

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Infantil de México  
Federico Gómez.



## **Síndrome metabólico en pacientes obesos asmáticos y no asmáticos.**

**Directora de tesis:**

- Dra. Blanca Del Río Navarro

Jefe del departamento de Alergia e Inmunología Clínica pediátrica.

Profesor titular del curso universitario de Alergia e Inmunología Pediátrica

**Coasesores:**

Dr. Juan José Luis Sierra Monge

Coordinador del Centro de Enfermedades Respiratorias

Investigador del Sistema Nacional de Investigadores

Profesor del curso Universitario de Alergia e Inmunología Pediátrica

Dra. Virginia Blandón

Alergólogo pediatra

Dra. María José Edurne Mendoza Magaña.

Residente de Segundo Año de Alergia e Inmunología clínica Pediátrica

México, DF.

Agosto del 2006.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**Síndrome metabólico en pacientes obesos asmáticos  
y no asmáticos**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO SUBESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA  
PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. MARIA JOSE EDURNE MENDOZA MAGAÑA.

**Director:**

---

DRA. BLANCA E. DEL RÍO NAVARRO  
Jefe del departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.  
Profesor titular del curso universitario de Alergia e Inmunología Pediátrica

**SINDROME METABÓLICO EN  
PACIENTES OBESOS  
ASMATICOS Y NO ASMATICOS**

**POR**

**Dra. María José Edurne Mendoza Magaña.**

**Tesis propuesta para obtener el título de**

**Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica**

**Universidad Nacional Autónoma de  
México**

**2006**

**Los locos dan festines  
los cuerdos son los invitados**

**Los locos viven inventando mundos  
y los cuerdos viven en mundos inventados**

**Los locos crean castillos  
y los cuerdos los habitan**

**Los locos son mitad cielo y mitad tierra  
los cuerdos son solo tierra**

**Los locos crean la música  
y los cuerdos solo la escuchan**

**Los locos son personajes  
y los cuerdos son actores**

**Los locos son poesía  
y los cuerdos quienes redactan**

**Los locos son la pintura  
y los cuerdos solo pintan**

**Los locos viven en muchos mundos  
los cuerdos solo viven en la tierra**

**Los locos se sienten libres  
y los cuerdos... los encierran.**

# **DEDICATORIA**

A mis padres, que siempre han sido un modelo a seguir como compañeros, profesionales, esposos y seres humanos, les debo todo lo que soy.

A mis hermanos Jesús y Francisco que con su apoyo y amor incondicional han estado conmigo física y espiritualmente en todos los momentos de esta residencia.

A mis maestros, que dedicaron su tiempo y paciencia a nuestra enseñanza. Gracias por compartir su experiencia y por ser nuestras guías en este camino interminable hacia la búsqueda del conocimiento.

A mis compañeros, Juancho, Benjamín, Jaime, Ito y Abel, sin ustedes, todo hubiera sido un millón de veces más complicado, gracias por tantos buenos momentos y por el apoyo en los malos ratos.

A los pacientes del Hospital Infantil de México, porque trabajamos para ellos y nos debemos a ellos.

A mi sol, Christian, que me ha acompañado desde el principio de esta aventura que significa ser médico, mi esposo adorado, gracias por tu paciencia y por todo tu apoyo. Amarte me ha hecho libre y tú haces que lo cotidiano sea grandioso.

Agradezco infinitamente la oportunidad de esta vida a Dios.

# **INDICE**

<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>11</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>18</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>21</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....</b>	<b>23</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>24</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>DEFINICIONES OPERACIONALES.....</b>	<b>27</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>29</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
<b>ANÁLISIS.....</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>35</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>36</b>



# RESUMEN

**INTRODUCCION:** La Obesidad y el asma han alcanzado proporciones epidémicas en varios países. Las relaciones, interacciones y asociaciones entre obesidad y asma son complejas por lo que abren la posibilidad de investigación y generación de hipótesis.

**OBJETIVO:** Determinar y comparar el síndrome metabólico en obesos adolescentes con y sin asma persistente.

**MATERIAL Y METODOS:** Este es un corte transversal, considerado así como un estudio observacional, que formará parte de un ensayo clínico, longitudinal en un grupo de adolescentes obesos con y sin asma. Se diagnosticó obesidad cuando el paciente tenía un índice de masa corporal por arriba del percentil 95 según tablas de referencia de CDC. Se utilizaron los criterios de GINA para el diagnóstico de asma. Después de realizar una historia clínica completa, se hicieron determinaciones de colesterol HDL, triglicéridos, glucosa e insulina basales y postcarga de glucosa, se hicieron tomas de presión arterial. Se calculó el índice de HOMA y se diagnosticó síndrome metabólico según los criterios de ATP III modificados para niños y adolescentes.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 86 adolescentes (43 masculinos y 43 femeninos) de los cuales 39 eran OnA y 47 OA. La edad media de los 86 adolescentes fue de 12.68 años  $\pm$  1.85 años. En el grupo de OA se encontraron los siguientes valores medios y su error estándar: colesterol 162.68  $\pm$  4.7 mg/dl, triglicéridos 109.48  $\pm$  9.12 mg/dl, ácido úrico 5.3  $\pm$  .17 mg/dl., glucosa basal 89.5  $\pm$  1.1 mg/dl, y postprandial de 94.8  $\pm$  1.8 mg/dl., insulina basal 21.3  $\pm$  1.5  $\mu$ U/l y postprandial 40.3  $\pm$  3.07  $\mu$ U/l, T/A Sistólica 111  $\pm$  1.3, diastólica 71.8  $\pm$  1.1 Hg. HOMA 4.6  $\pm$  0.38. En el grupo de OnA se encontró: colesterol 112.8  $\pm$  8.7 mg/dl., triglicéridos 160  $\pm$  12 mg/dl., ácido úrico 7  $\pm$  1.6 mg/dl., glucosa basal 86.3  $\pm$  1.03 mg/dl, y postprandial de 98  $\pm$  5.6 mg/dl., insulina basal 15  $\pm$  2.1  $\mu$ U/l y postprandial 14  $\pm$  2.1  $\mu$ U/l., T/A sistólica 110  $\pm$  20, diastólica 80  $\pm$  6 Hg., HOMA 5.8  $\pm$  0.8.

Encontramos Síndrome metabólico en 45.3% del total, 20/47 (42.5%) del gpo. AO y en el 48.7 % de los 39 adolescentes del grupo de OnA.

La alteración más frecuente en ambos grupos fue la del índice de HOMA seguido por un nivel de colesterol HDL bajo. Al buscar diferencias entre los dos grupos, se encontró estadísticamente significativo ( $p=0.002$ ) mayor alteración en el índice de HOMA en los OnA y la insulina basal ( $p=0.035$ ). No se encontraron diferencias entre los pacientes con y sin uso de esteroides.

**CONCLUSIONES:** Las alteraciones de colesterol HDL, presión arterial, triglicéridos, no fueron mayores en ninguno de los grupos estudiados.

Los valores de la insulina basal y el índice de HOMA se encontraron significativamente más elevados en los pacientes del grupo de OnA y esto se relacionó con el índice de masa corporal.

El Índice de masa corporal (IMC) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes obesos no asmáticos, lo cual explicaría al menos parcialmente las diferencias encontradas en el índice de resistencia a la insulina (HOMA).

# **INTRODUCCION.**

La Obesidad y el asma han alcanzado proporciones epidémicas en varios países<sup>i,ii,iii</sup>. En Estados Unidos, la prevalencia de asma es del 13% en sujetos menores de 18 años de edad, mientras que en México los estudios epidemiológicos han revelado diferencias en la prevalencia del asma con cifras de 8 a 12% en la población pediátrica<sup>iv</sup>. En cuanto a la obesidad en Estados Unidos se estima que el 16% de los niños entre 6 y 19 años de edad son obesos y 15% tienen sobrepeso según los datos arrojados por la encuesta Nacional de Nutrición realizada de 1999 a 2002<sup>v</sup>. En México, según la encuesta nacional de nutrición realizada en 1999, hay un 5.5% de niños menores de 5 años con obesidad y sobrepeso, en la edad escolar (5-11 años) la proporción aumenta hasta 27.2% a nivel nacional<sup>vi</sup>. Estas estadísticas explican la importancia de la investigación de ambas enfermedades y en tratar de dilucidar si hay una relación e interacciones entre ellas.

La etiología del asma es compleja y multifactorial y como en la obesidad, hay factores ambientales que contribuyen a aumentar el riesgo. Los factores de riesgo para asma incluyen la predisposición genética y la exposición a agentes ambientales que actúan como elementos gatillo, como lo son las infecciones virales y la sensibilización con aeroalergénos.<sup>vii</sup>

El aumento en la obesidad puede ser en parte el resultado de una disminución progresiva de los niveles de actividad física con la adopción de un estilo de vida sedentario con el uso de televisión, computadora y video juegos, de una falta de áreas seguras para la práctica del deporte y del aumento del uso del automóvil.<sup>viii</sup>

Las relaciones, interacciones y asociaciones entre obesidad y asma son complejas por lo que abren la posibilidad de investigación y generación de hipótesis. Hay numerosos estudios en los que se encuentra una relación entre la obesidad y casos nuevos de asma en adultos<sup>ix,x</sup> y en niños<sup>xi,xii</sup> hay otros en los que no se concluyen la existencia de una relación causal entre estas patologías en niños<sup>xiii,xiv</sup> y adultos<sup>xv</sup>. Sin embargo en un reciente meta-análisis<sup>xvi</sup> que incluyó una revisión de 402 estudios de los cuales 12 fueron elegibles según criterios de inclusión, se concluyó que los niños con sobrepeso ya sea al nacimiento o en la niñez, están con un incremento en el riesgo de asma en el futuro. Se estima que la obesidad es un factor de riesgo que va de 1.20 a 1.36. La obesidad puede afectar el fenotipo del asma por diversos mecanismos incluyendo estrechamiento de la vía aérea y modulación de citocinas por medio del tejido adiposo, a través de genes comunes o regiones genéticas, factores ambientales, hormonales, etc.

Las consecuencias de la obesidad acarrear grandes problemas en el aspecto social, de salud y económico afectando a los individuos y la sociedad. Además de la relación con el asma, la obesidad lleva a un incremento del riesgo de diabetes tipo II, enfermedad cardiovascular, algunos cánceres, osteoartritis, estigmatización social, discriminación y pobre imagen corporal.<sup>xvii</sup>

El síndrome metabólico es una de las complicaciones de la obesidad más preocupantes; el diagnóstico de síndrome metabólico requiere la presencia de obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión e hiperlipidemia<sup>xviii</sup>. Los estudios recientes en niños y adolescentes indican que el proceso de aterosclerosis inicia a edad muy temprana y está relacionado con la obesidad y otros componentes del síndrome en la niñez. La prevalencia del síndrome metabólico varía según las definiciones utilizadas para los componentes y por el peso de los pacientes estudiados. Cook et al<sup>xix</sup> estudiaron niños y adolescentes de 12 a 19 años en el NHANES III (third National Health and Nutrition Examination Survey) reportando una prevalencia en la población de 4.2%. En el estudio de Bogalusa<sup>xx</sup> se encontró una prevalencia del 3.6% en pacientes de 8-17 años. En pacientes con sobrepeso y obesidad se reportan incidencias mayores del 38.7% hasta el 49.7% en pacientes obesos.<sup>xxi</sup> En otro estudio en adolescentes de 8-13 años de edad la prevalencia del SM era del 30% en niños con obesidad.<sup>xxii</sup>

En la pubertad, hay cambios importantes en la grasa corporal, presión arterial y los lípidos. El porcentaje de grasa corporal incrementa en las adolescentes, pero los cambios en la grasa corporal de los hombres no es consistente. La presión sistólica también se incrementa en la según la maduración en la pubertad, en especial en niñas. Los lípidos varían según el estadio puberal.<sup>xxiii</sup>

La hipertensión esencial es la expresión clínica de un trastorno de la interacción entre los sistemas genéticos, fisiológicos y bioquímicos que en condiciones habituales mantienen la homeostasis cardiovascular. De acuerdo con la prevalencia de obesidad en niños, la hipertensión esencial pediátrica se ha vuelto más común. La mayoría de los estudios en niños se han enfocado en 3 mecanismos fisiopatológicos principales: trastornos de la función anatómica, resistencia a la insulina y anomalías de la estructura y función vascular.<sup>15</sup>

La insulina incrementa la retención de sodio al mismo tiempo que la depuración de agua libre. La resistencia a la insulina esta asociada también con un incremento en la actividad del sistema nervioso simpático y con estimulación para el crecimiento del músculo liso vascular<sup>xxiv</sup>. Se han encontrado niveles más altos de insulina en pacientes con hipertensión esencial comparados con pacientes normotensos. Un factor confusor en el vínculo de insulina-hipertensión es la obesidad. En la mayoría de las poblaciones del mundo, la presión arterial esta directamente correlacionada con el peso corporal.

Las asociaciones entre obesidad y asma merecen estudiarse desde todos los puntos de vista ya que son enfermedades epidemiológicamente trascendentes que se han convertido en un verdadero problema de salud pública.

Con la comprensión completa del problema al que nos enfrentamos se podrían diseñar estrategias terapéuticas y preventivas que impacten a una gran parte de la población pediátrica.

---

<sup>i</sup> Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1728-1732.

<sup>ii</sup> Tremblay MS, Willms JD. Secular trends in body mass index in Canadian Children. *CMAJ*. 2000; 163:1429-33.

<sup>iii</sup> Del Rio-BE, Velázquez-O, Sánchez-C, Lara-A, Berber-A, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. *Obes res* 2004;12:215-233.

<sup>iv</sup> Del Río Navarro Blanca Estela, SAM Alergia Pediátrica, (Sistema de Actualización médica en Alergia Pediátrica) Primera edición, 2004: libro 3 Asma 134-35. Editorial Intersistemas, México, D.F.

<sup>v</sup> Brisbon N, Pluma J, Brawer R, Paxman D, The asthma and obesity epidemics: The role played by the built environment- a public health perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1024-8.

<sup>vi</sup> Rivera Juan A, Sepúlveda Amor J. Conclusiones de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999: traduciendo resultados en políticas públicas sobre nutrición. 2003: *Salud Pública de México*:45: Sup. 4: 1-12.

<sup>vii</sup> Celeste Porsbjerg, MD; Marie-Louise von Linstow, MD; Charlotte Suppli Ulrik, MD, DMSci; Steen Nepper-Christensen, MD; Vibeke Backer, MD, DMSci *CHEST*. 2006;129(2):309-316.

<sup>viii</sup> Keiss W, Reiha A, Muller G, Meyer K, Galler A, Bennek J y Kratzsch Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence- diagnosis, treatment and prevention. *International Journal of Obesity* 2001;25 Suppl 1,S75-79.

<sup>ix</sup> Chen, Y, Dales R, Krewski D, Breithaupt K. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: The National Population Health Survey. *Am J Epidemiol* 1999; 150:255-262.

<sup>x</sup> Romieu I, Avenel V, Leynaert B, et al. Body mass index, change in body silhouette and risk of asthma in the E3N cohort study. *Am J Epidemiol* 2003: 158:165-174.

<sup>xi</sup> Romieu I, Mannino DM, Redd SC, McGeehin MA. Dietary intake, physical activity, body mass index, and childhood asthma in the Third National Health and Nutrition Survey (NHANES III). *Pediatr Pulmonol* 2004; 38:31-42.

<sup>xii</sup> Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, et al. Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1344-9.

<sup>xiii</sup> To T, Vydykhan TN, Dell S, Tassoudji M, Harris JK. Is obesity associated with asthma in young children? *J Pediatr* 2004; 38:31-42.

- 
- <sup>xiv</sup> Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001; 56:845-850.
- <sup>xv</sup> Jarvis D, Chinn S, Potts J, Burney P. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:831-837.
- <sup>xvi</sup> Flaherman V, Rutherford G W. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma *Arch Dis Child* 2006; 91: 334-339.
- <sup>xvii</sup> Kuchta Kenneth F., Pathophysiologic Changes of Obesity. *Anesthesiology Clin N Am.* 2005;23 421-29.
- <sup>xviii</sup> Third report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation and treatment of high Blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III) Bethesda, Md: National Heart, Lung and Blood Institute, May, 2001.
- <sup>xix</sup> Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH: 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.
- <sup>xx</sup> Srinivasan S, Meyers, Berenson G: Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome in young adulthood: the Bogalusa Heart study. *Diabetes* 2002;51:204-9
- <sup>xxi</sup> Weiss R, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N. Engl J Med*, 2004 350: 2362-74.
- <sup>xxii</sup> Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GO, Goran MI: The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2004;89: 108-13.
- <sup>xxiii</sup> Weir MR, Stafford EM, Gregory G, Lawson MA, Pearl W: The relationship between sexual maturity rating, age, and increased blood pressure in adolescents. *J Adolesc Health Care* 1988; 9:465-9.
- <sup>xxiv</sup> Hannon, Tamara, MD, Goutham Rao MD, Arslanian, MD. Obesidad infantil y diabetes mellitus tipo 2. *Pediatría en español.* 2005; 3:6: 273-80. Ed. Original 2005;60:2 112-9.

# MARCO TEORICO

## **ASMA**

El asma es la enfermedad crónica más común en la edad pediátrica. En el estudio de Martínez et al<sup>i</sup> de una cohorte de 826 niños que fueron revisados al nacimiento y seguidos hasta los 6 años de edad, se mostró que más del 50% de los casos con asma persistente iniciaron antes de los 3 años de edad y el 80% antes de los seis años.

La prevalencia en los diferentes estudios epidemiológicos es muy variable según la metodología usada y va del 2.1% hasta el 32.2%.<sup>ii,iii</sup> Los estudios epidemiológicos en América Latina han revelado diferencias en prevalencia del asma con cifras de 5.7 a 16.5% en la población pediátrica. En un informe de 1998 se encontró una amplia variación entre países la mayor prevalencia se encontró en Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda y Norteamérica, mientras que la prevalencia más baja se encontró en Europa del Este, Indonesia, China, India y Etiopía<sup>27</sup>.

En México se han publicado estimaciones de la prevalencia del asma en varias zonas del país, con base a la mayoría de los estudios se puede concluir que en nuestro país tenemos una prevalencia de 8 a 12%<sup>4</sup>

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea en la cual muchas células y elementos celulares juegan un papel, en particular, mastocitos, basófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. En individuos susceptibles, esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos particularmente nocturnos. Estos episodios están acompañados por una obstrucción variable al flujo aéreo, reversible e hiperreactividad de la vía aérea.<sup>iv</sup>

El asma es una enfermedad en la que muchos factores pueden influir, entre ellos se destacan factores precipitantes de la enfermedad como la exposición a alérgenos, las infecciones, el ejercicio, los fármacos antiinflamatorios, el reflujo gastroesofágico, factores neuroinmunológicos, tabaquismo y aquellos factores que alteran la mecánica ventilatoria.

Una de las características principales del asma es el proceso inflamatorio de las vías aéreas en todos los niveles. Los mediadores implicados en la inflamación son muy diversos, la bradicinina e histamina están implicadas en la vasodilatación; los eosinófilos bajo la regulación de la IL-3 y IL-5 presentan gránulos densos intracelulares que son proteínas inflamatorias, entre las cuales destacan la proteína básica mayor, la neurotoxina derivada de eosinófilos, peroxidasa y proteína catiónica eosinofílica. La proteína básica mayor puede dañar directamente el epitelio de la Vía aérea, intensificando la respuesta bronquial y causa la de granulación de basófilos y mastocitos.

El eosinófilo es productor de leucotrienos, particularmente el LTC<sub>4</sub>, el cual contrae el músculo liso, incrementa la permeabilidad vascular y puede reclutar más eosinófilos.

La hiperreactividad de la vía aérea (HRVA) se caracteriza por una respuesta exagerada de broncoconstricción a una gran variedad de estímulos. La predisposición de la vía aérea a estrecharse es una característica mayor pero no única del asma. La HRVA lleva a síntomas clínicos de sibilancias y disnea después de la exposición a alérgenos, irritantes ambientales, infecciones virales, aire frío o ejercicio.

## ***OBESIDAD***

El estado nutricional del niño siempre ha sido un motivo de preocupación para el médico, ya que este es uno de los determinantes principales de la salud, así como del desempeño físico, mental y social. En nuestro país, los esfuerzos de los pediatras estaban encaminados a abatir la desnutrición infantil, ya que era una condición muy prevalente que aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad y deteriora el crecimiento y el desarrollo durante la niñez temprana y este impacto se extiende a la adolescencia y a la edad adulta, reduciendo las capacidades intelectuales y de rendimiento físico; sin embargo, según las estadísticas recientes en cuanto a materia de nutrición se refiere el trastorno nutricional más frecuente en la actualidad es la obesidad.

La Obesidad en las últimas décadas se ha convertido en un problema importante de salud pública. Las estadísticas en México nos dibujan un panorama alarmante. En la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición<sup>6</sup> que evaluó el país entre 1998 y 1999, con una muestra probabilística nacional de 17 944 hogares en México de 4 regiones geográficas que incluyen los siguientes estados: Norte (Baja California Norte y Sur, Coahuila, Chihuahua, Durango, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas); Centro (Aguascalientes, Colima, Guanajuato, Jalisco, México –excluyendo los municipios que son parte de la Ciudad de México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Querétaro, San Luis Potosí, Sinaloa y Zacatecas); la Ciudad de México (incluyendo al Distrito Federal y los municipios que son parte del área metropolitana) y Sur (Campeche, Chapas, Guerrero, Hidalgo, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, Tabasco, Tlaxcala, Veracruz y Yucatán). La muestra representó cerca de 10.6 millones de niños menores de 5 años y cerca de 15.6 millones de niños de 5 a 11 años. Los problemas principales de nutrición encontrados en la encuesta fueron talla baja, anemia, deficiencias de varios micro nutrientes y el sobrepeso y la obesidad.

La prevalencia nacional de sobrepeso y obesidad en niños menores de 5 años es de 5.3% con una mayor prevalencia en el norte (7.2%) comparado con las demás regiones (4 y 5%) y en áreas urbanas (5-9%) que en áreas rurales (4-6%). La prevalencia en 1988 fue del 4.2%; por lo tanto, el incremento en 11 años fue de 1.1 puntos porcentuales.

La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años de edad es de 19.5%. Las regiones con prevalencias más altas fueron la Ciudad de México (26.6%) y el norte (25.6%) seguidos por el centro (18%) y el sur (14.3%). La prevalencia fue mucho más alta en áreas urbanas (22.9%) que en áreas rurales (11.7%).

Estos datos hacen evidente la necesidad de estudio del problema de la obesidad en todos los grupos de edad. Además ponen en evidencia las diferencias entre las zonas y los estilos de vida de la población estudiada en México. Las zonas rurales que son las que tienen menos acceso a los alimentos procesados y llevan un estilo de vida menos sedentario son las zonas con una prevalencia menor de Obesidad.

El nivel de masa corporal al cual la morbilidad aumenta se determina en bases actuariales<sup>v</sup>. Las mediciones directas de grasa corporal como la hidrodensitometría, bioimpedancia son herramientas útiles para investigación científica, sin embargo, el índice de masa corporal (IMC; peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros) es fácil de calcular y está correlacionado razonablemente con las medidas directas de grasa corporal. Por lo tanto es frecuentemente usado para definir obesidad clínica. Por lo tanto, un niño con riesgo de obesidad o sobrepeso, es aquel que tiene un IMC mayor del percentil 85 pero menor al percentil 95 para edad y sexo; un niño con obesidad será aquel cuyo IMC se sitúe por encima del percentil 95 para edad y sexo<sup>vi</sup>. En adultos, un IMC mayor de 28 kg/m<sup>2</sup> está asociado con un incremento en el riesgo de morbilidades como enfermedad vascular cerebral, enfermedad isquémica coronaria, síndrome de apnea del sueño, enfermedades ortopédicas y diabetes mellitas tipo 2. Una distribución central de la grasa también está asociada con un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad<sup>vii</sup>. La obesidad en la niñez parece incrementar el riesgo de morbilidad en la vida adulta aún cuando la obesidad no persista en años posteriores<sup>viii</sup>.

El impacto económico de la obesidad para las sociedades industrializadas puede solo estimarse. El costo económico anual debido a gastos médicos y pérdidas de ingreso por incapacidad como resultado de complicaciones de la obesidad del adulto es aproximadamente de 70 billones de dólares en E.U.A. Por esto, la obesidad en la niñez y la adolescencia se ha convertido en un factor importante para la planeación de las políticas de Salud Pública en diferentes países.

Múltiples factores están relacionados a la alta incidencia de obesidad en la niñez. Los factores endógenos (genéticos) y exógenos o ambientales contribuyen al desarrollo de un alto grado de grasa corporal en etapas tempranas de la vida<sup>ix</sup>. Reilly et al identificaron factores de riesgo para obesidad en niños en Reino Unido en un estudio con 8234 niños, encontrando que la obesidad de los padres (OR 10.44, 95% de intervalo de confianza), más de 8 horas de televisión semanales a la edad de 3 años, la ganancia ponderal del primer año de vida eran factores asociados con un incremento del riesgo de obesidad en la niñez.

El descubrimiento de la leptina y sus receptores ha estimulado la investigación con respecto a la obesidad. Se ha vuelto claro que el tejido graso es un tejido biológicamente muy activo y que produce sustancias como la leptina, que retroalimenta el hipotálamo y regula la ingesta de alimentos. El hecho de que en humanos obesos los niveles séricos de leptina estén altos ha llevado a la hipótesis de que existe una resistencia a la leptina lo que contribuye al desarrollo gradual de la obesidad en personas con sobrepeso. Las mutaciones y polimorfismos de los genes de otros neuropéptidos y reguladores hormonales del apetito y control de peso se han encontrado en humanos obesos; las mutaciones en el gen de la proopiomelanocorticotropina, el receptor de la melanocorticotropina, MC4R, se han asociado con obesidad mórbida<sup>x</sup>. Sin embargo, a pesar de lo anteriormente expuesto, se considera que la obesidad es el resultado de la suma de muchos factores, tanto del ambiente como del propio individuo.

El término obesidad exógena, primaria o simple es por mucho el diagnóstico más común en el niño obeso (95% de los casos de obesidad). Sin embargo, hay numerosos trastornos genéticos y endocrinológicos asociados con obesidad mórbida que también pueden presentarse en edad pediátrica. Estos se presentan en la tabla siguiente:

### **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA OBESIDAD**

Enfermedades endocrinológicas	Síndrome de Cushing Hipotiroidismo Deficiencia de hormona de crecimiento Hiperinsulinemia Pseudohipoparatiroidismo (distrofia hereditaria de Albright)
Daño cerebral	Tumor hipotalámico Cirugía Traumatismos
Síndromes genéticos	Síndrome de Prader-Labhard-Willi Síndrome de Alstrom Síndrome de Bardet-Biedl Síndrome Carpenter Síndrome de Cohen Síndrome de Sotos Trastornos monogénicos (deficiencia de leptina, mutaciones del POMC, mutación del gen de receptor de leptina).

*Modificado de Kiess W, et al Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence –diagnosis, treatment and prevention-. International Journal of obesity; 2001: 25 Suppl 1, S75-79.*

La importancia de la obesidad en la niñez también se encuentra en las co-morbilidades asociadas y mucho se ha investigado acerca de ellas. Un porcentaje considerable de adolescentes obesos permanecerán con este problema en la edad adulta, según los datos encontrados por Guo y colaboradores, la probabilidad para obesidad en la vida adulta para un adolescente de 17 años es del 20% y del 20 al 59.9% después de esta edad para varones y para mujeres del 20-39.9% a los 18 años de edad y del 40-59.9% pasada esta edad.<sup>xi</sup>

## CO-MORBILIDADES EN NIÑOS CON OBESIDAD

Psiquiátricas	Pobre imagen corporal, aislamiento social, autoagresión, suicidio, promiscuidad, adicción a drogas y alcohol, bulimia, tabaquismo, enuresis
Cardiovasculares	Ateroesclerosis acelerada, hipertensión
Endocrinas y ginecológicas	Hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, pubertad precoz, ovarios poliquísticos, dismenorrea
Metabólicos	Dislipidemia
Respiratorios	Síndrome de apnea-hipopnea, Síndrome de hipoventilación.
Ortopédicos	Coxa vara, genu valgo y varo, Enfermedad de Blount, Enfermedad de Legg-Calve-Perthes
Otros	Acantosis nigricans, estrías.

*Modificado de Kiess W, et al Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence –diagnosis, treatment and prevention-. International Journal of obesity; 2001: 25 Suppl 1, S75-79.*

Dentro de las enfermedades relacionadas a la obesidad se encuentra el síndrome metabólico.

El Término Síndrome Metabólico fue propuesto a la comunidad médica cuando la Organización Mundial de la Salud reconoció formalmente la relación de los factores de riesgo cardiovascular asociados con la resistencia a la insulina.

El síndrome metabólico se define según criterios del ATP III (Third National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel) como la presencia en un paciente de al menos tres de los siguientes 5 factores de riesgo: Obesidad abdominal o central, hipertrigliceridemia, hipertensión, disminución del colesterol HDL y niveles de glucosa en ayuno elevados. El síndrome metabólico es un factor de riesgo mayor para la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitas tipo 2.

Tanto en niños como en adultos, aún no contamos con un consenso que unifique los criterios de las 5 definiciones aceptadas al momento para el síndrome metabólico<sup>xii</sup>. Las diferencias en los resultados de los estudios publicados en el tema de SM se deben en parte a las diferencias entre los criterios utilizados para la definición del mismo, sin embargo, la clasificación más utilizada es la de ATP III. En la tabla siguiente se exponen los diferentes criterios utilizados para la definición del SM:

Requerida:	NCEP ATP3 2005	IDF 2005	EGIR 1999	WHO 1998	ACE 2003
		Cintura mas de 94 cm (hombre) o 80 cms (mujer)	Resistencia a la insulina o hiperinsulinemia en ayuno de más del 25%	Resistencia a la insulina, glucosa mayor de 110mg/dl o glucosa de 2 hrs postprandial de 7140mg/dl	Alto riesgo de Resistencia a la insulina o IMC mayor de 25kg/m <sup>2</sup> o cintura mayor de 102 cms (hombres) o de 88 cms (mujeres)
No. de anomalías	3 de:	Y dos de:	Y dos de:	Y dos de:	Y dos de:
Glucosa	>100mg/dl	>100mg/dl o diabetes diagnosticada	110 mg/dl		110 mg/dl o glucosa de 2 hrs 140mg/dl
Colesterol HDL	<40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres	<40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres	< 40 mg/dl	<35 mg/dl en hombres y <40 mg/dl en mujeres	<40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres
Triglicéridos	150 mg/dl	150 mg/dl	180 mg/dl	150 mg/dl	150 mg/dl
Obesidad	Cintura de 102 cms (hombres) 88 cms (mujeres) o IMC mayor de la percentila 95.		Cintura de 94 cms (hombres) o 80 cms (mujeres)	Radio cintura/cadera > 0.9 (hombres) o >0.85 (mujeres) o IMC 30 kg/m <sup>2</sup>	
Hipertensión	130/85mm/Hg	130/85mm/Hg	140/90mm/Hg	140/90mm/Hg	130/85mm/Hg

ACE: American College of Endocrinology;

EGIR: European Group for the Study of insulin Resistance

IDF: International Diabetes Federation

NCEP ATP-3: National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel.

WHO: World Health Organization

La diferencia entre los criterios más usados en estudios de investigación es que la clasificación de la WHO está basada primordialmente en la resistencia a la insulina, la definición e la ATP III incluye criterios predictores de enfermedad cardiovascular. Los estudios publicados en niños están basados en estas dos clasificaciones.<sup>xiii</sup> Por lo anteriormente expuesto, tomamos en cuenta los criterios de ATP III.

En la primera década de la vida empiezan a detectarse los primeros cambios en la intima de la arteria aorta, con depósito de lípidos (principalmente colesterol)<sup>xiv</sup>

Se ha demostrado que en la enfermedad aterosclerótica hay una correlación positiva entre niveles plasmáticos de colesterol total y el colesterol de baja densidad (LDL) e inversa con el colesterol de alta densidad (HDL). Contamos con evidencia científica suficiente para afirmar que el proceso aterosclerótico comienza en la infancia y que su velocidad de desarrollo y su expresión clínica está en dependencia de factores de riesgo, de los cuales el más importante es el colesterol plasmático.

Otro de los componentes del síndrome metabólico es la resistencia a la insulina. La pubertad representa un reto único para la homeostasis de la insulina y la glucosa. Durante la pubertad, la resistencia a la insulina aumenta, y la sensibilidad a la insulina se reduce tanto en niños diabéticos como en no diabéticos. Esta resistencia a la insulina se compensa de manera normal por el incremento en la secreción de insulina.<sup>xv</sup> Caprio y cols sugirieron que la hipersecreción de insulina que encontraron en adolescentes puede reflejar el incremento asociado con la pubertad del aumento de la hormona de crecimiento circulante<sup>xvi</sup>.

La grasa es el componente más variable del cuerpo, representando desde el 5 al 50% del peso corporal; el rango normal es más estrecho siendo de 10 a 30%. Durante la vida intrauterina, la diferenciación de la grasa inicia en el segundo trimestre de gestación. Por esto el segundo trimestre es un periodo sensible para el desarrollo de tejido graso. Desde el nacimiento, la acumulación de grasa progresa rápidamente para alcanzar un pico de 29.1% en niños y 32% en niñas de 6 meses de edad. Con el incremento de la edad, la grasa corporal cae y los valores caen a un mínimo de 12.8% en niños de 7 años y 16.4% en niñas de 6 años con un discreto incremento denominado "rebote adipocitario" a 13.7% en niños y 19.4% en niñas a la edad de 10 años. A pesar de que hay diferencias entre géneros desde etapas tempranas, el predominio de la composición grasa es aún más marcado durante la adolescencia. En ambos sexos, la pubertad se caracteriza por un incremento substancial del tamaño del adipocito y del número total de estos y por un cambio en la distribución de la grasa la cual es especialmente marcada en niñas. Por todo lo anteriormente descrito, la pubertad es un tiempo crítico de alto riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico.

De esta forma, no queda duda que la obesidad, por ser un estado de enfermedad sistémica, puede afectar potencialmente todas las partes de nuestro organismo, es por esto nuestra búsqueda intencionada de encontrar asociaciones entre dos enfermedades muy prevalentes en estos días las cuales se consideran epidemias de las últimas décadas y es importante contribuir en dilucidar si son epidemias paralelas o bien si tienen algún punto de intersección y una relación causa-efecto de manera que se pudieran desarrollar estrategias de prevención que pudieran aplicarse en todos los centros de atención primaria, para lograr un mejor futuro en cuestiones de salud en la vida adulta de nuestros ahora pacientes pediátricos.

# **ANTECEDENTES**

En las últimas dos décadas la prevalencia de la Obesidad se ha incrementado en los países industrializados<sup>xvii</sup>. Pareciera que los cambios en el estilo de vida y la dieta juegan un papel causal en esta epidemia. La adición de suplementos como antioxidantes y vitaminas, el consumo de ácidos grasos y el incremento en el consumo calórico contribuyen en conjunto al cambio en la dieta Occidental, incrementando el riesgo de sobrepeso<sup>xviii</sup>.

El asma por otra parte es una causa importante de mortalidad y mortalidad en niños y la prevalencia de asma se ha elevado de manera simultánea a la obesidad en los últimos 20 años. Este incremento se ha atribuido a la contaminación del aire, la exposición al humo del tabaco, la disminución de la exposición a agentes infecciosos, pero la epidemia no se ha explicado del todo<sup>xix</sup>.

Se ha intentado buscar interrelaciones entre estas dos enfermedades, algunos investigadores han identificado componentes en la dieta que pudieran proveer un vínculo, como los antioxidantes y ácidos grasos de cadena larga que tienen una tendencia para reducir el riesgo de asma, mientras que las grasas poliinsaturadas aumentan el riesgo de asma<sup>xx</sup>. El reflujo gastroesofágico puede contribuir en la asociación debido a que el aumento de la presión intrabdominal observado en la obesidad puede conducir a eventos de reflujo y microaspiraciones que pueden condicionar síntomas de asma en una vía aérea hiperreactora.

En la revisión de la literatura realizada por Schaub y Von Multius<sup>\*</sup>, atribuyen a las diferencias en metodología los resultados conflictivos encontrados. Algunos estudios analizados eran longitudinales, de cohorte o tenían confusores. En la siguiente tabla, se exponen los estudios es los que está incluida población pediátrica.

ESTUDIO	POBLACION	DISEÑO	ASOCIACION ENTRE O y A	DEFINICION DE OBESIDAD	n
Chen et al	Canada M 12 a 24 a	Transversal	Si	IMC	17605
Schachter et al	Australia 17-73 a	Transversal	Si	IMC	1971
Del Río Navarro	México	Transversal	Si	IMC	533
Von Kries et al	Alemania, 5-6 años	Transversal	Si	IMC	9317
Figueroa-Muñoz	Reino Unido, 4-11 años	Transversal	Si	IMC	14908
Schachter et al	Australia, 7-12 años	Transversal	No	IMC	5993
Tantisira et al	E.U.A. estudio CAMP de 5 a 12 años	Transversal	No concluyente	IMC	1041
To et al	Canada 4-11 años	Transversal	No	IMC	11199
Chinn et al	Reino Unido, 5 a 11 años	Longitudinal	No	IMC	18548
Castro Rodríguez et al	Tucson, 11 a 13 años	Longitudinal	Si (sibilancias) No (antes de los 11 años)	IMC	688
Gold et al	6 ciudades en EUA	Longitudinal	si	IMC	9828
Oddy et al	Australia, arriba de los 6 años	Longitudinal	Si	IMC	2195
Guerra et al	Estudio respiratorio de Tucson	Longitudinal	Si	IMC	781
Siltanen et al	Finlandia	Longitudinal	Si	Pretérminos	196 RN
Dezateux et al	Londres, niños de 4 a 12 semanas	Longitudinal, cohorte al nacimiento	Si	Peso bajo al nacimiento	98 RN de bajo peso y 136 controles

**IMC:** Índice de masa corporal. **RN:** Recién nacidos **CAMP:** Childhood Asthma Management program.

*\*Modificado de Schaub Blanca, et al. Obesity and asthma, What are de links? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005;5(2): 185-93.*

Un meta-análisis<sup>16</sup> reciente concluyó que el peso alto al nacimiento y un IMC elevado durante la infancia son predictores de asma. El alto peso al nacimiento estuvo asociado con un riesgo relativo (RR) de 1.2 (intervalo de confianza IC del 95%) para asma, mientras que el peso alto durante la niñez estuvo asociada con un RR de 1.5 (IC de 95% 1.2 a 1.8).

La hipótesis de que el incremento en la obesidad ha producido un incremento en la incidencia y prevalencia de asma permanece siendo controversial. La mayoría de los estudios grandes transversales y longitudinales muestran que el sobrepeso (usualmente basados en mediciones de IMC) están positivamente asociados con la probabilidad de tener asma, a pesar de que en algunos estudios el riesgo parece ser mas significativo en mujeres<sup>xxi</sup>.

En base a una revisión realizada por Tantisira y Weiss<sup>xxii</sup> (225 referencias) Brisbon<sup>5</sup> concluye lo siguiente en cuanto a la asociación entre obesidad y asma:

- La obesidad ha estado asociada con un incremento en la incidencia y prevalencia de asma en muchos estudios epidemiológicos.
- La pérdida de peso en pacientes asmáticos resulta en una mejoría de la función pulmonar y los síntomas de asma, así como la disminución del uso de medicamentos para la misma.
- La obesidad puede afectar de manera directa el fenotipo del asma por efectos mecánicos incluyendo el estrechamiento de la vía aérea y la modulación de citocinas por el tejido adiposo, a través de genes comunes o regiones genéticas o por efectos específicos de cada género incluyendo la influencia de las hormonas femeninas (estrógenos).
- La obesidad también puede estar relacionada al asma por interacciones genéticas con la exposición ambiental, incluyendo la actividad física y la dieta.

El presente estudio se enfoca en un problema que está fuertemente asociado con la obesidad tanto en niños como en adultos: el síndrome metabólico. La obesidad es la causa más común de resistencia a la insulina en niños<sup>xxiii</sup>, también está relacionada con dislipidemia, diabetes tipo 2 y complicaciones vasculares a largo plazo. En una muestra de adolescentes en los Estados Unidos que fueron incluidos en el NHANES III conducido de 1988 a 1994, la prevalencia del síndrome metabólico era de 6.8% en adolescentes con sobrepeso y de 28.7% en adolescentes obesos<sup>15</sup>.

Las relaciones, interacciones y asociaciones entre la obesidad y el asma son complejas y son fuentes activas de hipótesis e investigación. En el caso particular del síndrome metabólico se desconoce la frecuencia de éste en obesos asmáticos y se desconoce si es que existe una diferencia entre pacientes obesos asmáticos y adolescentes con obesidad sin asma.

- 
- <sup>i</sup> Martínez F. Development of Wheezing disorders and asthma in pre-school children. *Pediatrics* 2002; 109: 116-20.
- <sup>ii</sup> Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-Williams E. Change in asthma prevalence: Two surveys fifteen years apart. *Arch Dis Child*. 1989;64:1452-1456.
- <sup>iii</sup> The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) steering committee. Worldwide variations in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. *Eur Respir J*. 1998;12:315-335.
- <sup>iv</sup> Global initiative for asthma (GINA) [www.ginaasthma.com](http://www.ginaasthma.com)
- <sup>v</sup> Kiess W, Reich A, Müller G, Meyer K, Galler A, Bennek J, Kratzch. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence -diagnosis, treatment and prevention. *International Journal of Obesity*: 2001;25, Suppl 1, S75-S79.
- <sup>vi</sup> Centers for Disease Control and Prevention: BMI for children and teens. 8 April 2003. [www.ced.gov](http://www.ced.gov).
- <sup>vii</sup> Calle EE, Then MJ, Petreli JM, Rodríguez C, Death CW, Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *New Engl J Med* 1999; 341: 1097-1105.
- <sup>viii</sup> Bray GA. Overweight is risking fate. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:10-12.
- <sup>ix</sup> Reilly JJ, Armastrong J, Dorosty AR, Emmett PM Early life risk factors for obesity in childhood. Cohort study. *BMJ*, 2005; 330:1357.
- <sup>x</sup> Boston BA, Blaydon KM, Varnerin J, Cone RD. Independent and additive effects of central POMC and leptin pathways on murine obesity. *Science* 1997; 278: 1641-44.
- <sup>xi</sup> Guo SS, Wu W, Cameron W, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence, *Am J clin Nutr* 2002; 76:653-8.
- <sup>xii</sup> Meigs James Definitions and mechanisms of the metabolic syndrome *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes*, 2006: 13:103-110.
- <sup>xiii</sup> Chi Carolyn H, Wang Yun, Wilson Darrell, Robinson Thomas "Definition of metabolic syndrome in preadolescents girls". *J. Pediatr* 2006; 148: 788-92.
- <sup>xiv</sup> Mahoney LT, Burns TL, Stanford W. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults. *The Muscatine Study. J Am Coll Cardiol*.1996;27:277-284.
- <sup>xv</sup> Bloch CA, Clemons P, Sperling MA: Puberty decreases insulin sensitivity" *J Pediatr* 110:481-7, 1987.
- <sup>xvi</sup> Caprio S. et al Increased insulin secretion in puberty: a compensatory response to reductions in insulin sensitivity *J. Pediatr* 114: 963-7, 1989.
- <sup>xvii</sup> Conway B, Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obes Rev* 2004;5:145-151.
- <sup>xviii</sup> Schaub B, Von Multius E, Obesity and asthma, What are the links? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5;2: 185-193.
- <sup>xix</sup> Ball TM, Castro-Rodríguez JA, Griffith KA et al. Siblings , day care attendance and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000;343:538-43.
- <sup>xx</sup> Habby MM, Peat JK, et al. Asthma in pre-school children: prevalence and risk factors. *Thorax* 2001;56:589-95.

---

<sup>xxi</sup> Ford Earl S. The epidemiology of obesity and asthma J Allergy Clin Immunol 2005;115:897-909.

<sup>xxii</sup> Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: asthma and obesity. Thorax 2001; 56 (suppl 2): 64-74.

<sup>xxiii</sup> Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity. J Pediatr Endocrinol Metab 2002;15: Suppl 1:487-92

# **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El asma y la obesidad forman parte de un problema importante de salud pública. Se ignora si las alteraciones metabólicas que ocasiona la obesidad son mayores en los asmáticos obesos que utilizan esteroides inhalados para controlar sus síntomas, ya que los efectos secundarios de los esteroides inhalados no han sido estudiados en este aspecto particular.

# **JUSTIFICACION**

En México, la población adolescente ha aumentado considerablemente. Según el censo de población del 2000, representa el 21.3% del total.<sup>i</sup>

El adolescente obeso seguirá así en el 80% de los casos hasta la edad adulta y la obesidad constituye la primera causa de morbi-mortalidad cardiovascular<sup>ii</sup>, esta asociación es alarmante y es un punto crítico de intervención para todo aquel médico que está a cargo de la atención de niños y adolescentes.

El tratamiento integral de la obesidad en el niño tienen como objetivo alcanzar metas razonables de reducción de peso o corrección de sobrepeso sin comprometer crecimiento en talla a través de la modificación de la dieta, de los hábitos alimentarios, del nivel de actividad física del paciente y si es necesario incidir en la conducta alimentaria y de actividad física de sus padres y familiares inmediatos.

Desafortunadamente existen estudios contradictorios en adultos del descenso de peso mediante ejercicio y su impacto en el perfil metabólico<sup>iii,iv</sup>. De los estudios con buenos resultados en población de adultos se ha visto el impacto benéfico sobre el perfil de lípidos e insulina, así como presión sistólica y diastólica, glucosa en ayuno y el índice de insulina /glucosa en pacientes con o sin síndrome metabólico.<sup>v</sup>

Ahora bien si suponemos que la obesidad agrava el asma y que el tratamiento anti-inflamatorio con esteroides inhalados pueden favorecer aún más los problemas metabólicos, esto debe ser reportado con evidencia. De esta manera se hace imprescindible estudiar el perfil metabólico de este grupo comparado con los no asmáticos y determinar el efecto de la reducción de peso sobre el perfil mencionado.

En vista que no contamos con esta valiosa información en el grupo de adolescentes obesos con asma y sabiendo que la obesidad en este grupo etéreo representa un riesgo para seguir siendo obeso en la edad adulta con las comorbilidades consecuentes, se hace imperativa esta línea de estudio. Un hecho alarmante ha sido la relación que se ha encontrado entre la mayor cantidad de grasa abdominal y la menor actividad física con un aumento en la mortalidad en adultos.<sup>vi</sup> De esta manera probablemente si no incidimos en este grupo nos podremos enfrentar a una generación de adultos con una menor sobrevivencia esperada en comparación a la de sus padres.

# **OBJETIVOS**

## **OBJETIVO PRIMARIO:**

Determinar y comparar el síndrome metabólico en obesos adolescentes con y sin asma persistente.

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

1.-Determinar y comparar las alteraciones metabólicas en sangre (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad, glucosa, insulina basal y posterior a carga de glucosa) en obesos adolescentes con y sin asma persistente.

2.-Determinar diferencias entre las poblaciones estudiadas de obesos con y sin asma.

3.-Determinar asociación entre el uso de la medicación para el asma y la incidencia de síndrome metabólico en una población de pacientes adolescentes obesos.

# **HIPOTESIS**

Los adolescentes obesos asmáticos tienen mayor frecuencia de síndrome metabólico que los obesos sin asma.

---

<sup>i</sup> Santos-Preciado JI, Villa Barragán J P, Garcia-Aviles MA, Leon-Alvarez G, Quezada-Bolaños S and Tapia-Conyer R. La transición epidemiológica de las y los adolescentes en México. Salud Pública Mex.2003;45, Supl 1:S140-S152.

---

<sup>ii</sup> Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumppusalo e, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*.2002;288:2709-2716.

<sup>iii</sup> Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N Engl J Med* 1998; 339: 12-20.

<sup>iv</sup> Kraemer WJ, Volek JS, Clark KL, Gordon SE, Incledon T et al. Physiological adaptations to a weight-loss dietary regimen and exercise programs in women. *J Appl Physiol* 1997; 83: 270-279

<sup>v</sup> Park HS, Sim SJ and Park JY. Effect of weight reduction on metabolic syndrome in Korean Obese. *J Korean Med Sc*. 2004;19:202-208.

<sup>vi</sup> Hu FB, Willet WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004;351:2694-703

# **MATERIAL Y METODOS**

Este es un corte transversal, considerado así como un estudio observacional, que formará parte de un ensayo clínico, longitudinal en un grupo de adolescentes obesos con y sin asma definido por tener un índice de masa corporal arriba de la percentila 95% según tablas de referencia de CDC (Centers for disease control and prevention) que serán sometidos a una actividad física programada, orientación nutricional y manejo con psicoterapia. Se lanzó una convocatoria en escuelas, familiares de pacientes de nuestro hospital y se reclutaron en total 86 pacientes de los cuales el 45% son obesos sin asma (n= 39) y 55% con asma leve intermitente y persistente (n= 47). De 10 a 16 años, masculinos y femeninos.

Se realizó una exploración clínica completa con la toma de medidas antropométricas que incluyeron peso, talla, perímetro abdominal, perímetro de cintura, relación cintura-cadera, pliegue tricipital y perímetro bicipital.

Se utilizó una balanza marca health-o-meter modelo 402 KL, se realizó la calibración el día 01/abril/2005 y se verificaba diariamente su funcionamiento adecuado. El peso se tomó de pie con ropa ligera, sin zapatos, a la misma hora del día con una variación máxima de 1 hora, con vejiga vacía.

La obtención de la medida de la talla se realiza con un estadímetro Holtain Limited Crymych, Dyfec (Gran Bretaña), anotando en centímetros (cm) el resultado. El sujeto debe estar descalzo sobre una superficie plana, haciendo ángulo recto con la barra vertical del estadímetro. La cabeza debe estar posicionada en el plano Frankfurt horizontal, (viendo directamente hacia el frente, con el borde orbitario inferior en el mismo plano que el conducto auditivo externo). Los brazos deben colgar libremente, las manos deben colocarse sobre la parte lateral externa del muslo. Los talones deben estar juntos con los bordes internos medios de los pies se formará un ángulo de 60°. Finalmente se pide al sujeto que inhale antes de deslizar la cabecera sobre el máximo punto superior de la cabeza del paciente.

Para determinar el perfil metabólico se obtuvieron muestras sanguíneas venosas en ayuno de 12 horas para medición de insulina a través de método inmunoenzimático con lector de ELISA Multiscan<sup>R</sup> (Estados Unidos) colesterol total y triglicéridos por procedimientos enzimáticos por un analizador Dade Behring XL, lipoproteínas de baja densidad y alta densidad por métodos de precipitación estandarizados. Asimismo se tomaron mediciones de glucosa e insulina pre y post carga de glucosa (1.7 gr/kg para una dosis máxima de 75 grs. ). Se obtuvo el índice de HOMA (insulina en ayuno  $\mu\text{UI/ml}$  x glucosa en ayuno  $\text{mg/dl}$  / 405) tomándose en cuenta un valor normal de referencia de 2.5.

Se diagnosticó síndrome metabólico según los criterios de la ATP III, descritos anteriormente; sin embargo, debido a que las proporciones corporales cambian durante el desarrollo puberal, las circunferencias son difíciles de interpretar en niños, por lo que utilizamos las tablas de referencia del CDC, que son tablas estandarizadas y aceptadas internacionalmente para el diagnóstico de obesidad en niños y adolescentes. Para los valores de triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad e insulina, se tomaron en cuenta los valores de referencia publicados por Jessup et al<sup>1</sup>:

## **VALORES DE REFERENCIA UTILIZADOS DE LOS COMPONENTES DEL SINDROME METABOLICO**

Colesterol HDL	Normal: > 35 mg/dl Bajo: < o igual a 35 mg/dl
Triglicéridos	Normal < o igual a 110 mg/dl Alto: > 110 mg/dl
Insulina	Normal: < 15 µU/l Limítrofe alta: 15-20 µU/l Alta: > 20 µU/l
Glucosa	Normal: < 100 mg/dl Limítrofe: 100-125 mg/dl Diabetes: > o igual a 126 mg/dl
Presión arterial sistólica y diastólica	Normal: < percentil 90 Prehipertensión: Entre percentil 90 y < percentil 95. Hipertensión: > del percentil 95.
IMC	Sin riesgo: < percentil 85 para edad y sexo. Sobrepeso: > o igual a la percentil 85 pero < del percentil 95 Obesidad: > o igual a la percentil 95.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- 1) Adolescentes de 10 a 16 años de edad, masculinos y femeninos.
- 2) Con diagnóstico de obesidad exógena, de acuerdo a las tablas de CDC (percentila > 95).
- 3) Que tengan el diagnóstico médico de asma de acuerdo a los criterios de GINA (Global initiative for asthma). Todos los pacientes fueron evaluados por un médico residente de Alergias y supervisado por un adscrito.
- 4) Adolescentes obesos de ambos géneros sin asma y sin síntomas respiratorios en los últimos 12 meses.
- 5) Los obesos no asmáticos deberán de carecer antecedentes atópicos.
- 6) Que deseen participar en el estudio y que firmen sus padres el consentimiento informado y el paciente el asentimiento.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- 1) Adolescentes que tengan alguna enfermedad crónica o aguda diferente a las mencionadas en los criterios de inclusión.
- 2) 2) Pacientes con síndromes somatodismórficos (Síndrome de Prader Willi, Lawrence, Moon-Biedl, Carpenter, Summit, Cohen).
- 3) Que no asistan a sus citas para valoración (antropometría y exploración física).
- 4) Que durante el periodo de estudio tengan algún impedimento y de manera voluntaria deseen abandonar el protocolo.
- 5) Tanner avanzado, caracterizado por ser mayor a la percentila 97 para edad y sexo basado en los estándares publicados.

# **DEFINICIONES OPERACIONALES**

## **Variables independientes.**

**Asma.** El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea en la cual muchas células y elementos celulares juegan un papel, en particular, mastocitos, basófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. En individuos susceptibles, esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos particularmente nocturnos. Estos episodios están acompañados por una obstrucción variable al flujo aéreo, reversible e hiperreactividad de la vía aérea.

**Obesidad exógena.** Es el trastorno nutricional que se manifiesta por un exceso de grasa corporal.

Según las tablas de referencia de CDC que toman en cuenta edad, talla, sexo y peso, la obesidad se define cuando el IMC sea  $>$  o igual a la percentila 95.

## **Variables dependientes**

**Peso:** Es una medida antropométrica que evalúa la masa, se expresa en kilogramos.

**Talla.** Mide el tamaño de los segmentos en individuo, se expresa en centímetros.

**Índice de masa corporal (IMC).** Se calcula al dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado. ( $\text{Peso}/\text{Talla}^2$ ). Es un indicador de cantidad de grasa corporal equiparable a las medidas directas como la hidrodensitometría.

**Colesterol:** Es un lípido esteroideo, puede obtenerse por vía exógena por medio de la dieta y por vía endógena a través de síntesis hepática. Es un componente importante de las membranas celulares, es precursor de la vitamina D, de esteroides sexuales y de sales biliares.

**HDL: (High density lipoproteins):** Las lipoproteínas de alta densidad se encargan de recuperar el colesterol circulante y llevarlo nuevamente al hígado para su metabolismo.

**Triglicéridos:** Son acilglicérols, un tipo de lípidos formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificada sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos saturados o insaturados. Forman parte de las grasas, sobre todo las de origen animal.

**Glucosa:** Es una molécula carbohidrogenada. Es una aldohexosa y un monosacárido. La glucosa es el compuesto orgánico más abundante de la naturaleza. Es la fuente principal de energía de las células, mediante la degradación catabólica y es el componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento como el almidón.

**Insulina:** Es una hormona polipeptídica formada por 51 aminoácidos. Es segregada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, en forma de precursor inactivo (proinsulina) el cual pasa al aparato de Golgi de donde se modifica, eliminando una parte y uniendo los dos fragmentos restantes mediante puentes disulfuro.

**Acido urico:** Producto del metabolismo de las purinas.

**Indice de HOMA:** (Homeostasis model assessment). El índice de HOMA se calcula como la concentración de insulina en ayuno ( $\mu\text{U/ml}$ ) multiplicada por la concentración de glucosa en ayuno ( $\text{mmol/L}$ ) entre 22.5, asumiendo que los individuos normales tienen un índice de resistencia a la insulina de 1. Se considera resistencia a la insulina cuando el índice de HOMA es mayor de 2.5.

**Hipertensión:** Es el aumento de la presión arterial por arriba de los valores de referencia para edad, sexo y talla según CDC. Normal: < percentil 90. Prehipertensión: Entre percentil 90 y <percentil 95. Hipertensión: > del percentil 95.

# **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se estimaron medidas de tendencia central y dispersión; la comparación de las medias se realizó con prueba de *t* student para muestras independientes y se tomó en cuenta error estándar para el análisis de los datos ya que este proporciona un valor real de la desviación estándar. Además se tomaron pruebas de correlación (P Pearson) con una significancia estadística en caso de  $p = <0.05$ . Los datos fueron analizados por Primer of Biostatistic Versión 4.2 (McGraw Hill, New York, EU).

---

<sup>i</sup> Jessup A, Harrell JS, The metabolic syndrome: Look for it in children and adolescents too! Clinical Diabetes, 2005:23:1, 26-32.

# RESULTADOS

Se estudiaron un total de 86 adolescentes (43 masculinos y 43 femeninos), distribuidos en 2 grupos de forma similar:

- 1) Obesos no asmáticos (n= 39)
- 2) Obesos asmáticos (n= 47)

Todos los pacientes asmáticos tenían asma leve intermitente/persistente de acuerdo a las guías del GINA. De estos, el 25.5% estaban con 400 mcgrs/día de budesonide por lo menos cuatro semanas previas. La edad media de los 86 adolescentes fue de 12.68 años  $\pm$  1.85 años.

Los valores medios en los OA y su Error Estándar fueron:

- a) Colesterol  $162.68 \pm 4.7$  mg/dl.
- b) Triglicéridos  $109.48 \pm 9.12$  mg/dl.
- c) Acido úrico  $5.3 \pm .17$  mg/dl.
- d) Glucosa basal  $89.5 \pm 1.1$  mg/dl, y postprandial de  $94.8 \pm 1.8$  mg/dl.
- e) Insulina basal  $21.3 \pm 1.5$   $\mu$ U/l y postprandial  $40.3 \pm 3.07$   $\mu$ U/l.
- f) T/A Sistólica  $111 \pm 1.3$ , diastólica  $71.8 \pm 1.1$  Hg.
- g) Índice de HOMA:  $4.6 \pm 0.38$ .

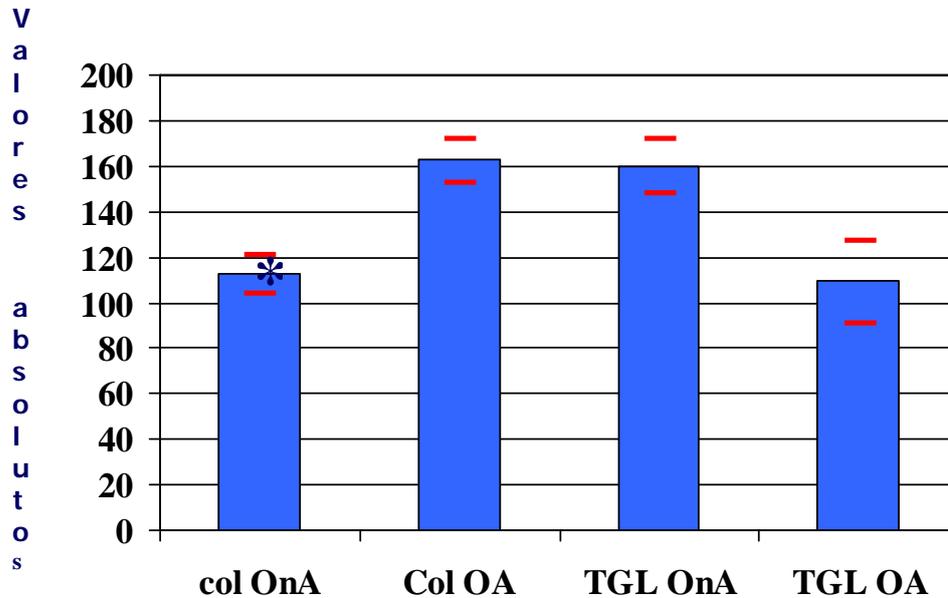
Los valores medios en OnA y su Error estándar para:

- a) Colesterol  $112.8 \pm 8.7$  mg/dl.
- b) Triglicéridos  $160 \pm 12$  mg/dl.
- c) Acido úrico  $7 \pm 1.6$  mg/dl.
- d) Glucosa basal  $86.3 \pm 1.03$  mg/dl, y postprandial de  $98 \pm 5.6$  mg/dl.
- e) Insulina basal  $15 \pm 2.1$   $\mu$ U/l y postprandial  $14 \pm 2.1$   $\mu$ U/l.
- f) T/A Sistólica  $110 \pm 20$ , diastólica  $80 \pm 6$  Hg.
- g) Índice de HOMA:  $5.8 \pm 0.8$ .

Encontramos Síndrome metabólico en 45.3% del total, 20/47 (42.5%) del grupo de AO, 6 de los cuales recibían esteroide y en el 48.7 % de los 39 adolescentes del grupo de OnA.

La alteración más frecuente en ambos grupos fue la del índice de HOMA seguido por un nivel de colesterol HDL bajo. Al buscar diferencias entre los dos grupos, se encontró estadísticamente significativo ( $p=0.002$ ) mayor alteración en el índice de HOMA en los OnA y la insulina basal ( $p=0.035$ ). No se encontraron diferencias entre los pacientes con y sin uso de esteroides.

## Comparación de los valores medios con error estándar de los lípidos en un grupo de adolescentes Asmáticos Obesos (OA) y Obesos no Asmáticos (OnA)



---

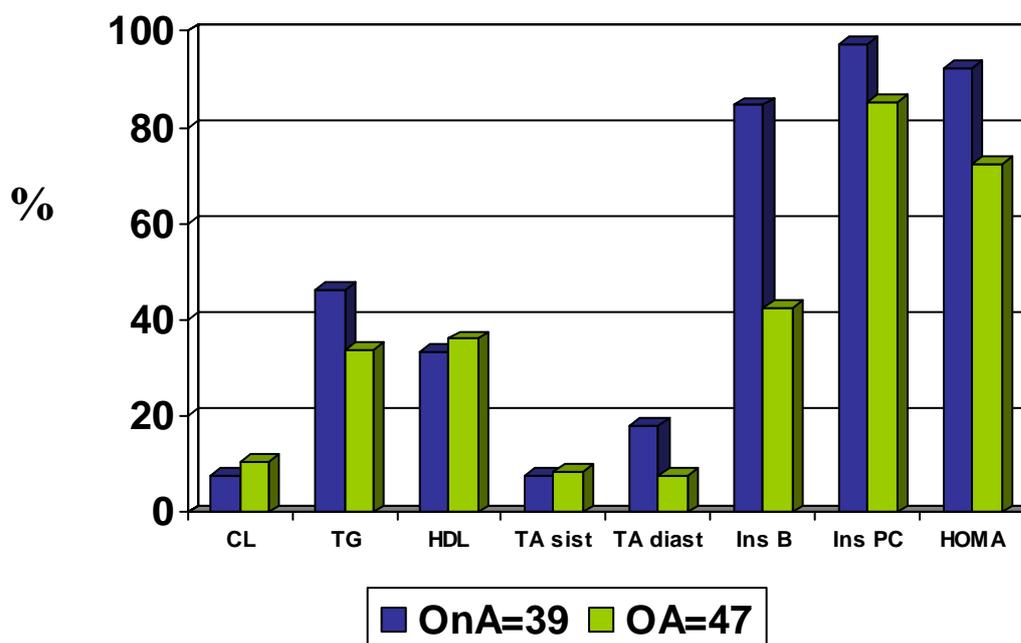
*col OnA*: Colesterol Obesos no Asmáticos

*col OA*: Colesterol Obesos asmáticos

*TGL OnA*: Triglicéridos obesos no asmáticos

*TGL OA*: Triglicéridos obesos asmáticos.

## Comparación del porcentaje de pacientes con alteración en los valores de lípidos, HOMA, insulina y T/A en adolescentes obesos con (OA) y sin asma (OnA)



CL: Colesterol  
TG: Triglicéridos  
HDL: High density lipoprotein  
TA sist: Tensión arterial sistólica  
TA diast: Tensión arterial diastólica  
Ins B: Insulina Basal  
Ins PC: Insulina Post carga

# ANÁLISIS

La prevalencia del síndrome metabólico varía según las definiciones usadas para los componentes que forman parte del diagnóstico. En el estudio de NHANES III de de-Ferranti et al encontraron una prevalencia de SM en México-americanos del 12.9%, en blancos no hispanos del 10.9% y negros no hispanos de 2.5%<sup>i</sup> en población general y una frecuencia global en adolescentes obesos del 28.7%. Los investigadores del estudio del corazón de Bogalusa<sup>20</sup> reportaron una prevalencia del 3.6% en jóvenes de 8-17 años de edad, reportando una mayor prevalencia en niños que tenían sobrepeso u obesidad. También concluyen que la obesidad es el predictor más importante de riesgo para desarrollar todos los componentes del síndrome metabólico. En otro estudio en adolescentes con obesidad moderada (edad media de 12.8) y obesidad grave (edad media de 11.3) la prevalencia de obesidad fue de 38.7% y 49.7% respectivamente<sup>21</sup>. Cruz et al<sup>22</sup> estudió una población de niños hispanos (8-13 años de edad, n=126) con sobrepeso y antecedentes familiares de Diabetes mellitus tipo 2 reportando una prevalencia de SM del 30%. En el estudio de Cruz la alteración más frecuente fue el colesterol HDL bajo.

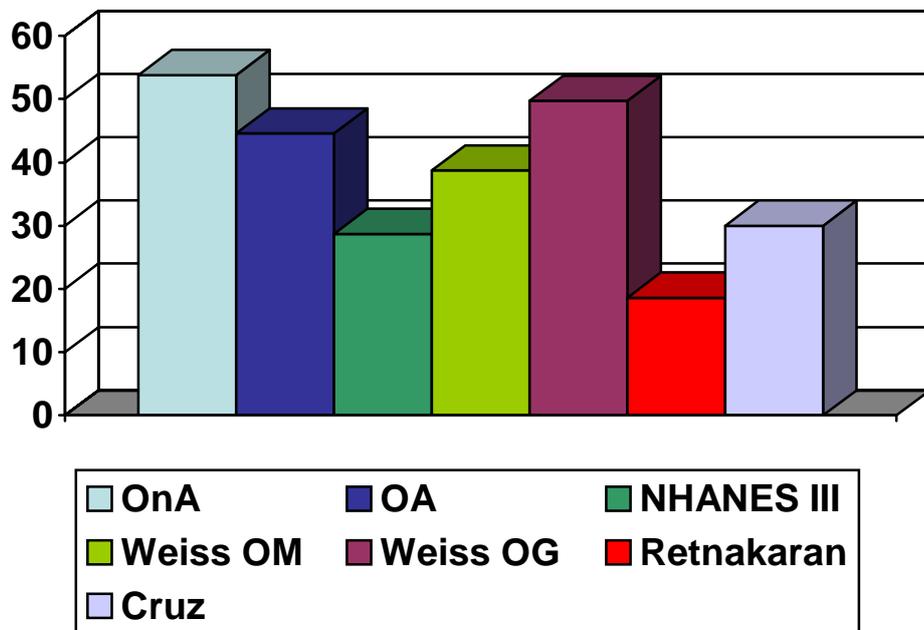
La proporción encontrada en nuestro estudio es mayor que la descrita en los estudios previamente mencionados, ya que encontramos una frecuencia del 45.3% del total, 20/47 (42.5%) del grupo AO, y en el 48.7 % de los 39 adolescentes del grupo de OnA, que es considerablemente más importante que en lo previamente reportado en otras poblaciones. Además, al igual que lo reportado por Weiss y Cruz, también se concluye que la obesidad por sí misma, independiente de otros factores es el problema de mayor peso para determinar el desarrollo actual o futuro de síndrome metabólico.

Este estudio muestra que la obesidad es el determinante mayor para la resistencia a la insulina y la alteración de la regulación de los lípidos. Se encontró una correlación directa entre la proporción de elevación del IMC y la alteración de la insulina y la glucosa como se había demostrado en publicaciones previas, sin embargo, nosotros no pudimos demostrar una asociación entre el uso de esteroides inhalados y un aumento en la incidencia y/o gravedad del síndrome metabólico, ni una mayor incidencia del mismo en pacientes asmáticos obesos.

La prevalencia del síndrome metabólico en la adolescencia varía con el sexo y la raza, muy similar a lo que ocurre en adultos. En un estudio nacional multiétnico realizado en Estados Unidos de América, el síndrome metabólico fue significativamente más prevalente en hombres (6.1%) que en mujeres (2.1%)<sup>19</sup>. Dicha asociación no se encontró significativa en nuestra población de estudio en ninguno de los grupos, como en lo reportado por Cruz et al<sup>22</sup>.

Cook<sup>19</sup> reportó una prevalencia mayor de síndrome metabólico en poblaciones méxico-americanas (5-6%) contra 2% en africo-americanos y 4.8% en blancos. Estas cifras hablan de la importancia de la investigación en nuestro país, ya que pareciera que tenemos una predisposición genéticamente determinada para el desarrollo del SM. Se requieren estudios que comparen estas mismas variables en población pediátrica, para determinar el peso de la raza para el desarrollo del SM.

## Comparación de las frecuencias del SM en los diferentes estudios



*OnA: Obesos no Asmáticos*

*OA: Obesos asmáticos*

*NHANES: Referencia 19*

*Weiss Obesos moderados, obesos graves: Referencia 21*

*Retnakaran: Referencia: 56*

*Cruz: Referencia 22*

---

<sup>i</sup> De Ferranti S, Gauvreau K, Ludwig D, Neufeld E, Newburger J, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation* 2004;110:2494-97.

<sup>56</sup> Retnakaran R, Zinman B, Connelly PW, Harris SB, Hanley A. Non-traditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. *J Pediatr* 2006; 148:176-82.

# **CONCLUSIONES**

Las alteraciones de colesterol HDL, presión arterial, triglicéridos, no fueron mayores en alguno de los grupos estudiados.

Los valores de la insulina basal y el índice de HOMA se encontraron significativamente más elevados en los pacientes del grupo de OnA y esto se relacionó con el índice de masa corporal.

El Índice de masa corporal (IMC) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes obesos no asmáticos, lo cual explicaría al menos parcialmente las diferencias encontradas en el índice de resistencia a la insulina (HOMA).

Lo encontrado en el presente estudio nos hace concluir que el síndrome metabólico se correlaciona de manera directa con el grado de aumento del IMC, como se ha publicado por otros autores y no se pudo demostrar una correlación entre el uso de esteroide y la gravedad del síndrome metabólico.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- <sup>1</sup> Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Jonhson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1728-1732.
- <sup>2</sup> Tremblay MS, Willms JD. Secular trends in body mass index in Canadian Children. *CMAJ*. 2000; 163:1429-33.
- <sup>3</sup> Del Rio-BE, Velázquez-O, Sánchez-C, Lara-A, Berber-A, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. *Obes res* 2004;12:215-233.
- <sup>4</sup> Del Río Navarro Blanca Estela, SAM Alergia Pediátrica, (Sistema de Actualización médica en Alergia Pediátrica) Primera edición, 2004: libro 3 Asma 134-35. Editorial Intersistemas, México, D.F.
- <sup>5</sup> Brisbon N, Pluma J, Brawer R, Paxman D, The asthma and obesity epidemics: The role placed by the built environment- a public health perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1024-8.
- <sup>6</sup> Rivera Juan A, Sepúlveda Amor J. Conclusiones de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999: traduciendo resultados en políticas públicas sobre nutrición. 2003: *Salud Pública de México*:45: Sup. 4: 1-12.
- <sup>7</sup> Celeste Porsbjerg, MD; Marie-Louise von Linstow, MD; Charlotte Suppli Ulrik, MD, DMSci; Steen Nepper-Christensen, MD; Vibeke Backer, MD, DMSci *CHEST*. 2006;129(2):309-316.
- <sup>8</sup> Keiss W, Reciha A, Muller G, Meyer K, Galler A, Bennek J y Kratzsch Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence- diagnosis, treatment and prevention. *International Journal of Obesity* 2001;25 Suppl 1,S75-79.
- <sup>9</sup> Chen, Y, Dales R, Krewski D, Breithaupt K. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: The National Population Health Survey. *Am J Epidemiol* 1999; 150:255-262.
- <sup>10</sup> Romieu I, Avenel V, Leynaert B, et al. Body mass index, change in body silhouette and risk of asthma in the E3N cohort study. *Am J Epidemiol* 2003: 158:165-174.
- <sup>11</sup> Romieu I, Mannino DM, Redd SC, McGeehin MA. Dietary intake, physical activity, body mass index, and childhood asthma in the Third National Health and Nutrition Survey (NHANES III). *Pediatr Pulmonol* 2004; 38:31-42.
- <sup>12</sup> Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, et al. Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1344-9.
- <sup>13</sup> To T, Vidykhan TN, Dell S, Tassoudji M, Harris JK. Is obesity associated with asthma in young children? *J Pediatr* 2004; 38:31-42.
- <sup>14</sup> Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001; 56:845-850.
- <sup>15</sup> Jarvis D, Chinn S, Potts J, Burney P. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:831-837.

- <sup>16</sup> Flaherman V, Rutherford G W. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma Arch Dis Child 2006; 91: 334-339.
- <sup>17</sup> Kuchta Kenneth F., Pathophysiologic Changes of Obesity. Anesthesiology Clin N Am. 2005;23 421-29.
- <sup>18</sup> Third report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation and treatment of high Blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III) Bethesda, Md: National Heart, Lung and Blood Institute, May, 2001.
- <sup>19</sup> Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH: 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.
- <sup>20</sup> Srinivasan S, Meyers, Berenson G: Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome in young adulthood: the Bogalusa Heart study. Diabetes 2002;51:204-9
- <sup>21</sup> Weiss R, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N. Engl J Med, 2004 350: 2362-74.
- <sup>22</sup> Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI: The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metabol. 2004;89: 108-13.
- <sup>23</sup> Weir MR, Stafford EM, Gregory G, Lawson MA, Pearl W: The relationship between sexual maturity rating, age, and increased blood pressure in adolescents. J Adolesc Health Care 1988; 9:465-9.
- <sup>24</sup> Hannon, Tamara, MD, Goutham Rao MD, Arslanian, MD. Obesidad infantil y diabetes mellitus tipo 2. Pediatría en español. 2005; 3:6: 273-80. Ed. Original 2005;60:2 112-9.
- <sup>25</sup> Martínez F. Development of Wheezing disorders and asthma in pre-school children. Pediatrics 2002; 109: 116-20.
- <sup>26</sup> Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-Williams E. Change in asthma prevalence: Two surveys fifteen years apart. Arch Dis Child. 1989;64:1452-1456.
- <sup>27</sup> The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) steering committee. Worldwide variations in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. Eur Respir J. 1998;12:315-335.
- <sup>28</sup> Global initiative for asthma (GINA) [www.ginaasthma.com](http://www.ginaasthma.com)
- <sup>29</sup> Kiess W, Reich A, Müller G, Meyer K, Galler A, Bennek J, Kratzch. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence -diagnosis, treatment and prevention. International Journal of Obesity: 2001;25, Suppl 1, S75-S79.
- <sup>30</sup> Centers for Disease Control and Prevention: BMI for children and teens.8 April 2003. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov).
- <sup>31</sup> Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Death CW, Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. New Engl J Med 1999; 341: 1097-1105.
- <sup>32</sup> Bray GA. Overweight is risking fate. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:10-12.
- <sup>33</sup> Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM. Early life risk factors for obesity in childhood. Cohort study. BMJ, 2005; 330:1357.

- <sup>34</sup> Boston BA, Blaydon KM, Varnerin J, Cone RD. Independent and additive effects of central POMC and leptin pathways on murine obesity. *Science* 1997; 278: 1641-44.
- <sup>35</sup> Guo SS, Wu W, Cameron W, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence, *Am J clin Nutr* 2002; 76:653-8.
- <sup>36</sup> Meigs James Definitions and mechanisms of the metabolic syndrome *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes*, 2006: 13:103-110.
- <sup>37</sup> Chi Carolyn H, Wang Yun, Wilson Darrell, Robinson Thomas "Definition of metabolic syndrome in preadolescents girls". *J. Pediatr* 2006; 148: 788-92.
- <sup>38</sup> Mahoney LT, Burns TL, Stanford W. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults. The Muscatine Study. *J Am Coll Cardiol*.1996;27:277-284.
- <sup>39</sup> Bloch CA, Clemons P, Sperling MA: Puberty decreases insulin sensitivity" *J Pediatr* 110:481-7, 1987.
- <sup>40</sup> Caprio S. et al Increased insulin secretion in puberty: a compensatory response to reductions in insulin sensitivity *J. Pediatr* 114: 963-7, 1989.
- <sup>41</sup> Conway B, Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obes Rev* 2004;5:145-151.
- <sup>42</sup> Schaub B, Von Multius E, Obesity and asthma, What are the links? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005: 5;2: 185-193.
- <sup>43</sup> Ball TM, Castro-Rodríguez JA, Griffith KA et al. Siblings , day care attendance and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000;343:538-43.
- <sup>44</sup> Habby MM, Peat JK, et al. Asthma in pre-school children: prevalence and risk factors. *Thorax* 2001;56:589-95.
- <sup>45</sup> Ford Earl S. The epidemiology of obesity and asthma *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:897-909.
- <sup>46</sup> Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: asthma and obesity. *Thorax* 2001; 56 (suppl 2): 64-74.
- <sup>47</sup> Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15: Suppl 1:487-92
- <sup>48</sup> Santos-Preciado JI, Villa Barragán J P, Garcia-Aviles MA, Leon-Alvarez G, Quezada-Bolaños S and Tapia-Conyer R. La transición epidemiológica de las y los adolescentes en México. *Salud Pública Mex*.2003;45, Supl 1:S140-S152.
- <sup>49</sup> Lakka HM, Laaksonen DE, lakka TA, Niskanen LK, Kumppusalo e, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic síndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*.2002;288:2709-2716.
- <sup>50</sup> Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL colesterol and high levels of LDL colesterol. *N Engl J Med* 1998; 339: 12-20.
- <sup>51</sup> Kraemer WJ, Volek JS, Clark KL, Gordon SE, Incledon T et al. Physiological adaptations to a weight-loss dietary regimen and exercise programs in women. *J Appl Physiol* 1997; 83: 270-279
- <sup>52</sup> Park HS, Sim SJ and Park JY. Effect of weight reduction on metabolic syndrome in Korean Obese. *J Korean Med Sc*. 2004;19:202-208.

<sup>53</sup> Hu FB, Willet WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004;351:2694-703

<sup>54</sup> Jessup A, Harrell JS, The metabolic syndrome: Look for it in children and adolescents too! *Clinical Diabetes*, 2005;23:1, 26-32.

<sup>55</sup> De Ferranti S, Gauvreau K, Ludwig D, Neufeld E, Newburger J, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation* 2004;110:2494-97.

<sup>56</sup> Retnakaran R, Zinman B, Connelly PW, Harris SB, Hanley A. Non-traditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. *J Pediatr* 2006; 148:176-82.