La búsqueda de un mejor control metabólico explica que el número de dosis diarias de insulina sea mayor de forma significativa en el grupo 2007 y también el número de controles de glucemia capilar, variable que no se ha podido estudiar por no estar recogida de forma fiable en las historias.

Aunque la dosis diaria de insulina, en U/kg, es similar en ambos grupos, el tipo de insulina ha cambiado con predominio de los análogos de acción rápida (aspart y lispro) y lenta (glargina) en el grupo de 2007. El uso de análogos de insulina de acción prolongada y corta dentro de estos regímenes de múltiples dosis al día ofrece ventajas clínicas significativas sobre los tratamientos convencionales con insulinas humanas de acción intermedia y corta, ya que permiten un mejor control en pacientes con DM1 y reduce las complicaciones asociadas con un control deficiente¹⁹.

No se ha podido valorar el uso de la insulina detemir y su protección frente a la ganancia ponderal por ser la muestra anterior a su comercialización en España. Otras limitaciones de nuestro estudio son la falta de documentación del estadio puberal, la medición de la cintura abdominal y la masa grasa.

En conclusión, nuestros resultados indican que el control metabólico ha mejorado y el uso de múltiples dosis diarias de insulina se ha convertido en la norma. Sin embargo, se observa que el sobrepeso también ha aumentado entre los niños con DM1 y que es necesario investigar la presencia de factores de riesgo cardiovascular y de forma especial la resistencia a la insulina en esta población susceptible, para prevenir la enfermedad cardiovascular precoz.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr*. 1994;125:177-88.
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Weight gain associated with intensive therapy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 1988;11:567-73.
3. Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Carrascosa A, Delgado P, Ferrández A, García-Dihinx J, Hernández-Rodríguez M, Romo A, et al., editores. *Atlas de gráficas y tablas*. Madrid: Ediciones Ergon; 2004.

4. Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López-Siguero JP, Sánchez E, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:552-69.
5. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1-6.
6. Hanas R, John G. 2010 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. *Pediatric Diabetes*. 2010;11:209-11.
7. Conway B, Miller RG, Costacou T, Fried L, Kelsey S, Evans RW, et al. Adiposity and mortality in type 1 diabetes. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33:796-805.
8. Sánchez E, Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, López de Lara D, López-Siguero JP. Estudios españoles de crecimiento: situación actual, utilidad y recomendaciones de uso. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74:193.e1-16.
9. López de Lara D, Santiago P, Tapia M, Rodríguez MD, Gracia R, Carrascosa A. Valoración del peso, talla e IMC en niños, adolescentes y adultos jóvenes de la Comunidad Autónoma de Madrid. Comparación con el estudio español de crecimiento 2008. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:305-19.
10. Paidós '84. Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil. Madrid: Gráficas Jomagar; 1985.
11. Serra LL, Arancet J, Pérez C, Moreno B, Tojo R, Delgado A. Curvas de referencia para la tipificación ponderal y criterios para la prevención de la obesidad en la población infantil y juvenil española. En: Serra LL, Aranceta J, Rodríguez-Santos F, editores. *Crecimiento y desarrollo. Estudio enKid*. Barcelona: Masson; 2003. p. 99-111.
12. Krishnan S, Short KR. Prevalence and significance of cardio-metabolic risk factors in children with type 1 diabetes. *J Cardiometab Syndr*. 2009;4:50-6.
13. Russell-Jones D, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes: causes, effects and coping strategies. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:799-812.
14. Szadkowska A, Pietrzak I, Mianowska B, Markuszewski L, Bodalska-Lipinska J, Bodalski J. Insulin sensitivity in type 1 diabetic children and adolescents. *Diabet Med*. 2008;25:282-8.
15. Dabelea D, D'Agostino Jr RB, Mason CC, West N, Hamman RF, Mayer-Davis EJ, et al. Development, validation and use of an insulin sensitivity score in youths with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Diabetologia*. 2011;54:78-86.
16. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group: Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-53.
17. Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. *Diabetes Care*. 2007;30:2399-400.
18. Consensus statement on the worldwide standardization of the HbA1c measurement. *Diabetologia*. 2007;50:2042-3.
19. Garg S, Moser E, Dain MP, Rodionova A. Clinical experience with insulin glargine in type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2010;12:835-46.