



Hospital Infantil
Estado de Sonora

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“Importancia del seguimiento en recién nacidos con alto riesgo para desarrollo de
síndrome metabólico”

MONOGRAFIA

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA

DR. JOSSAFAT CERVANTES RAMOS

DR. JOSÉ JESÚS CONTRERAS SOTO
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA

DR. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL
JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA,
INVESTIGACION, CALIDAD Y CAPACITACION

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA Y
DIRECTOR DE MONOGRAFÍA

HERMOSILLO, SONORA, JULIO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

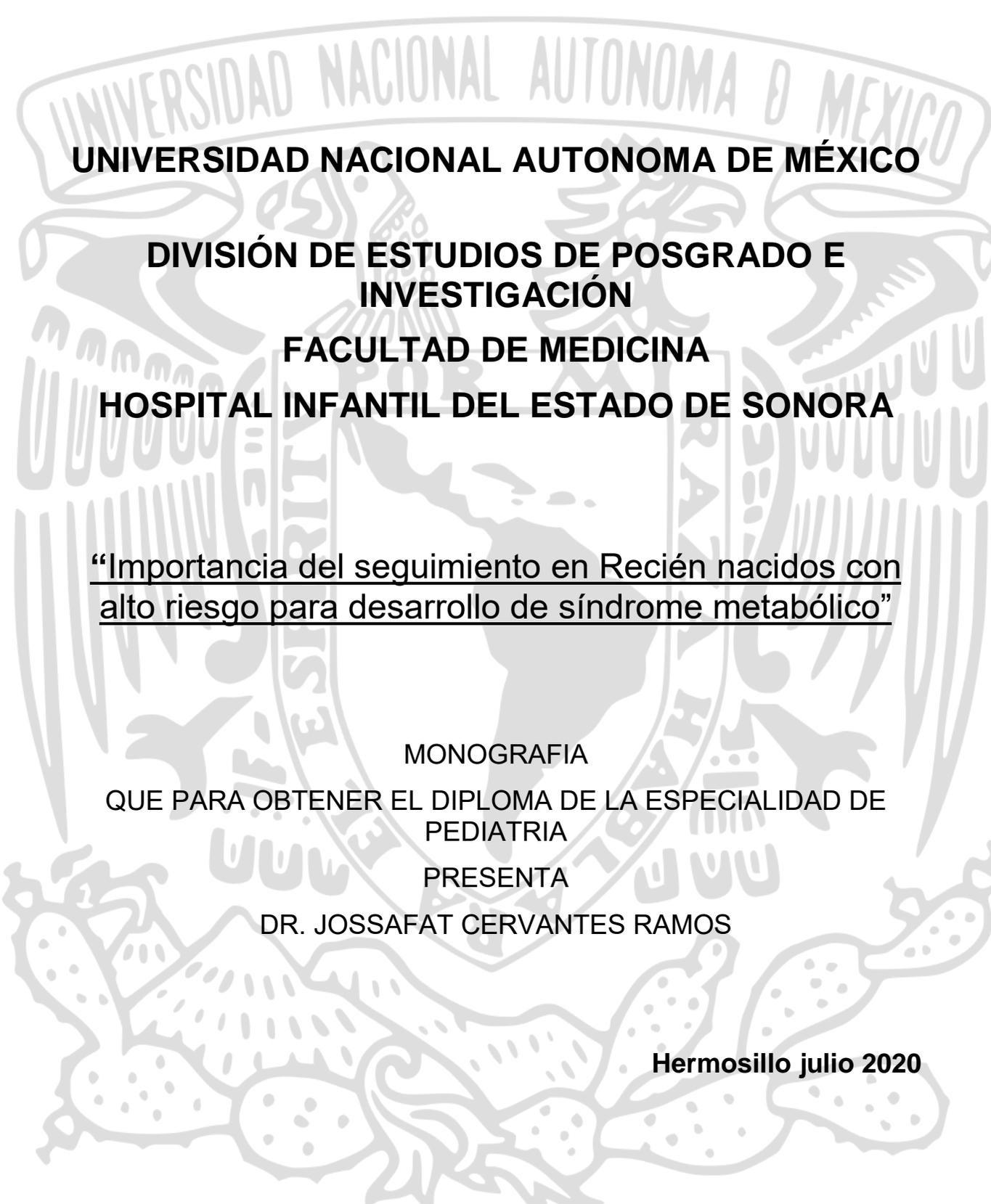


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“Importancia del seguimiento en Recién nacidos con
alto riesgo para desarrollo de síndrome metabólico”**

MONOGRAFIA

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA

PRESENTA

DR. JOSSAFAT CERVANTES RAMOS

Hermosillo julio 2020

“Es más fácil construir niños fuertes, que reparar hombres rotos”

Frederick Douglas

INDICE

I.	INTRODUCCION	6
II.	MARCO TEORICO	7
	2.1 Antecedentes	7
	2.2 Síndrome metabólico.....	7
	2.3 Epidemiología	8
	2.4 Fisiopatología	8
	2.5 Diagnostico.....	10
	2.6 Complicaciones	11
	2.7 Programación fetal.....	11
	2.8 Epigenética	12
	2.9 Teoría del fenotipo ahorrador.....	13
	2.10 Crecimiento de recuperación.....	13
	2.11 Grupos de riesgo.....	14
	2.12 Seguimiento del paciente dentro del grupo de riesgo	16
III.	CONCLUSIÓN	18
IV.	BIBLIOGRAFIA	19

RESUMEN

La obesidad es una patología frecuente, no transmisible con elevada comorbilidad y mortalidad. Actualmente México es el país con mayor número de niños con sobrepeso y/o obesidad, desplazando a los Estados Unidos (EU) que hasta hace pocos años ocupaba el primer lugar en obesidad. Se han desarrollado múltiples estrategias para prevención primaria y secundaria de esta patología ya que continúa siendo un parteaguas para el inicio de alteraciones metabólicas, como la disglucemia, que, a mediano y largo plazo, siendo parte del síndrome metabólico que si no se realiza un adecuado manejo traerá consigo complicaciones cardiovasculares y diabetes mellitus.

Hoy en día la epigenética, el exposoma materno y el medio ambiente obeso génico juegan un papel importante en el desarrollo de estas patologías, siendo una ventana de oportunidad para incidir en aquellos individuos de riesgo. En los cuales se debe realizar una detección y seguimiento para evitar comorbilidades y mortalidad en la edad adulta.

Palabras clave: programación fetal, epigenética, Peso bajo para la edad gestacional, síndrome metabólico

INTRODUCCION

El síndrome metabólico constituye un grupo de factores de riesgo cardiovascular, que incluyen obesidad central, dislipidemia, hipertensión e hiperglucemia, incrementando la morbimortalidad cardiovascular y riesgo de diabetes. Considerando la asociación de 3 de estos como diagnóstico del mismo. (Alberti Kget al. 2009)

La obesidad infantil es problema a nivel mundial, observándose un incremento de manera gradual, con el paso de los años. En años recientes México es considerado como el país que tiene el primer lugar mundial de sobrepeso y/o obesidad en la población infantil. Acorde a la ENSANUT 2018 en México existen 43.6 millones de personas menores de 19 años, los cuales representan 34.6% de la población mexicana. Se reporta una prevalencia de sobrepeso y obesidad en 2018 del 30.7% en esta población. En Contraparte reportándose una prevalencia de 75.2% de sobrepeso y obesidad en población mayor a 20 años.

Dentro de la fisiopatología se considera pivote la presencia de disglucemia y la tendencia al sobrepeso y obesidad, siendo llamado previamente como resistencia a la insulina; En donde esta alteración metabólica se coloca como orquestador de una cascada inflamatoria importante, que a su paso va sumando el resto de las

patologías que conforman el síndrome metabólico, incrementando la morbimortalidad de los individuos a mediano y largo plazo.

Durante los últimos años, se ha considerado una epidemia la obesidad, sobre todo a nivel infantil, por lo que se ha intentado realizar intervenciones oportunas para disminuir factores de riesgo que a largo plazo comprometan la productividad y salud de los individuos. Hoy en día se conoce la importancia y se ha reconocido la validez de la teoría acerca de la programación fetal, siendo sustentada en el conocimiento y desarrollo actual de la epigenética. Considerando una ventana de oportunidad de intervención temprana y sumamente importante.

ANTECEDENTES

Reaven en 1988 describe el síndrome X, como el conjunto de entidades: resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia e hipertensión. Siendo el primero en describir su asociación fisiopatológica. En 1998 fue propuesta la primera definición formal del síndrome metabólico por la Organización mundial de la salud (OMS), quienes consideraron la resistencia a la insulina como el criterio de mayor riesgo, por lo que se requería el diagnóstico del mismo para su validez. Por lo que los criterios diagnósticos deben acompañarse de marcadores de esta. En 1990 se identificó en pacientes pediátricos resultando difícil concretar una definición de SM aceptada, dado el cambio de los valores acorde a las diferentes edades del paciente.

SÍNDROME METABÓLICO

También se le conoce como resistencia a la insulina, síndrome X. Al agrupamiento de factores de riesgo cardiovascular en individuos específicos. Denominado síndrome al ser factores de riesgo individuales e independientes que fisiopatológicamente comparten un mecanismo. (Ahmad Ighbariya, 2017)

Se caracteriza por la presencia de al menos tres de cinco factores de riesgo: hipertensión, dislipidemia aterogénica (concentraciones elevadas de triglicéridos, bajas concentraciones de c-HDL), glucosa alterada en ayuno y obesidad abdominal (Melka M 2013)

EPIDEMIOLOGIA

La magnitud del síndrome metabólico en pediatría es variable, ya que diagnóstico y la prevalencia varía de acuerdo con la definición, criterios utilizados y la población estudiada. Bogalusa Hearth Study 9 y el Cardiovascular Risk in Young Finns Study reportan de 3-4%. Cook y asociados, utilizando los criterios de ATPIII modificados en adolescentes de 12 a 19 años en Estados Unidos, reportando una prevalencia de 4.2%. López-Capape y colaboradores reportaron una frecuencia de 18% de síndrome metabólico en niños con sobrepeso de Madrid España. Cuando se analiza por condición de peso la prevalencia se incrementa considerablemente de manera general se reporta una prevalencia en la población pediátrica del 43.9%, siendo similar entre los escolares y los adolescentes, Ávila A et al reporta una prevalencia en un estudio realizado en escuelas públicas del estado de México de 10.8% en escolares y 47.4% en adolescentes. Otros estudios realizados en México como en Monterrey por Bautista et al reportan prevalencia de 44%.

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis del síndrome metabólico es compleja, interviniendo factores genéticos y ambientales. Se sugiere que la obesidad, y la insulinoresistencia, participan estrechamente en el proceso. El tejido adiposo, sobre todo el visceral o abdominal, libera distintas sustancias que pueden favorecer la aparición de un estado proinflamatorio, de resistencia a la insulina y de daño endotelial. Los ácidos grasos libres no esterificados que se generan aumentan en plasma, y promueven el aumento de la gluconeogénesis, de la producción de triglicéridos, de sustancias con actividad protrombótica y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol).^{5,6}

En el músculo se acumula tejido adiposo, y se estimula la utilización de ácidos grasos en lugar de glucosa como fuente de energía, que favorece también la resistencia a la insulina. Esta glucosa no utilizada a nivel muscular, sumada a la mayor producción de glucosa hepática, genera hiperglucemia; en respuesta, y de manera compensatoria, el páncreas incrementa la producción de insulina (hiperinsulinismo), para mantener una glucemia basal normal. Queda, sin embargo, por responder por qué algunos niños obesos desarrollan el síndrome y otros no.⁷ Desde el punto de vista genético varios genes han sido asociados al desarrollo del síndrome metabólico; como, por ejemplo, los genes reguladores de la lipólisis, de la termogénesis y del metabolismo de la glucosa.^{8,9}

El síndrome IR es el resultado de una respuesta normal de metabolismo vías para aumentar las concentraciones de insulina que son inducido para mantener el metabolismo normal de la glucosa.

Las razones para el desarrollo de IR en insulina sensible. Los tejidos son múltiples y complejos. El paradigma común de este proceso sugiere que la acumulación de intracelular los lípidos (probablemente a través de la acilcoenzima grasa de cadena larga A) inducen inhibición de componentes específicos de la señal de insulina vías de transducción relacionadas con el metabolismo de la glucosa en hígado y músculo (18,19).

DIAGNOSTICO

Existen criterios diagnósticos para definir el síndrome metabólico, sin embargo, estas han sido adaptadas de las propuestas en adultos por la OMS, NCEP-ATP-III, The European Group for the Study of Insulin Resistance e IDF. Todas ellas coinciden en los componentes esenciales del SM (intolerancia a la glucosa, obesidad central, hipertensión y dislipidemias)^{4,16,17}. En niños y adolescentes se han adaptado más de 40 definiciones para el SM, que difieren tanto en los criterios como en los puntos de corte.

El diagnóstico se vuelve más complicado ya que la pubertad está asociada con cambios en varios de los rasgos que caracterizan el síndrome metabólico, existiendo considerablemente inestabilidad al diagnóstico. En un estudio, aproximadamente la mitad de los adolescentes inicialmente clasificados como con

síndrome metabólico perdieron el diagnóstico durante un período de observación de tres años, mientras que otros adquirieron el diagnóstico [67].

Peña E. et al realizó un estudio en transversal en población mexicana, en donde comparo 5 definiciones de síndrome metabólico encontrando como resultado variabilidad entre ellas por la presencia de resistencia a la insulina en niños que escapan el diagnóstico de síndrome metabólico,

Tabla 1. Criterios y punto de corte para diagnóstico de síndrome metabólico

Criterios	IDF 2000	NCEP-ATP-III 2001	Cook 2003	Weiss 2004	de Ferranti 2004
c-HDL	≤ 40mg/dl	≤ 40mg/dl	≤ 40mg/dl	≤ P5	< 50mg/dl
PA	PAS≥130mmHg o PAD≥85mmHg	≥P90	≥P90	≥P95	≥P90
Glucosa	≥100mg/dl	≥100mg/dl	≥110mg/dl	≥110mg/dl	≥110mg/dl
Circunferencia de cintura	≥P90	≥P90	≥P90	NA	≥P75
Triglicéridos	≥150mg/dl	≥110mg/dl	≥110mg/dl	≥P95	≥100mg/dl
z-score IMC				≥2,0	

c-HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; P5: percentil 5; P75: percentil 75; P90: percentil 90; P95: percentil 95; SM: síndrome metabólico.

COMPLICACIONES

El síndrome metabólico incrementa dos veces el riesgo a desarrollar un evento vascular cerebral y cinco veces el riesgo de padecer Diabetes mellitus 2.

PROGRAMACION FETAL

hipótesis de Barker, plantea “Los primeros orígenes de las enfermedades tardías”. En donde se refiere que el entorno de vida intrauterina es el factor principal determinante para estas condiciones. Siendo un proceso adaptativo mediante el cual la nutrición y otros factores ambientales alteran las vías de desarrollo durante el período crítico del crecimiento prenatal, lo que induce cambios en el metabolismo postnatal. Desde entonces se ha puesto en manifiesto la relación entre la epigenética, la programación fetal y la susceptibilidad a las enfermedades crónicas. (Barker 1998)

Resultados de estudios moleculares indican que la programación fetal puede ser explicada por la epigenética, la que puede ser definida como la serie de alteraciones hereditarias de la expresión génica a través de modificaciones de ADN y las histonas centrales sin cambios en la secuencia de ADN. 3.

A principio de los años noventa, un estudio llevado a cabo en Inglaterra mostró por vez primera que las personas con bajo peso al nacer tenían tasas más altas de diabetes mellitus tipo 2 que otras personas al llegar a adultos. El estudio fue parte de un programa de investigación sobre la hipótesis de los orígenes fetales de las enfermedades, la cual declara que la enfermedad coronaria, los accidentes cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión, se originan en adaptaciones del feto a la malnutrición (Barker 1998)

Reafirmando que el exposoma materno influye en el futuro y la programación del paciente a largo plazo.

El crecimiento y el desarrollo del feto están determinados por tres factores: el estado nutricional de la embarazada, la función placentaria y la capacidad del feto para utilizar los nutrientes.

EPIGENETICA

Son las modificaciones heredables de material genético en las células somáticas, que persisten a través del proceso de la división celular mitótica. El efecto de los mecanismos epigenéticos sobre los cambios casi permanentes en los patrones de expresión génica de los diferentes tejidos son una parte clave de la diferenciación celular durante la embriogénesis y el desarrollo normal del feto.

HIPOTESIS DEL FENOTIPO AHORRADOR

Propuesta por Barker y cols, para tener en cuenta las asociaciones observadas entre la restricción fetal, el crecimiento y desarrollo subsecuente y el desarrollo de las enfermedades crónicas, en particular la resistencia a la insulina y la tolerancia a la glucosa. De acuerdo con las actualizaciones más recientes la teoría postula que los cambios en el crecimiento del feto se desarrollan para ayudar a la sobrevivida provoca cambios metabólicos, convirtiéndose en “ahorrativo” (Hales 1997a). Estos cambios servirán para adaptar a la descendencia a sobrevivir en el ambiente de pobreza nutricional, experimentado por la madre. (Cardona P, et al 2014)

CRECIMIENTO DE RECUPERACION

El crecimiento de recuperación o “catch up growth” se define como la velocidad de crecimiento mayor que la media para la edad cronológica y de género.

Es un proceso fisiológico fundamental en los pacientes pequeños para edad gestacional, con el fin de alcanzar una talla final normal para los pacientes nacidos pequeños para su edad gestacional, para alcanzar una talla final normal. En general, se define como una velocidad de crecimiento mayor (de peso corporal, en particular) que la media para la edad cronológica y de género. Se caracteriza por una tasa desproporcionadamente más alta de ganancia de grasa en cuanto a composición corporal y en parte impulsada por los mecanismos de conservación de energía que operan a través de la termogénesis suprimida. (Dullo AG, et al 2008)

GRUPOS DE RIESGO

El síndrome metabólico ocurre principalmente en la edad adulta, sin embargo, existen estudios en los cuales se asocia el antecedente de peso bajo para la edad gestacional.

Se ha reportado que los neonatos con peso bajo para la edad tienen sensibilidad disminuida a la insulina. Recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino muestran incremento de tensión arterial y disfunción endotelial. Existiendo una relación entre condiciones intrauterinas subóptimas y la aparición de estos marcadores tempranos de síndrome metabólico posnatal.

Cuando existe insuficiencia o compromiso placentario que de manera secundaria afecte el intercambio de oxígeno y nutrientes el producto no obtiene un adecuado intercambio placentario de nutrientes como el aporte de glucosa, aminoácidos y

oxígeno, incrementando la producción de triglicéridos fetal. En respuesta a la reducción de flujo sanguíneo y oxígeno el crecimiento de órganos como el cerebro, trata de mantenerse seguro, sacrificando el crecimiento de otros tejidos como el músculo esquelético. Este mecanismo de defensa se conoce como restricción del crecimiento intrauterino asimétrico. Así mismo debido a las alteraciones persistentes sirven respuestas adaptativas en la expresión genética fetal. Es decir, el feto se prepara y anticipa para continuar en un medio insuficiente. Sin embargo, si de manera posnatal este individuo se expone a un ambiente obesogénico las adaptaciones previamente hechas dejan de ser útiles; es decir es una programación adecuada, sin embargo, el medio ambiente es diferente al que se había anticipado, promoviendo un estado patológico.

Cuando existe una sobre nutrición materna, obesidad o diabetes en la madre, se produce una disregulación del eje neuroendocrino y del adipocito, produciendo productos grandes para la edad. El fenómeno de generar adiposidad orgánica se atribuyó a la hiperglucemia y la hiperinsulinemia fetal. En este escenario, el incremento del metabolismo de la glucosa en el feto puede generar un consumo excesivo de oxígeno (hipoxia relativa) y, en consecuencia, generar una condición de estrés oxidativo. Fenómeno que puede afectar el desarrollo normal de los órganos y sistemas que están completando su desarrollo durante la gestación tardía y/o durante el período perinatal, manifestándose en alteraciones en la vasculatura, placenta y riñón. (Simeoni U 2009)

El crecimiento es un índice de la salud de un niño, y el monitoreo del crecimiento es una parte esencial de la atención pediátrica. Sin embargo, El crecimiento rápido

también debe tener un costo biológico; no es solo un marcador del bienestar físico y emocional inmediato del niño, sino que tiene consecuencias a largo plazo para la salud. El crecimiento deficiente se asocia con resultados adversos para la salud en adultos y, por lo tanto, la prevención de la disminución del crecimiento y la promoción de la recuperación de un período de crecimiento deficiente siempre ha sido una alta prioridad clínica.

Más recientemente, ha habido un interés creciente en los efectos adversos a largo plazo de la fase de recuperación del crecimiento, o "crecimiento de recuperación". Ahora hay evidencia convincente de que el crecimiento "acelerado" o demasiado rápido durante ventanas críticas o sensibles en la vida temprana tiene efectos perjudiciales sobre la salud a largo plazo, y particularmente el riesgo de obesidad y enfermedad cardiovascular (ECV) [2]. La revisión actual considerará esta evidencia y sus implicaciones para la salud de los recién nacidos prematuros o a término.

De manera general podemos agrupar dentro del grupo de riesgo a los niños con antecedente de: e

- Peso bajo para la edad gestacional
- Peso grande para la edad gestacional
- Restricción del crecimiento intrauterino
- Crecimiento de recuperación elevado (Catch up grow)
- Prematuros

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE DENTRO DEL GRUPO DE RIESGO

Una vez que conocemos el riesgo en el cual se encuentra el paciente y retomando la importancia de la programación genética, es importante saber que no solo es importante el cómo nace el paciente, si no en la misma medida el cómo crece y como se alimenta. Por lo que se debe realizar una adecuada somatometría del individuo.

El trabajo de Arreola realizado en Instituto nacional de Perinatología reporta una La prevalencia global de SM y RI en escolares mexicanos con antecedente de prematurez es del 11.2% y 13.1% respectivamente. La prevalencia se incrementa al combinar las variables con sobrepeso u obesidad por IMC hasta 42.9%. Concluyendo que la infancia temprana es un momento de oportunidad para la prevención de anormalidades metabólicas, por lo que los niños nacidos prematuros deben recibir una estrecha vigilancia en su crecimiento postnatal así como monitorización clínica y bioquímica en cada uno de los componentes del SM.

La ganancia rápida de peso en la etapa neonatal y de lactancia, es un factor de riesgo para el incremento de la adiposidad y de la obesidad en la niñez y en la edad adulta.

Se ha demostrado que un crecimiento de recuperación rápido deriva la energía de forma desproporcionada al tejido adiposo, particularmente en el abdomen, incrementando el riesgo metabólico.

En pacientes pretérmino, se encontró que el crecimiento postnatal temprano (primeros tres meses de vida), y en menor grado el tardío, se asocia con mayor porcentaje de grasa corporal, grasa abdominal e IMC a los 19 años.

Se ha estimado que 20% del riesgo de obesidad a la edad de siete años puede atribuirse a una ganancia rápida de peso en los primeros cuatro meses de vida.

En este período crítico, existe evidencia de la programación de otros factores de riesgo cardio metabólico, además de la obesidad, como se ha descrito sobre el efecto benéfico que puede tener la desnutrición relativa de forma temprana en pacientes pretérmino sobre la resistencia a la insulina, o como se ha señalado para factores de riesgo como el incremento de la adiposidad sobre todo central, elevación de leptina, alteración en el metabolismo de los lípidos e hipertensión arterial en pacientes sobrealimentados de forma temprana. De acuerdo con esto, el peso al año se asocia más con factores de riesgo para hipertensión arterial sistólica, tolerancia a la glucosa, niveles de colesterol y factores de coagulación, en comparación con el peso al nacimiento.

CONCLUSION

La obesidad es una patología frecuente, no transmisibles con elevada comorbilidad y mortalidad. Actualmente México es el país con mayor número de niños con sobrepeso y/o obesidad, desplazando a los Estados Unidos (EU) que hasta hace pocos años ocupaba el primer lugar en obesidad. Siendo este factor importante dentro de la aparición del síndrome metabólico, así como la presencia de alteraciones metabólicas como la presencia del estado de disglucemia

conocido como prediabetes, es importante plantear y desarrollar ventanas y programas para la prevención del mismo, de manera oportuna. Considerando importante la detección y conocimiento de los grupos de alto riesgo pediátricos, en los cuales se debe de realizar seguimiento y control estrecho antropométrico y bioquímico; así como realizar modificaciones en el estilo de vida individual y familiar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640–1645.

2. Postnatal nutrition and adult health programming 2007 Josef Neu, Nicholas Hauser, Martha Douglas-Escobar 10.1016/j.siny.2006.10.009 Seminars in Fetal and Neonatal Medicine
3. Garibay-Nieto, Nayely, & Miranda-Lora, América Liliana. (2008). Impacto de la programación fetal y la nutrición durante el primer año de vida en el desarrollo de obesidad y sus complicaciones. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 65(6), 451-467. Recuperado en 22 de julio de 2020, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000600006&lng=es&tlng=es
4. Neu, Hauser, Escobar, J. N. M. (Ed.). (2007). Postnatal nutrition and adult health programming. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, 12(1), 78-86. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.10.009>
5. Ramírez-Vélez, R. (2012). In utero fetal programming and its impact on health in adulthood. Endocrinología y nutrición, 59, 383-393. <https://www.elsevier.es/en-revista-endocrinologia-nutricion-english-edition--412-pdf-S2173509312001225>
6. Wild, S. (2007). Evidence for fetal programming of obesity with a focus on putative mechanisms. Nutrition Research Review, 17(2), 153-162. <https://doi.org/10.1079/NRR200487>

7. Boney, C. M. (2005). Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus. *PEDIATRICS*, 115(3), e290–e296. doi:10.1542/peds.2004-1808
8. Vaiserman, A. M. (2018). *Birth weight predicts aging trajectory: A hypothesis. Mechanisms of Ageing and Development*, 173, 61–70. doi:10.1016/j.mad.2018.04.003
9. Parkinson, J. R. C., Hyde, M. J., Gale, C., Santhakumaran, S., & Modi, N. (2013). *Preterm Birth and the Metabolic Syndrome in Adult Life: A Systematic Review and Meta-analysis. PEDIATRICS*, 131(4), e1240–e1263. doi:10.1542/peds.2012-2177
10. Toftlund, L. H., Halcken, S., Agertoft, L., & Zachariassen, G. (2018). *Early nutrition and signs of metabolic syndrome at 6 y of age in children born very preterm. The American Journal of Clinical Nutrition*, 107(5), 717–724. doi:10.1093/ajcn/nqy015
11. Thompson, J., & Regnault, T. (2011). *In Utero Origins of Adult Insulin Resistance and Vascular Dysfunction. Seminars in Reproductive Medicine*, 29(03), 211–224. doi:10.1055/s-0031-1275522

12. Barrera Reyes, R. (2015). Metabolic fetal programming. *Perinatología y Reproducción Humana*, 29(3), 99-105.
<https://doi.org/10.1016/j.rprh.2015.12.003>
13. Singhal, A. (2017). Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth. *Ann Nutr Metab*, 70, 236-240.
<https://doi.org/10.1159/000464302>
14. Morton, S. M. B. (2006). Developmental origins of health and disease. *Maternal nutrition and fetal growth and development*, 369, 98-129.
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2807%2960847-2>
15. Aguilar-Salinas, C. A., Rojas, R., Gómez-Pérez, F. J., Mehta, R., Franco, A., Olaiz, G., & Rull, J. A. (2005). The Metabolic Syndrome: A Concept Hard to Define. *Archives of Medical Research*, 36(3), 223–231.
doi:10.1016/j.arcmed.2004.12.003
16. Leunissen, R. W., Stijnen, T., & Hokken-Koelega, A. C. (2009). Influence of birth size on body composition in early adulthood: the programming factors for growth and metabolism (PROGRAM)-study. *Clinical endocrinology*, 70(2), 245–251. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03320.x>

17. Boney, M. (2005). Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus. *Pediatrics*, 115(3), 290-296. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1808>
18. Balasuriya, N. D. (2018). Adults Born Preterm With Very Low Birthweight or Small for Gestational Age at Term: A Cohort Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(12), 4437-4446. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00464>
19. Hakkarainen, H., Huopio, H., Cederberg, H., Voutilainen, R., & Heinonen, S. (2018). Future risk of metabolic syndrome in women with a previous LGA delivery stratified by gestational glucose tolerance: a prospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*, 18(1), 326. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1958-z>
20. Angulo, N. (2013). Diagnóstico de resistencia a la insulina por métodos indirectos en escolares obesos. *Invest Clin*, 54 (2), 149 – 160. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372937692004>
21. Tagi, V. M. (2019). Insulin Resistance in Children. *Front. Endocrinol*, 10, 1-13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00342>
22. Ighbariya, A. (2017). Insulin Resistance, Prediabetes, Metabolic Syndrome: What Should Every Pediatrician Know? *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 9(2), 49-57. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.2017.S005>

23. Araujo, O. (2015). Síndrome metabólico en la infancia, un enfoque para la atención primaria. *Revista Cubana de Pediatría.*, 87(1), 82-91.
24. Romero-Martínez M, (2019) Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas. *salud publica mex.*61(6):917-923.

CUADRO UNAM

Datos del alumno	
Autor	Dr. Jossafat Cervantes Ramos
Teléfono	686 184 11 78
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de cuenta	518216380
Datos del director de monografía	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Datos de la monografía	
Título	IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO EN RECIÉN NACIDOS CON ALTO RIESGO PARA DESARROLLO DE SÍNDROME METABÓLICO
Palabras clave	Programación fetal, epigenética, peso para para la edad gestacional, síndrome metabólico
Número de páginas	23