



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



ASOCIACIÓN DEL BAJO PESO AL NACIMIENTO CON LOS
 COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS
 CON OBESIDAD

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
 ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA
 P R E S E N T A

DR. JOSÉ RAÚL BECERRIL NEGRETE



ASESOR DE TESIS:
 D. EN C. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO.



Ciudad de México, Febrero de 2017



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.

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

TUTORA DRA. EN CIENCIAS PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO.
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO ENDOCRINOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora la Dra. Paty Medina por su incondicional apoyo, dedicación y ayuda para la realización de este proyecto.

ÍNDICE

	TÍTULO	1
	RESUMEN	6
	INTRODUCCIÓN	7
1	MARCO TEÓRICO	8
	1.1 Síndrome Metabólico en niños	11
	1.1.1 Fenotipo de niños con síndrome metabólico	14
	1.1.2 Epidemiología del síndrome metabólico	15
	1.2 Obesidad	18
	1.3 Comorbilidades del bajo peso al nacimiento	21
2	ANTECEDENTES	23
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
4	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
5	JUSTIFICACIÓN	24
6	OBJETIVOS	25
	6.1 OBJETIVO GENERAL	25
	6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
7	MÉTODO	26
	7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	26
	7.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	28
	7.3 METODOLOGÍA	29
8	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
9	DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	33
10	RESULTADOS	33

11	DISCUSIÓN	40
12	CONCLUSIÓN	42
13	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	43
13	CRONOGRAMA	44
14	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
16	ANEXOS	48

RESUMEN

ANTECEDENTES: El peso bajo para la edad gestacional y un aumento rápido en peso durante la primera infancia, han sido fuertemente vinculados a una serie de riesgos a largo plazo, incluyendo intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistólica, enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular. En México existe un incremento en la prevalencia de obesidad en los niños, por lo que se buscó la asociación entre el peso bajo al nacimiento y desarrollo síndrome metabólico en niños con obesidad.

OBJETIVO: Evaluar si existe asociación entre el bajo peso al nacer y la mayor frecuencia del síndrome metabólico en niños con obesidad.

MÉTODOS: Se realizó un estudio transversal comparativo en niños con bajo peso al nacimiento y obesidad, y niños con peso adecuado al nacimiento y obesidad, provenientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se incluyeron 74 niños con obesidad y se dividieron en 2 grupos de acuerdo al peso al nacimiento

RESULTADOS: Se encontró que los niños con obesidad y peso bajo al nacimiento tuvieron mayores concentraciones de insulina basal, insulina y glucosa a los 120 minutos, índice de HOMA-RI, comparados con los niños con obesidad y peso adecuado al nacimiento.

CONCLUSIONES: se puede concluir que el peso bajo al nacimiento es un factor asociado con alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina. De tal forma que es necesaria la identificación temprana de peso bajo al nacimiento ya que es necesario desde etapas tempranas del desarrollo, dar orientación y manejo oportuno, con la intención de evitar posibles complicaciones relacionadas con resistencia a la insulina.

INTRODUCCIÓN

El peso bajo para la edad gestacional y un aumento rápido en peso durante la primera infancia han sido fuertemente vinculados a una serie de riesgos a largo plazo, incluyendo intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, mayor presión arterial sistólica, enfermedad coronaria, mortalidad cardiovascular, cortisol plasmático elevado. Aquellas enfermedades relacionadas se observaron inicialmente en una población adulta por descrita por Barker y cols., pero han sido replicadas en niños prepúberes y púberes, en seguimiento longitudinal. Estas observaciones llevaron a la llamada hipótesis de Barker, "primeros orígenes de las enfermedades tardías", que apuntaban al entorno de vida intrauterina como el principal determinante de estas condiciones. Desde esta hipótesis, la investigación ha puesto de manifiesto la relación entre la epigenética en la programación fetal y la susceptibilidad a las enfermedades crónicas.

Desde que Reaven en 1988 describiera el síndrome X como una entidad con resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento en triglicéridos, disminución de las lipoproteínas de alta densidad e hipertensión, han pasado ya más de 20 años y, desde entonces a la actualidad, los conceptos y definición han ido evolucionado. Para el diagnóstico del síndrome metabólico en la población adulta, existen criterios bien definidos; en cambio para la edad pediátrica, hasta el 2007, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) consideró a la obesidad como la característica principal y a factores adicionales, tales como el estado proinflamatorio, hiperuricemia, aumento de leptina y microalbuminuria. Se resaltan los criterios de la IDF para la edad pediátrica, establecidos desde el 2007, en donde la obesidad abdominal, la hipertrigliceridemia, la hipertensión y la disminución de C-HDL son los principales.

El objetivo del presente estudio fue evaluar si existe asociación entre el bajo peso al nacer y la mayor frecuencia del síndrome metabólico en niños con obesidad.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de características clínicas que a su vez son factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular de adultos y puede ser definido como una combinación de obesidad, dislipidemia, resistencia insulina e hipertensión ¹.

Desde que Reaven en 1988 describiera el síndrome X como una entidad con resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento en triglicéridos, disminución de las lipoproteínas de alta densidad e hipertensión, han pasado ya más de 20 años y, desde entonces a la actualidad, los conceptos y definición han ido evolucionado². En 1998 fue propuesta la primera definición formal del síndrome metabólico por un grupo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), quienes consideraron a la resistencia a la insulina (RI) como un criterio mayor de riesgo y requiriendo de la evidencia de la misma para su diagnóstico. Por tanto, los criterios diagnósticos de la OMS requieren la presencia de varios marcadores de RI, más dos factores, tales como: obesidad, hipertensión arterial, triglicéridos altos, colesterol HDL disminuido y/o microalbuminuria. Además, se considera que la asociación de estos factores son precursores de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y de diabetes tipo 2 en el adulto.²

El SM es una condición que cursa asintomática, que podría pensarse como "pre-diabetes" y que inicialmente se consideraba como una condición exclusiva de adultos, pero desde finales de 1990 ha sido identificado en los niños, y ahora es reconocido por tener una prevalencia de aproximadamente 3,3% en los niños. ^{1,2} Existe una variabilidad observada en la definición y en el concepto del SM pediátrico, lo que otorga interrogantes acerca de su utilidad en el contexto clínico, y es por ello que algunos autores, más que referirse a SM, prefieren expresar el riesgo en términos de factores de riesgo cardiometabólico ³.

En la literatura pediátrica se han realizado diversos intentos de caracterización del SM pediátrico con un significado similar al SM del adulto. Las dificultades para concretar una definición ampliamente aceptada de SM en la infancia y adolescencia incluyen, en algunos componentes del SM (colesterol HDL, triglicéridos, circunferencia de cintura y presión arterial), la falta de valores normativos que puedan aplicarse en todo el mundo, diferencias étnicas, el uso de valores normativos únicos para las diferentes edades pediátricas, el hecho de que las alteraciones en los indicadores metabólicos en la mayoría de los niños son cuantitativamente moderadas, la ausencia de un rango de normalidad para la insulina en la infancia y la resistencia a la insulina fisiológica de la pubertad. Estudios realizados en niños y adolescentes con obesidad han mostrado claramente cómo los cambios introducidos en las definiciones de SM determinan de forma importante la prevalencia de la enfermedad, que oscilaría entre el 15 y el 50% en función de los criterios utilizados. Hasta el momento siguen siendo los criterios más aceptados para definirla los que fue propuesta la Federación Internacional de Diabetes en 2007 (tabla 1)^{1,2,3}.

Tabla 1. Criterios de síndrome metabólico en la infancia y adolescencia de la International Diabetes Federation. El diagnóstico requiere la presencia de obesidad central y como mínimo dos de los criterios restantes.

Edad	Obesidad (cintura abdominal)	Triglicéridos (mg/dl)	HDL colesterol (mg/dl)	Presión arterial (mm/Hg)	Glucosa (mg/dl)
6 < 10	≥ P90	–	–	–	–
10 < 16	≥ P90 o criterio adulto, si este es menor	≥ 150	< 40	Sistólica: > 130 Diastólica: > 85	SOG > 100 o diabetes tipo 2
> 16 (criterios del adulto)	Varones: ≥ 94 cm Mujeres: ≥ 80 cm	≥ 150	Varones: < 40 Mujeres: < 50	Sistólica: > 130 Diastólica: > 85	SOG > 100 o diabetes tipo 2

P90: percentil 90; **SOG:** sobrecarga oral de glucosa.

De acuerdo con estos criterios no se puede diagnosticar SM en los menores de seis años, pero se sugiere seguimiento estricto en función de antecedentes familiares. Más allá de la definición, la identificación temprana de los componentes específicos del SM tiene una importancia primordial para controlar correctamente la evolución y el tratamiento de los niños que desarrollarán alteraciones metabólicas y cardiovasculares en la vida adulta⁴.

El índice de masa corporal (IMC) es la medida más utilizada en la práctica clínica para determinar el grado de obesidad en la infancia. Datos de diferentes estudios realizados en niños obesos, definidos como IMC superior al percentil 95 para edad y sexo, muestran la presencia de una clara asociación entre intensidad de la obesidad y SM. Sin embargo, la obesidad per se, es decir, el IMC, no es un marcador suficiente para identificar a los niños con riesgo de RI y SM y, como consecuencia, riesgo cardiometabólico. La distribución de la grasa influye de forma significativa en el desarrollo de las complicaciones metabólicas de la obesidad y, de hecho, el acúmulo de grasa visceral se asocia al desarrollo de SM en la infancia y de enfermedad cardiovascular en el adulto. La circunferencia de la cintura abdominal (CC) ha sido reconocida como el mejor indicador clínico de acúmulo de grasa visceral y, por ello, la CC puede ser una medida más adecuada en términos de SM y riesgo cardiometabólico. Existen valores de referencia de CC en niños procedentes de diversos estudios, pero, a pesar de ello, todavía no es habitual su uso en la práctica clínica.^{1,5}

Estudios realizados en niños con el mismo grado de obesidad muestran que los individuos con mayor CC es más probable que presenten factores de riesgo cardiometabólico cuando se comparan con los de menor CC. De hecho, el aumento de CC se asocia a presión arterial elevada, aumento de los niveles plasmáticos de colesterol LDL, triglicéridos e insulina y disminución de colesterol HDL. La asociación entre CC y este grupo de factores de riesgo cardiovascular no es solo el reflejo de un cierto grado de obesidad, sino que parece tener connotaciones fisiopatológicas, aunque los mecanismos implicados no sean claramente conocidos.

Aunque el examen físico con las medidas de IMC y CC es básico, la historia familiar debe ser bien investigada, dada la influencia demostrada de factores hereditarios en el desarrollo de los diversos componentes del SM. Además, estudios recientes demuestran que los niños que no desarrollan SM de forma precoz son menos propensos a desarrollarlo más tardíamente.⁵

FENOTIPO DE NIÑOS CON SÍNDROME METABÓLICO

Un factor clave en la patogénesis del SM es la resistencia a insulina (RI), fenómeno observado principalmente en individuos con obesidad, que consiste en la presencia de RI, alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono y lípidos. La RI parece ser una variable necesaria pero no suficiente para el desarrollo de SM. Aunque la obesidad es la causa principal de RI en los individuos con obesidad, conviene no olvidar que, en la pubertad, los niños presentan aumento fisiológico y transitorio de RI. En los pacientes obesos, el acúmulo de ácidos grasos libres en el hígado, las células adiposas, el páncreas y, sobre todo, el músculo esquelético, interfiere en el normal funcionamiento de la insulina y parece ser el determinante primario del aumento de RI. Además, el acúmulo de ácidos grasos en el hígado induce a RI, disminuyendo la capacidad de la insulina de supresión de la producción de glucosa. En estas condiciones, la hiperinsulinemia promueve que el hígado aumente la producción de grasa y genere hipertrigliceridemia. Por otro lado, la RI en las células adiposas da lugar a incremento de lipólisis con la consiguiente hiperlipidemia. Como consecuencia de la RI, el páncreas necesita incrementar la producción de insulina para mantener los niveles normales de glucemia, promoviendo con ello el acúmulo de ácidos grasos y generando un círculo vicioso que empeora la RI ^{1,3,6}.

Estudios recientes sugieren que existe un fenotipo específico de obesidad, que se asocia a alteraciones en la sensibilidad a la insulina y a complicaciones cardiometabólicas. Este fenotipo se caracteriza por una alta proporción de grasa visceral y relativamente poca grasa subcutánea, además de aumento de grasa intrahepática e intramiocelular. Este fenotipo no coincide necesariamente con los adolescentes con mayor grado de obesidad. La RI constituye uno de los mecanismos fisiopatológicos básicos en el desarrollo de SM y, por ello, se recomienda su evaluación en todos los pacientes de riesgo.

La hipertensión arterial es uno de los componentes básicos del SM. Diversos estudios muestran una relación significativa entre los niveles de insulina y la presión arterial de los niños y, además, la insulinemia se correlaciona bien con la presión arterial futura que presentarán en la adolescencia. El perfil más característico es hipertensión arterial sistólica en una primera fase, acompañada en una fase posterior de hipertensión arterial diastólica.^{2,4,6}

El perfil lipídico alterado más frecuente que presentan los pacientes con RI y SM se caracteriza básicamente por aumento de triglicéridos y disminución de colesterol HDL. El acúmulo intrahepático de grasa es el responsable del desarrollo del “hígado graso no alcohólico”, entidad de importancia emergente en la obesidad infantil. El hígado graso no alcohólico es una entidad clínico-patológica que engloba un espectro amplio de alteraciones hepáticas, que incluyen desde la esteatosis hepática simple a esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis hepática. La prevalencia en la infancia es difícil de determinar, dado que la confirmación diagnóstica requiere biopsia hepática. La mayoría de niños con hígado graso no alcohólico son asintomáticos. El aumento de alanina aminotransferasa (ALT), aunque no siempre presente, y la ecografía hepática pueden ser útiles para su diagnóstico.^{4,5}

La obesidad se asocia a inflamación sistémica crónica de bajo grado, caracterizada básicamente por la presencia de niveles plasmáticos elevados de proteína C reactiva (PCR). El aumento de la PCR se asocia a RI y presencia de componentes del SM en niños y adolescentes con obesidad. No se conoce bien si el estado proinflamatorio sería causa o consecuencia de SM y RI. Otras adipocitocinas proinflamatorias como IL-6 están aumentadas, y los resultados con relación al TNF- α son menos claros, aunque sí se ha demostrado claramente su relación con RI. Por el contrario, los niveles de adiponectina, citocina antiaterogénica, antidiabetogénica y antiinflamatoria, están disminuidos en los niños con obesidad.

La obesidad en la infancia se asocia a mortalidad aumentada en el adulto debida a enfermedad cardiovascular. Diversos estudios demuestran que la arteriosclerosis y la enfermedad cardiovascular del adulto comienzan y progresan lentamente en la infancia y

adolescencia. La PCR es un indicador sensible y precoz de proceso arteriosclerótico y enfermedad cardiovascular. La disfunción del endotelio y el aumento del tamaño de la íntima y la media de la pared arterial se consideran los cambios más precoces de arteriosclerosis.^{6, 7.}

Intolerancia a glucosa y diabetes tipo 2

La RI presente en niños y adolescentes con obesidad induce hiperinsulinemia compensadora secundaria, con el objetivo de mantener la glucosa en niveles normales; en una fase más avanzada, la secreción de la célula β pancreática puede deteriorarse y ser insuficiente para mantener la glucosa dentro del rango de normalidad. La American Diabetes Association establece los criterios para diagnosticar los diversos estadios de intolerancia a glucosa y diabetes tipo 2. La glucosa basal alterada, la intolerancia a glucosa y la diabetes tipo 2 son componentes del SM.^{1,3}

Estudios epidemiológicos demuestran que la glucosa en ayunas alterada y la intolerancia a la glucosa son dos categorías de individuos distintas y solo unos pocos presentan ambas. La incidencia de diabetes tipo 2 es mayor en niños y adolescentes pertenecientes a minorías étnicas, como afroamericanos o hispanos. La prevalencia de intolerancia a la glucosa en niños con obesidad en Estados Unidos se estima en un 15%, y la prevalencia de diabetes tipo 2 en un 5%; en Europa, la prevalencia es menor.

La progresión de RI y metabolismo de glucosa alterado a diabetes tipo 2 ha sido bien documentada. La identificación de niños con glucosa basal alterada es importante, dado que un tratamiento adecuado puede disminuir su progresión a diabetes tipo 2.

Los pacientes con obesidad desarrollan diferentes grados de RI, pero no todos presentan el metabolismo de la glucosa alterado ni evolucionan a diabetes tipo 2. Los factores que determinan que unos individuos sean más propensos a evolucionar a diabetes tipo 2 no son bien conocidos. Se observa una importante tendencia familiar, indicativa de una

significativa predisposición genética. Los adolescentes con obesidad y tolerancia normal a la glucosa que posteriormente desarrollan intolerancia a glucosa presentarían un defecto primario en la función de la célula β pancreática.^{5,6}

EPIDEMIOLOGIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

La prevalencia del SM en pediatría es variable, depende de la población estudiada y de los criterios diagnósticos considerados, por supuesto con la epidemia mundial de sobrepeso y obesidad infantil, también se ha visto incrementada. Referimos enseguida la prevalencia general del mismo y estudios en poblaciones específicas de diferentes lugares del mundo con énfasis en América Latina y México.^{7,8}

En general, se reporta una prevalencia de 3 a 4% de SM en la infancia, Lambert y colaboradores⁹ refieren una prevalencia del 14% en niños y adolescentes de Canadá. Estas diferencias se deben principalmente a los criterios diagnósticos. Como resultado de las Encuestas Nacionales de Salud (NHANES) de los Estados Unidos, se refiere una tendencia ascendente en la prevalencia del síndrome metabólico en adolescentes de 12 a 19 años. En la NHANES III de 1988-1992 fue de 4.2% y en la NHANES1999-2000 aumentó a 6.4%, y es mayor en los niños con sobrepeso con 7.1%.^{8,9}

En México, Rodríguez-Moran y cols, en su estudio en 965 niños y adolescentes de 10 a 18 años del noreste del país, refieren una prevalencia de síndrome metabólico que varía según los diferentes criterios (ATPIII, AACE,OMS, EGIR y REGODCI), es decir, 6.5, 7.7, 4.5, 3.8 y 7.8%, respectivamente.¹⁰ Camarillo y colaboradores reportaron 18.6% de adolescentes con SM si se consideran los criterios de ATPIII y de 8.2% con base en los criterios de IDF.⁶ Estas diferencias han sido reportadas también por otros autores en otras poblaciones, con variaciones que van desde 1.3 a 19.6% y de 1.2 a 3.9%, respectivamente.¹¹

En el estudio de escolares con sobrepeso de Campeche, realizado por Juárez y cols, se reportó que el 20% de ellos tenían síndrome metabólico, con base en los criterios de IDF y destaca que la resistencia a la insulina está presente en 51%.³⁰ La prevalencia en escolares de 12 a 15 años de escuelas públicas y privadas de Chiapas se reportó de 1.6%, a pesar de que el 30% de ellos tienen sobrepeso y obesidad.¹² Cardoso y colaboradores, en su estudio con adolescentes de la Ciudad de México, encontraron que 12.5% presentan síndrome metabólico: 11.5% en hombres y 13.5% en mujeres y el componente más frecuente fue el C-HDL bajo en 38% de los casos.¹³

En su estudio en adolescentes de Monterrey Nuevo León, Cárdenas y asociados reportaron una prevalencia de 9.4% con base en los criterios de NCEP-ATPIII y el componente más frecuente fue la hipertrigliceridemia en 24.4% de los casos, seguido de obesidad abdominal en el 19%.¹⁴

1.2 OBESIDAD

La obesidad en la niñez es uno de los problemas de salud pública más importantes a nivel mundial y constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) tales como hipertensión arterial, dislipidemias, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estas enfermedades se inician en la infancia y progresan durante la adolescencia y su mecanismo fisiopatológico está estrechamente relacionado con el grado de adiposidad central o abdominal, resistencia a la insulina (RI) e hiperinsulinemia compensatoria^{3,4,15}.

En México de acuerdo a los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del año 2006 (ENSANUT 2006), la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años fue de aproximadamente 26% en ambos sexos¹⁶. En el 2012, los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) revelaron un incremento de sobrepeso y obesidad para ambos sexos en el grupo en edad escolar, siendo la prevalencia de sobrepeso y obesidad de 34%¹⁷. En cuanto a los adolescentes, en el 2006

se reportó que uno de cada tres tenía sobrepeso u obesidad, mientras que en el año 2012, el 35% de los adolescentes tuvo sobrepeso u obesidad ¹⁷.

Dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de obesidad se encuentra el antecedente de obesidad en uno o ambos padres, sedentarismo, malos hábitos de alimentación y peso al nacimiento. En diversos estudios epidemiológicos de cohorte, se ha documentado la asociación de peso bajo al nacimiento (PBN) con el desarrollo de DM2 y ECV en etapas tempranas de la edad adulta; estos estudios han reportado que el peso al nacimiento, así como la ganancia ponderal rápida durante las primeras etapas de la vida son factores de riesgo para el desarrollo de DM2 y ECV en el adulto joven¹⁸. En un estudio realizado en 300,000 hombres cuyas madres estuvieron expuestas a la hambruna holandesa durante el primer trimestre de gestación, se reportó un incremento en el riesgo para desarrollar obesidad ¹⁹.

La predisposición al desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas debido al PBN podría estar relacionada al exceso en los depósitos de grasa, particularmente al exceso de grasa abdominal y al desarrollo de resistencia a la acción de la insulina (RI). En un estudio en el cual se empleó la pinza (clamp) euglucémica-hiperinsulinémica para evaluar sensibilidad a la acción de la insulina en hombres de 70 años de edad, se documentó la asociación entre el peso bajo al nacimiento y RI; sin embargo la RI se observó solamente en aquellos que se encontraban en el tercil más alto de índice de masa corporal (IMC). Por lo cual parece haber relación entre el PBN y la presencia de obesidad en la edad adulta, lo cual confiere un mayor riesgo para desarrollar enfermedades crónico-degenerativas ²⁰. En etapas recientes se ha observado una asociación entre la modificación de los estilos de vida, incluyendo el aumento en la cantidad de alimentos ingeridos y la densidad calórica de los mismos, así como el sedentarismo y la inactividad física con el aumento en la incidencia y prevalencia de obesidad desde la infancia, y los efectos de los cambios en el estilo de vida se han empezado a estudiar en cohortes de niños desde su nacimiento. El punto de enlace entre el PBN y el desarrollo de obesidad y mayor riesgo de ECV y DM2 en etapas posteriores de la vida se encuentra en la ganancia ponderal exagerada durante los

primeros años de la vida posnatal; en varios estudios se ha demostrado que un crecimiento de recuperación acelerado en niños con PBN se asocia con mayor riesgo de obesidad y alteraciones metabólicas en la edad adulta. Así mismo, se ha demostrado que más que la obesidad generalizada es la acumulación de grasa a nivel abdominal o troncal la que se asocia con mayor riesgo de comorbilidades metabólicas desde la infancia ²¹.

Obesidad abdominal

La acumulación de grasa a nivel abdominal parece tener un papel determinante en el desarrollo de RI, que es uno de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de alteraciones en el metabolismo de glucosa. A nivel del abdomen la grasa se divide en dos compartimentos: grasa subcutánea y grasa visceral, esta última es la suma de la grasa mesentérica más la grasa retroperitoneal. En varios estudios se ha observado que la grasa visceral es un tipo de grasa metabólicamente más activa, ya que drena directamente al sistema porta-hepático, disminuyendo la depuración hepática de insulina y la sensibilidad hepática a la acción de la misma, condicionando una hiperinsulinemia sistémica y RI, por lo tanto, el acumulo de grasa a nivel visceral tendrá efectos deletéreos y mayor riesgo de alteraciones metabólicas ²¹

Actualmente existen diversos métodos para medir la grasa abdominal en niños; algunos de estos métodos son indirectos, como la circunferencia de cintura ²², y otros permiten medir directamente la cantidad de grasa, dentro de estos se encuentran la tomografía computarizada y la imagen por resonancia magnética. En adultos, la circunferencia de cintura (CC) es ampliamente usada como medida de la distribución de la grasa central; esta medición es útil en la práctica y tiene buena reproductibilidad ²³. Aunque en niños también se ha sugerido que la CC podría estimar adecuadamente la cantidad de grasa abdominal total; por lo tanto la medición de CC permitiría discriminar cambios en la distribución de grasa abdominal. En la pubertad hay un cambio dramático en la distribución de la grasa y composición corporal, influenciado por los esteroides sexuales.

Asimismo, existen otras variables además de la pubertad, que determinan los cambios en la distribución de grasa corporal, como son el género y grupo étnico ²⁴

1.3 COMORBILIDADES DEL PESO BAJO AL NACIMIENTO

Múltiples estudios han demostrado que los individuos con restricción en el crecimiento durante la etapa intrauterina tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad y sus comorbilidades. Estas observaciones han permitido plantear la hipótesis de la programación fetal de la obesidad y sus comorbilidades ²⁵. Dicha hipótesis fue propuesta por primera vez por Barker en 1992 ²⁶, y se conoce también como la hipótesis del fenotipo ahorrador, en la cual se plantea que una mala nutrición fetal ocasiona cambios adaptativos en la función y morfología del feto, los cuales son permanentes y predisponen al desarrollo de RI, síndrome metabólico, DM2 y ECV en etapas posteriores de la vida ^{27,28}. La restricción en el crecimiento fetal sería entonces un marcador de la respuesta del organismo al limitado ambiente intrauterino, resultando en cambios en el desarrollo de los tejidos y órganos que no necesariamente se evidencian al nacimiento pero que resultan en alteraciones que se expresan en etapas posteriores.

Otra teoría que trata de explicar la asociación entre el PBN y obesidad, propone la existencia de genes que promueven la supervivencia y el crecimiento del feto, los cuales se expresan cuando existe un ambiente posnatal caracterizado por malos hábitos de alimentación e inactividad física, los cuales favorecen la RI y predisponen al desarrollo de sus comorbilidades, dicha teoría se denomina “hipótesis del genotipo ahorrador” ²⁹.

Algunos estudios realizados en población pediátrica, han documentado que los niños con PBN (peso <2500 grs.) tienen siete veces más riesgo de desarrollar alteraciones del metabolismo de glucosa y diez veces más riesgo de desarrollar síndrome metabólico, comparados con aquellos que tienen un peso adecuado al nacimiento (PAN) ³⁰.

La RI ha sido propuesta como el mecanismo responsable de la asociación entre el SM y ECV y está asociada con un estado inflamatorio de bajo grado que precede al SM. Algunos datos sugieren que en comparación con recién nacidos con PAN, los de PBN tienen un incremento relativo en el depósito de grasa visceral, así como niveles más elevados de adipocitocinas, leptina y vifastina, lo cual lleva al tejido adiposo al estado inflamatorio y a RI ³¹

Rooij et al. realizaron un estudio en población holandesa en donde evaluaron la asociación de la exposición prenatal a una dieta baja en nutrientes y la prevalencia del SM en la cohorte Dutch Famine Birth (n=783). Se incluyeron a 452 participantes sin exposición a hambruna (54%) y a 331 participantes (42%) expuestos a hambruna durante la gestación. La edad promedio de los participantes era de 58 + 1 años. Se dividió a los participantes en 3 grupos de acuerdo al peso al nacimiento, en < 3000, 3000-3500 y >3500 grs. Los niños expuestos a la hambruna durante el segundo y tercer trimestre de gestación mostraron un menor peso al nacimiento que los no expuestos. Se encontró una asociación de la exposición a la hambruna con concentraciones más elevadas de triglicéridos, mayor prevalencia de HTA y mayor CC. La prevalencia del SM no fue significativamente mayor en los individuos con PBN ³². Estos resultados apoyan la hipótesis de la programación fetal de algunas alteraciones de riesgo cardiovascular como obesidad abdominal, valores elevados de presión arterial y concentraciones elevadas de triglicéridos.

En diversos estudios realizados en población pediátrica, se ha documentado que las alteraciones metabólicas y factores de riesgo cardiovascular pueden estar presentes desde etapas tempranas de la vida y que dichos factores se asocian no solamente con la presencia de obesidad si no con el peso al nacimiento. ^{33,34,35}

En el estudio HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Cross-Sectional study) se evaluó la asociación del peso al nacimiento y la adiposidad abdominal en adolescentes. Se estudiaron 284 adolescentes Caucásicos sanos de 14.9 + 1.2 años de edad, obtenidos de término. Se encontró una asociación negativa entre el peso al

nacimiento y la grasa visceral y abdominal, independientemente de la grasa corporal total, esta asociación fue independiente de la edad gestacional, estado puberal, actividad física, duración del seno materno y estado socioeconómico. Estos hallazgos sugieren que el peso al nacimiento, como reflejo de una pobre nutrición fetal, puede tener un efecto sobre la programación de una mayor adiposidad abdominal.³⁵

2. ANTECEDENTES

Desde que Reaven en 1988 describiera el síndrome X como una entidad con resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento en triglicéridos, disminución de las lipoproteínas de alta densidad e hipertensión, han pasado ya más de 20 años y, desde entonces a la actualidad, los conceptos y definición han ido evolucionado.

En 1998 fue propuesta la primera definición formal del SM por un grupo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), quienes consideraron RI como un criterio mayor de riesgo y requiriendo de la evidencia de la misma para su diagnóstico. Por tanto, los criterios diagnósticos de la OMS requieren la presencia de varios marcadores de RI, más dos factores, tales como: obesidad, HTA, triglicéridos altos, c-HDL disminuido y/o microalbuminuria. Además, se considera que la asociación de estos factores son precursores de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica y de diabetes tipo 2 en el adulto.

Para su diagnóstico en la población adulta, existen criterios bien definidos; en cambio para la edad pediátrica, hasta el 2007, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) consideró a la obesidad como la característica principal y a factores adicionales, tales como el estado proinflamatorio, hiperuricemia, aumento de leptina y microalbuminuria. Se resaltan los criterios de la IDF para la edad pediátrica, establecidos desde el 2007, en donde la obesidad abdominal, la hipertrigliceridemia, la hipertensión y la disminución de c-HDL son los principales.

Desde el 2007 la Federación Internacional de Diabetes define los criterios, considera: la alteración en el metabolismo de la glucosa, la obesidad abdominal, el aumento en la

presión arterial, la hipertrigliceridemia y la disminución del c- HDL y en mayores de 16 años los criterios son los mismos que en la población adulta.

La prevalencia en México en general oscila desde 1.6% en adolescentes de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas en el 2005 hasta el 20% en Campeche y Ciudad Victoria, Tamaulipas en el 2010 y 2011, respectivamente. La frecuencia del SM es mayor en niños con obesidad.

El peso bajo para la edad gestacional y un aumento rápido en peso durante la primera infancia han sido fuertemente vinculado a una serie de riesgos a largo plazo, incluyendo intolerancia a la glucosa, RI, la diabetes tipo 2, mayor presión arterial sistólica, enfermedad coronaria, mortalidad cardiovascular, y cortisol plasmático elevado. Aquellas enfermedades relacionadas se observaron inicialmente de forma retrospectiva en población adulta por Barker y cols., pero han sido replicadas en niños prepúberes y púberes, en seguimiento longitudinal. Estas observaciones llevaron a la llamada hipótesis de Barker, "primeros orígenes de las enfermedades tardías", que apuntaban al entorno vida intrauterina como el principal determinante de estas condiciones. Desde esta hipótesis, la investigación ha puesto de manifiesto la relación entre la epigenética en la programación fetal, la susceptibilidad a enfermedad crónica, y la importancia de la contribución del aumento de peso temprano también ha sido reconocida. La característica común de estos dos tipos de pacientes es la obesidad.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SM representa uno de los más grandes problemas de salud pública a nivel mundial. En México se presenta como un problema creciente, con un incremento en su prevalencia, implica la asociación de factores de riesgo, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, cuyo factor fisiopatológico (RI y efecto aterogénico), propicia un elevado riesgo cardiovascular.

El bajo peso al nacimiento (BPN) es un problema de salud pública mundial. Entre los múltiples factores asociados al BPN se han señalado las características antropométricas, nutricionales, socioculturales y demográficas de la madre; los antecedentes obstétricos y condiciones patológicas que afectan la funcionalidad y suficiencia placentaria. Las repercusiones del BPN no se confinan sólo al período neonatal inmediato o al mediano plazo, ya que el retardo en el crecimiento intrauterino se relaciona de manera directa con RI, una de las principales comorbilidades de la obesidad.

A medida que la prevalencia de SM infantil incrementa, crece la preocupación de que esto de lugar a una cadena de acontecimientos en los que su persistencia en la edad adulta resulten en una continuación de "epidemia" de diabetes tipo 2 y patologías cardiovasculares.

Existe una asociación de bajo peso al nacimiento y mortalidad aumentada en la vida adulta por enfermedad cardiovascular, encontrando que las tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular se reducían a medida que aumentaban el peso, el perímetro craneal y el índice ponderal (peso/longitud) al nacimiento. El peso bajo para la edad gestacional y un aumento rápido en peso durante la primera infancia han sido fuertemente vinculado a una serie de riesgos a largo plazo, incluyendo intolerancia a la glucosa, RI, diabetes tipo 2, mayor presión arterial sistólica, enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre el antecedente de peso bajo al nacimiento y una mayor frecuencia de SM en niños con obesidad?

5. JUSTIFICACIÓN

La magnitud del SM en pediatría es variable, depende de la población estudiada y de los criterios diagnósticos considerados. Con la epidemia mundial de sobrepeso y obesidad infantil, también se ha visto incrementada. En nuestro país la prevalencia de bajo peso al nacer es de 8.9%, asimismo se ha presentado un incremento en los casos de obesidad a nivel mundial, siendo este un componente fundamental del SM.

Existen múltiples estudios que relacionan el bajo peso al nacimiento y desarrollo de SM en la infancia, sin embargo en México se cuenta información limitada acerca del tema

La identificación temprana de pacientes con factores de riesgo, incluido el peso bajo al nacimiento para el desarrollo de síndrome metabólico, permitirá realizar intervenciones precoces para la prevención de una rápida ganancia de peso durante la infancia y así contribuir a la prevención de desarrollo de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares en la edad adulta.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar si existe asociación entre el bajo peso al nacer y la mayor frecuencia del síndrome metabólico en niños con obesidad.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar y comparar los antecedentes heredofamiliares (diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, infarto agudo al miocardio) en los niños con obesidad, de acuerdo al peso al nacimiento.
- Comparar las características antropométricas de niños con antecedente de peso bajo al nacer con síndrome metabólico y niños con peso adecuado a nacer, eutróficos.
- Comparar los componentes del SM (niveles séricos de glucosa, triglicéridos, Colesterol - HDL, tensión arterial y circunferencia de cintura), en niños con bajo peso al nacer y obesidad vs niños con peso adecuado al nacimiento y obesidad.
- Determinar si existe asociación entre el bajo peso al nacimiento y las concentraciones de glucosa, triglicéridos, c-HDL, tensión arterial, circunferencia de cintura en niños con obesidad.

7. MÉTODO

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal comparativo que se realizó en niños con bajo peso al nacimiento y obesidad, y niños con peso adecuado al nacimiento y obesidad, provenientes de la consulta externa de endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

7.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Grupo 1 [niños con obesidad y PBN (Ob PBN)] y

Grupo 2 [niños con obesidad y PAN (Ob PAN)]

- Ambos sexos
- $IMC \geq p95$ de acuerdo a edad y sexo, según tablas de los Center for Disease Control (CDC)
- Estadio de Tanner I-II
- Nacimiento a término (contar con hoja de certificado de nacimiento).
- Con bajo peso al nacimiento (≤ 2500 gramos), niños del grupo 1
- Con peso adecuado al nacimiento (>2500 y <4000 gramos), niños del grupo 2

7.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Ser portadores de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, síndrome de Cushing, cardiopatías, enfermedades reumatológicas, padecimientos genéticos asociados a obesidad, hipotiroidismo congénito o adquirido.
- Peso al nacimiento ≥ 4000 gramos
- Pacientes que no tuvieran completos los estudios de laboratorio y gabinete
- Pacientes que no completaran la valoración clínica o antropométrica.

7.4 METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal comparativo, en el cual se incluyen 74 niños con obesidad exógena que cumplieron los criterios de inclusión. El grupo de niños con bajo peso al nacer (Grupo 1) incluyó niños con obesidad (de ambos sexos) de entre 6 y 12 años de edad (IMC, índice de masa corporal) \geq p95 para edad y sexo), peso al nacer \leq 2500 y edad gestacional \geq 38 semanas, y sin antecedentes de diabetes tipo 2 o hipertensión arterial. El grupo de niños con obesidad y peso adecuado al nacimiento (Grupo 2) cuenta las mismas características que el Grupo 1, con la excepción de que los niños de este grupo tenían peso normal al nacimiento (\geq 2.500 g). El estudio se realizó en niños con obesidad que asisten a la consulta de endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez (Ciudad de México, México). El peso al nacer y la edad gestacional se obtuvo de los registros hospitalarios. En todos los participantes se aplicó un cuestionario para investigar los antecedentes familiares de obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y antecedente de enfermedad cardiovascular. En todos los participantes se midió el peso (kg), altura (m), circunferencia de la cintura (cm), y la presión arterial (PA). La PA se mide mediante el método auscultatorio. La circunferencia de la cintura (CC) se midió con una cinta de fibra de vidrio se extendió hasta los 0,5 cm más próximo en el punto medio entre la parte inferior de la caja torácica y por encima de la parte superior de la cresta ilíaca tras una espiración normal. El IMC se calculó dividiendo el peso por la altura al cuadrado (kg / m²). La etapa puberal se evaluó mediante un examen físico realizado por un endocrinólogo pediatra entrenado utilizando la escala de Tanner. Se pidió a todos los participantes el consentimiento por escrito del padre o tutor y el asentimiento del niño. Las muestras de sangre venosa se obtuvieron después de 10 horas de ayuno para medir la glucosa, insulina, colesterol total (CT), c-HDL y los niveles de triglicéridos (TG). Dos horas después de una carga de glucosa (glucosa anhidra, 1,75 g / kg de peso corporal, máximo 75 g). Otra muestra fue tomada para determinar las concentraciones de glucosa e insulina. La glucosa en plasma, CT, TG y HDL-C se medirán usando procedimientos enzimáticos estándar en un analizador Hitachi 902 (Hitachi, LTD, Tokio, Japón).

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva (media y desviación estándar para variables continuas con distribución normal), y estadística no paramétrica (mediana y rango mínimo y máximo) para la distribución no semejante a la normal. Se utilizó prueba t de Student para muestras independientes para comparar las variables cuantitativas como glucosa y perfil de lípidos, para las variables cualitativas se empleará χ^2 . La significancia estadística se considerará con una $p \leq 0.05$. El programa estadístico empleado será STATA V.o 11.0

9. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

9.1 VARIABLE DEPENDIENTE

Síndrome Metabólico

9.2 VARIABLE INDEPENDIENTE

Peso al nacimiento

Variables potencialmente confusoras

Alimentación

Ejercicio

Antecedentes familiares de obesidad

Antecedentes familiares de DM2

9.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN NOMINAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN
Síndrome metabólico	Conjunto de alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. Caracterizada principalmente por hipertrigliceridemia, disminución de HDL, hipertensión arterial sistémica, alteración en el metabolismo de los carbohidratos y obesidad abdominal.	<p>Se definió de acuerdo a las directrices de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), la única excepción siendo los criterios que se utilizaron para hipertensión arterial, de acuerdo a las Directrices del Grupo de Trabajo de América del Norte.</p> <p>El síndrome metabólico se diagnostica cuando tres o más de los componentes descritos están presentes. Los siguientes puntos de corte fueron utilizados:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertrigliceridemia (triglicéridos \geq 150 mg / dL), 2. c-HDL bajo (HDL-C \leq 40 mg / dl), 3. Hipertensión arterial (sistólica y / o diastólica \geq 90 del percentil para la edad de los niños, el género y la altura), 4. Glucosa en ayunas (glucosa en ayunas \geq 100 mg / dL), 5. Obesidad abdominal (IMC \geq percentil 90 para la edad de los niños, género y origen étnico) 	Cuantitativa
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de la persona	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta su inclusión en el estudio.	Cuantitativa Continua.
Sexo	Características biológicas que clasifican a las personas en hombres o mujeres.	Hombre o mujer.	Nominal, dicotómica.
Peso	Parámetro antropométrico que valora el estado nutricional del organismo.	Se determinó mediante báscula de pie (precisión de 100 grs.), con el paciente en el centro de la plataforma de báscula distribuyendo el peso por igual en ambas piernas, sin que el cuerpo este en contacto con nada que haya alrededor y con los brazos colgando libremente a ambos lados del cuerpo. La medida se realiza con	Cuantitativa, continua Unidad de medida: kilogramos

		el paciente en bata clínica y se aproxima a la décima de kilogramo más próxima	
Talla	Parámetro antropométrico que valora el crecimiento del organismo y es la distancia entre el vértex y el plano de sustentación.	El paciente se coloca de pie, con los talones juntos y apoyados en el tope posterior del estadiómetro. Se coloca la cabeza del paciente en el plano de Frankfurt y se realiza una tracción de la cabeza a nivel de las apófisis mastoides. Se desciende lentamente la plataforma horizontal del estadiómetro hasta contactar con la cabeza del paciente. En esta medida el paciente debe estar descalzo. Se obtiene la talla máxima y se ajusta al centímetro más próximo.	Cuantitativa, continua.
Cintura	Parte más estrecha del tronco, entre las costillas y la cadera	Es la circunferencia obtenida a la mitad de la distancia entre la décima costilla y la cresta iliaca, con el paciente en posición erecta. Se utilizó una cinta métrica flexible como instrumento de medición (precisión de 1 mm). Se ajustó al centímetro más próximo.	Cuantitativa, continua.
Índice de masa corporal (IMC)	Medida de relación entre peso y talla.	Se calculó utilizando la fórmula de Quetelet: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m}^2\text{)}$	Cuantitativa, continua.
Tensión arterial	es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Se determina con el paciente sentado, en reposo durante 5 minutos. Con un esfigmomanómetro calibrado y con un brazalete que cubra los 2/3 del brazo derecho, se realizan tres mediciones promediándose los valores de las dos últimas tomas.	Cuantitativa, continua.
Colesterol HDL (C-HDL)	Cantidad de colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad, las cuales se encargan de transportarlo al hígado para que vuelva a la circulación o excretarlo.	Cantidad de colesterol en las lipoproteínas de alta densidad, determinado por un método semiautomatizado de peroxidasa en el equipo Dimension de Siemens.	Cuantitativa, continua.
Triglicéridos	Grasa formada por una molécula de alcohol (llamada glicerol o glicerina) y por tres moléculas de ácidos grasos	Determinado mediante un método semiautomatizado de peroxidasa en el equipo Dimension de Siemens	Cuantitativa, continua.

Glucemia	Cantidad de glucosa circulante en plasma	Determinada mediante un método semiautomatizado con técnica peroxidasa en el equipo Dimension de Siemens	Cuantitativa, continua.
Insulina	Hormona que interviene en la regulación del metabolismo de carbohidratos	Concentración sérica de insulina en uU/ml determinada mediante quimioluminiscencia con analizador Inmulite.	Cuantitativa, continua.
HOMA-IR	Modelo homeostático para el estudio de resistencia a la insulina. Está basado en los niveles de glucosa e insulina en ayuno	HOMA IR = $\frac{\text{Glucosa en ayuno (nmol/L)} \times \text{Insulina en ayuno (uU/ml)}}{22.5}$	Cuantitativa, continua.
Estadio Puberal	Periodo del desarrollo, desde la aparición de los caracteres sexuales secundarios hasta adquirir la madurez sexual.	Estadios de maduración sexual establecida de acuerdo a los cuadros gráficos de Marshall y Tanner.	Ordinal
Acantosis nigricans	Hiperpigmentación y engrosamiento de la piel (a nivel del estrato espinoso de la dermis, que se presenta en pliegues (axilas, ingles, cuello, pliegue cubital) asociada con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.	Lesión hiperpigmentada de piel de cuello, determinada mediante los grados establecidos en la escala de Burke. Grado 0: Ausente, no detectable a la exploración. Grado 1: Presente, detectable a la exploración, no visible a simple vista Grado 2: Leve, limitada a la base del cráneo, no se extiende a los pliegues laterales del cuello. Grado 3: Moderado, se extiende a bordes laterales del cuello, posterior al músculo esternocleidomastoideo Grado 4: Grave, se extiende a la cara anterior del cuello	Ordinal
Peso bajo al nacimiento		Peso ≤ 2500 gramos en un niño de término (38-40 SDG)	Nominal, dicotómica
Peso adecuado al nacimiento		Peso > 3000 gramos y < 4000 en un niño de término (38-40 SDG)	Nominal, dicotómica

10. RESULTADOS

Características clínicas

En la tabla 1 se presentan las características clínicas de los pacientes estudiados por grupo. La distribución de género, edad, IMC y tensión arterial se encontraron de manera similar en ambos grupos. Se encontró diferencia significativa en cuanto al peso, siendo mayor 8.71 kg en lo pacientes con peso bajo al nacimiento, sin embargo al analizar el IMC no mostró diferencia significativa. El z score de IMC (IMCz), la cintura y el índice cintura:talla fueron similares entre ambos grupos estudiados. La proporción del estadio de Tanner II en el grupo de niños con obesidad y peso adecuado al nacimiento fue mayor. La acantosis se presentó más frecuentemente en niños con peso adecuado

Tabla 1. Características clínicas y de niños con obesidad de acuerdo al peso al nacimiento

	OB PBN n=33	OB PAN n=41	p
PAN (grs.)	2310.45 ± 157.54	3314.39 ± 291.12	0.000 ¹
Sexo (H/M)	14 / 19	23 / 13	0.801 ¹
Edad (años)	10.97 ± 1.64	9.61 ± 1.92	0.079 ¹
Peso (kg)	58.21 ± 14.23	49.50 ± 14.45	0.608 ¹
Talla (m)	1.47 ± 0.13	1.39 ± 0.12	0.705 ¹
IMCz	1.92 ± 0.38	1.99 ± 0.36	0.925 ¹
Cintura (cm)	85.53 ± 9.03	80.93 ± 10.37	0.577 ¹
I. cintura:talla	0.58 ± 0.06	0.58 ± 0.05	0.153 ¹
TAS (mmHg)	99.20 ± 12.39	94.08 ± 10.40	0.132 ¹
TAD (mmHg)	61.27 ± 6.99	60.75 ± 6.50	0.606 ¹
Tanner I (%)	30.30	58.50	0.013 ²
Acantosis (%)	81.90	83.00	0.261 ²

¹ t de Student para muestras independientes, ² prueba de χ^2

En la tabla 2 se comparan los antecedentes familiares, hábitos de alimentación y actividad de ambos grupos, encontrando una edad de inicio de obesidad similar en ambos grupos, alimentación al seno materno durante el doble de tiempo en niños con peso adecuado al nacimiento (8 meses), ambos grupos iniciaron alimentación complementaria entre los 4 y 6 meses.

En los antecedentes heredofamiliares, la hipertensión se encontró de manera más frecuente en niños con peso bajo al nacimiento. El resto de los antecedentes fueron similares en los dos grupos.

Tabla 2. Antecedentes familiares y personales, hábitos de alimentación y de actividad física en niños con obesidad de acuerdo al peso al nacimiento.

	OB PBN n=33	OB PAN n=41	P
Edad de inicio de obesidad (años)	4.60 ± 3.15	4.50 ± 2.28	0.650 ²
Seno materno (meses)	4(0-10.75)*	8 (3-12)*	0.526 ¹
Ablactación (meses)	5 (4-6)*	6 (4-6)*	0.979 ¹
AHF obesidad (%)	84.80	87.80	0.671 ²
AHF DM2 (%)	78.80	82.50	0.613 ²
AHF HTA (%)	81.80	66.60	0.643 ²
AHF EVC (%)	21.20	15.30	0.170 ²
Horas de sueño	8.64 (6-9)*	9.07 (7-11)*	0.016 ²
Horas de actividad física	3.61 (2-10)*	3.29 (0-12)*	0.286 ²
Horas de tv al día	2.85 (0-8)*	2.14 (1-5)*	0.117 ²
Bebidas azucaradas por semana (ml)	2637.88 ± 2172.92	2303.66 ± 1175.77	0.584 ²
Comida chatarra por semana (paquetes)	1.94 ± 1.48	2.17 ± 1.26	0.257 ²
Frutas por día (porciones)	2.27 ± 1.31	1.90 ± 0.94	0.155 ²
Verduras por día (porciones)	1.09 ± 0.91	1.15 ± 0.57	0.289 ²
Carbohidratos por día (porciones)	9.61 ± 4.13	8.34 ± 0.94	0.001 ¹

En la tabla 3 se muestra como los niveles glucosa e insulina basal, HOMA-IR, glucosa e insulina de 120 minutos fueron claramente mayores en los niños con obesidad y PBN que en los niños con obesidad y PAN.

En cuanto a C-HDL y triglicéridos no se encontró una diferencia significativa entre los niños con obesidad

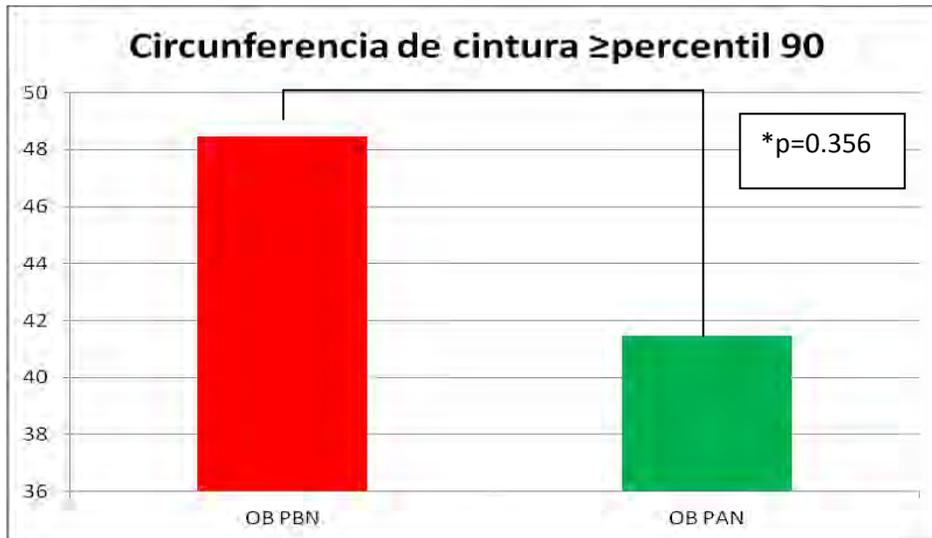
Tabla 3. Perfil bioquímico de niños con obesidad de acuerdo al peso al nacimiento.

	OB PBN n=33	OB PAN n=41	p
Glucosa basal (mg/dL)	93.33 ± 12.75	86.85 ± 8.82	0.056
Glucosa 120 min (mg/dL)	115.39 ± 23.37	100.93 ± 15.39	0.010
Insulina basal (μUI/L)	14.10 ± 10.89	8.30 ± 7.19	0.003
Insulina 120 min (μUI/L)	117.19 ± 95.96	54.99 ± 51.23	0.000
Colesterol total (mg/dL)	163.55 ± 32.23	160.29 ± 27.07	0.192
c-HDL (mg/dL)	40.61 ± 8.76	39.85 ± 9.65	0.611
c- LDL (mg/dL)	100.70 ± 25.40	99.46 ± 27.69	0.988
Trigliceridos (mg/dL)	129.55 ± 66.53	128.80 ± 88.63	0.500

t de Student

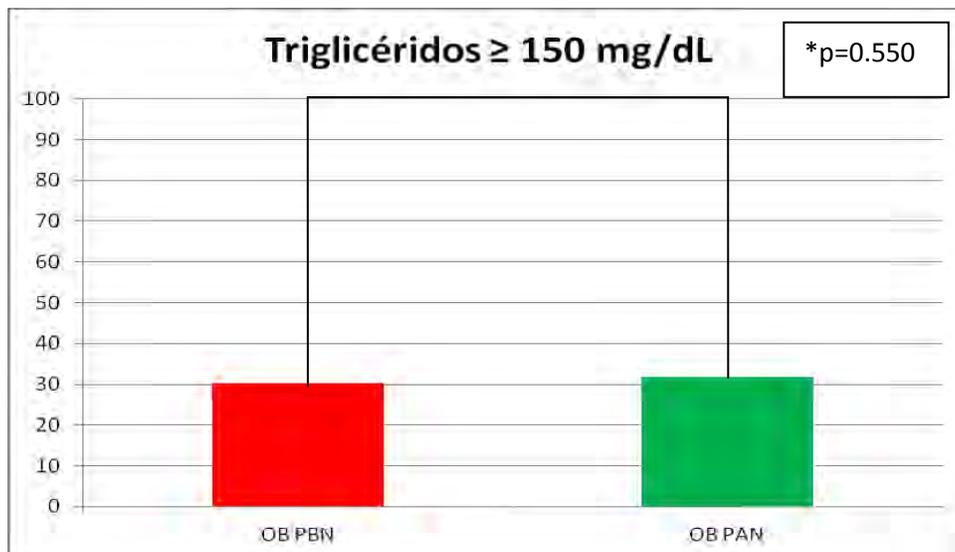
De los resultados obtenidos se encontró que los componentes del síndrome metabólico (obesidad, colesterol HDL, triglicéridos, presión arterial y glucosa) se encuentran presentes en pacientes con obesidad y peso bajo al nacimiento y peso adecuado para el nacimiento, tal como lo muestra los siguientes gráficos.

Gráfico1. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico (circunferencia de cintura) en niños con obesidad, de acuerdo al peso al nacimiento



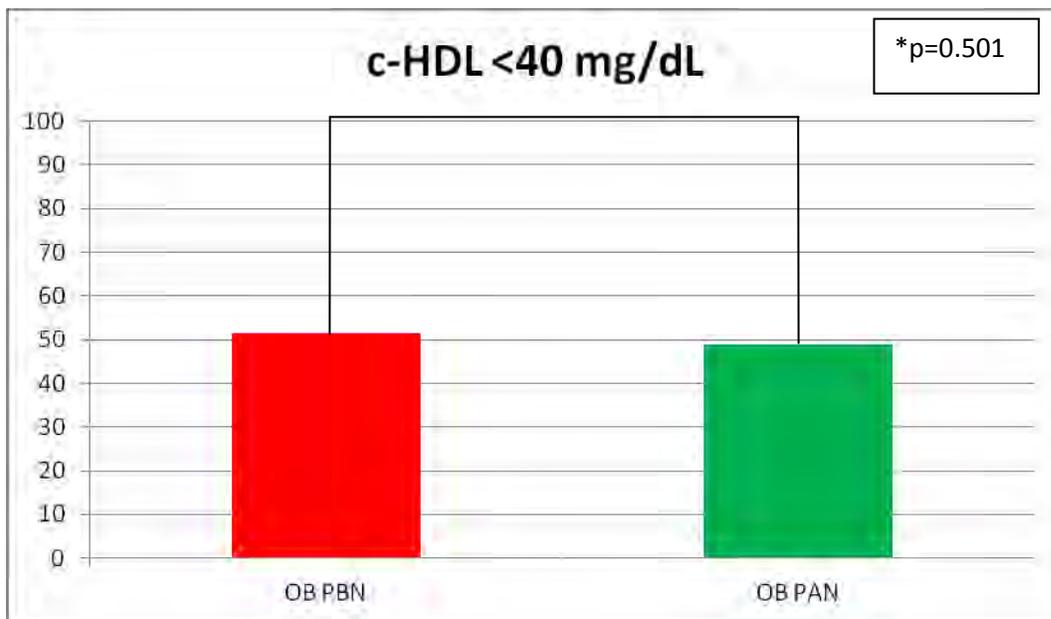
* Prueba Exacta de Fisher

Gráfico2. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico (triglicéridos) en niños con obesidad, de acuerdo al peso al nacimiento



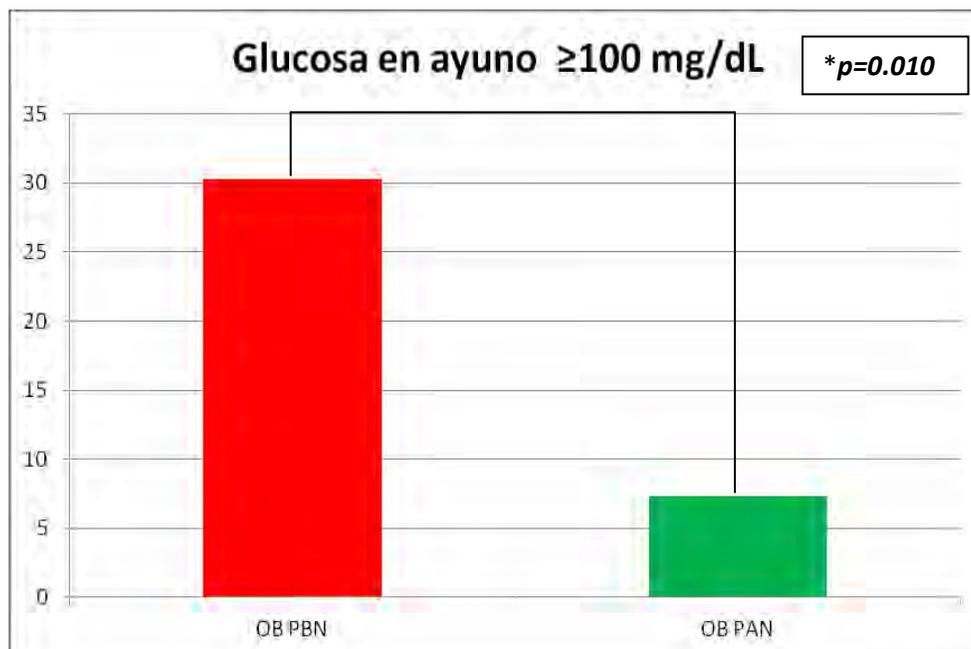
* Prueba Exacta de Fisher

Gráfico 3. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico (HDL Colesterol) en niños con obesidad, de acuerdo al peso al nacimiento



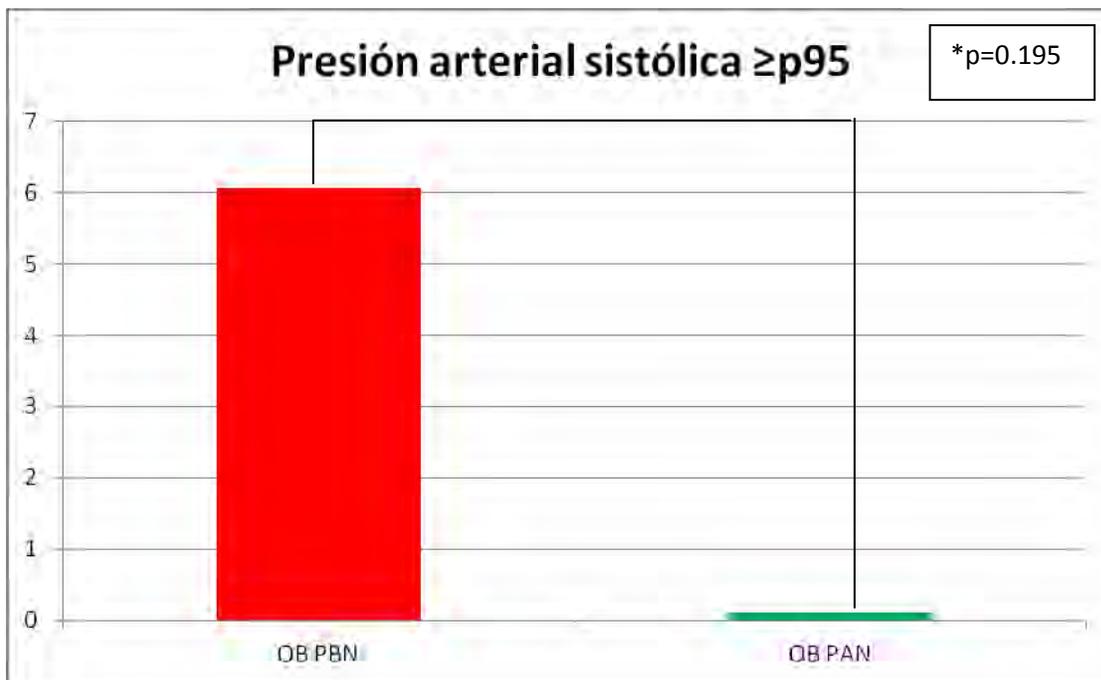
* Prueba Exacta de Fisher

Gráfico 4. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico (glucosa) en niños con obesidad, de acuerdo al peso al nacimiento



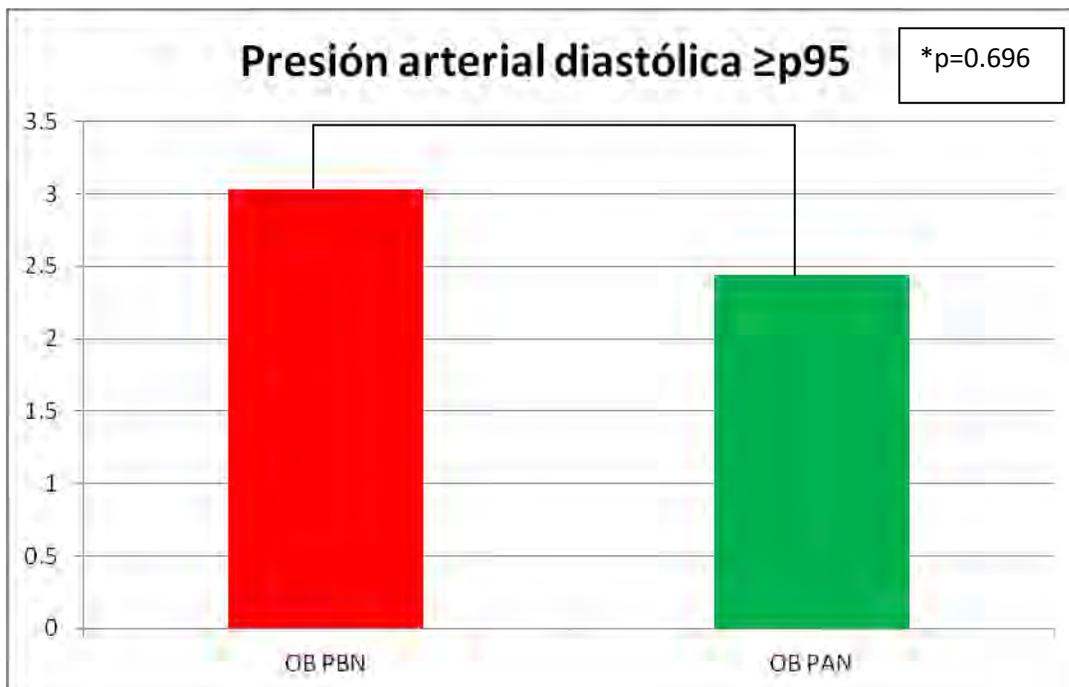
* Prueba Exacta de Fisher

Gráfico 5. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico (presión arterial sistólica) en niños con obesidad, de acuerdo al peso al nacimiento



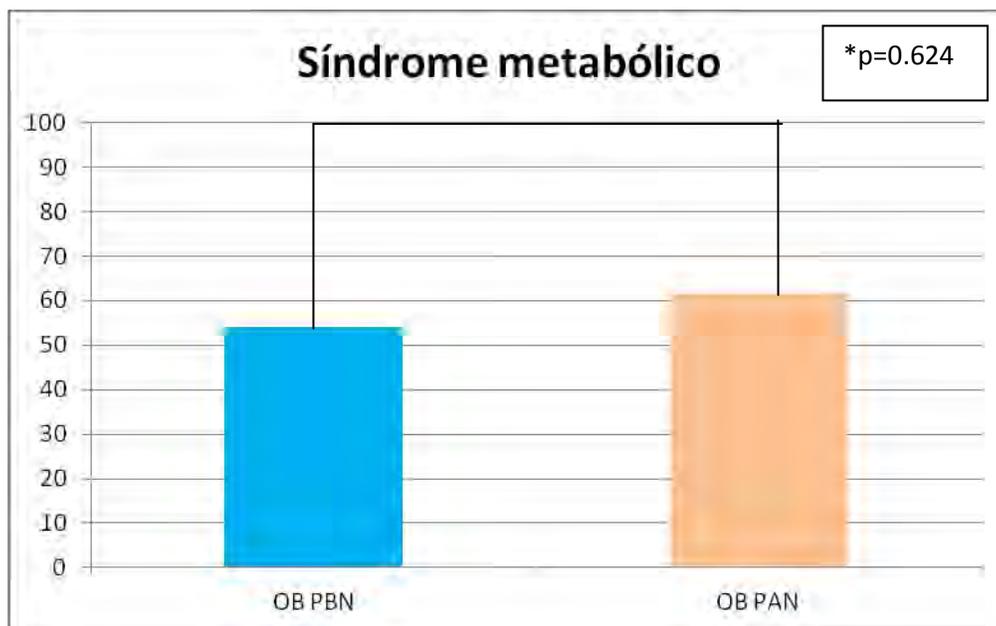
* Prueba Exacta de Fisher

Gráfico 6. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico (presión arterial diastólica) en niños con obesidad, de acuerdo al peso al nacimiento



* Prueba Exacta de Fisher

Gráfico 6. Frecuencia de síndrome metabólico en niños con obesidad de acuerdo al peso al nacimiento.



11. DISCUSIÓN

Barker y colaboradores indicaron la importancia del crecimiento fetal para el desarrollo de SM y demostraron un incremento en la prevalencia del mismo en pacientes con bajo peso a nacimiento. La disminución del crecimiento intrauterino induciría adaptaciones metabólicas para la supervivencia in útero, que posteriormente, en situaciones de balance energético positivo, produciría depósito de grasa centralizada, con resistencia insulínica. La RI y sus consecuencias a largo plazo, englobadas en la definición de SM, han sido estudiadas en pacientes con antecedentes de bajo peso al nacimiento y obesidad. El presente estudio mostró que la mayoría de los pacientes con bajo peso al nacimiento y obesidad tenían al menos uno o más componentes del SM.

Diversos estudios (41, 42) han encontrado la asociación del PBN con alteraciones metabólicas asociadas a RI. En el presente estudio se corroboró lo encontrado por Chiavaroli y colaboradores (41), encontrando que los niños con obesidad y PBN tuvieron elevaciones en las concentraciones de insulina basal, glucosa e insulina a los 120 min y mayor HOMA-IR que los niños con obesidad y PAN, lo cual indica una mayor RI, consecuencia de programación metabólica adversa que se caracteriza por un menor aporte de nutrientes durante la etapa intrauterina a los órganos menos críticos para la supervivencia, tales como el páncreas, músculo esquelético e hígado, lo que produce disminución de la sensibilidad a la insulina y una reducción de la masa pancreática de células β . Estas alteraciones condicionan a los individuos al desarrollo de alteraciones en el metabolismo de glucosa en etapas posteriores de la vida.

Miranda de John y cols, encontraron una elevación de la presión arterial en pacientes con bajo peso al nacimiento. Una posible explicación para la relación entre BPN y tensión arterial elevada es la disminución en la sensibilidad a la insulina con hiperinsulinismo, siendo esta mediada por el efecto estimulante de la insulina en el sistema nervioso simpático, retención renal de sodio y el crecimiento el músculo liso vascular. En nuestro estudio se encontró que los pacientes con bajo peso al nacimiento y obesidad mostraron

elevación de la tensión arterial, especialmente la diastólica, siendo este el grupo que mostro niveles más elevados de insulina basal e insulina a los 120 minutos.

Se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de alteraciones metabólicas y se conoce que la obesidad abdominal se asocia con RI y sus comorbilidades (41, 42). El PBN se ha relacionado con un incremento en la ganancia de masa grasa y esto es independiente del zIMC (43). Asimismo se ha demostrado que el tejido adiposo de individuos con PBN es disfuncional y esto se relaciona con alteraciones en el metabolismo de glucosa y lípidos, ocasionados por RI (41,42). En el presente estudio se encontraron diferencias significativas en el peso al momento del estudio, siendo mayor en pacientes con obesidad con peso bajo al nacimiento, así mismo se encontró incremento de la circunferencia de cintura en el mismo grupo.

Los estudios realizados por Krochik A CE, Maceiras y cols, encontraron resultados similares a los encontrados en nuestro estudio, reportando alteraciones en el perfil de lípidos en los niños con obesidad, como concentraciones bajas de c-HDL, y elevación en C-LDL y triglicéridos, los cuales se asociaron con el z-score de IMC sin embargo otros estudios como el de Rooji (44) contrastan. En este último estudio se documentó que el bajo peso al nacimiento se asocia con la presencia de valores bajos de c-HDL e hipertrigliceridemia en la edad adulta, encontrando que la diferencia podría ser explicada porque la población estudiada es menor de 12 años y en etapas mayores existe una mayor exposición a la resistencia de la insulina con lo que podrían manifestarse las alteraciones en el metabolismo de lípidos que se observan en otros estudios que incluyen población adulta con historia de bajo peso al nacimiento.

12. CONCLUSIÓN

De acuerdo a los resultados encontrados las alteraciones metabólicas como la RI y la obesidad parecen tener una relación directa con el bajo peso al nacimiento, mientras que las concentraciones de lípidos como menor c-HDL y mayores concentraciones de triglicéridos parecen tener únicamente relación con la obesidad.

Existe una relación significativa en algunos de los marcadores incluidos en la definición de SM en pacientes con obesidad y bajo peso al nacimiento, sin embargo en el presente estudio no se encontró una relación significativa para establecer asociación entre el bajo peso al nacimiento y el desarrollo de síndrome metabólico en pacientes con obesidad.

Conociendo las implicaciones que tiene la asociación el bajo peso al nacimiento y la obesidad, se deben generar estrategias preventivas y correctivas para evitar consecuencias desfavorables en pacientes con los antecedentes comentados.

Es necesaria la intervención temprana en pacientes conocidos con bajo peso al nacimiento, para brindar orientación familiar sobre hábitos higiénicos dietéticos saludables, ofreciendo información y capacitación a los padres sobre los riesgos de obesidad y consecuentemente el riesgo de presentar alteraciones relacionadas a la RI.

13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Por el tipo de estudio transversal, en nuestro estudio no se pueden evaluar relaciones causales, solamente podemos ver asociaciones entre niños con obesidad y peso bajo al nacimiento y alteraciones metabólicas y comparar los resultados con pacientes con obesidad y peso adecuado al nacimiento.

En el presente estudio no se pudo comprar contra un grupo de niños eutróficos con peso bajo al nacimiento para evaluar todo el espectro del peso bajo al nacimiento y así poder evaluar sus consecuencias.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TAREA	ACTIVIDAD	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Selección, análisis y exposición del problema de Investigación	Identificación del problema, priorización, análisis y justificación						
	Consulta de bibliografía y otros datos disponibles						
Análisis de la bibliografía	Objetivos generales y Específicos y elaboración de Hipótesis						
Enunciación de los objetivos	Determinación de Variables						
	Tipo de estudio						
	Elaboración de bases de datos						
	Recolección de datos y toma de muestras						
	Recolección de Datos						
	Procesamiento y Análisis de Datos						
	Revisión de trabajo por tutor						
Metodología de la Investigación	Elaboración de Presupuesto						
	Gestión de Recursos						

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, et al. The metabolic syndrome. *Lancet* 2010; 375(suppl 9710): 181e3.
2. Comós JB, Murillo MV. Obesidad y síndrome metabólico. *Protoc diagn ter pediatr*. 2011;1:228-35
3. Cornejo BJ y Col. Epidemiología del síndrome metabólico • *Evid Med Invest Salud* 2013; 6 (3): 89-94
4. Sun A, Mayo A, Turner S. Metabolic síndrome unravelling or unravelled? 2015. *Paediatrics and child health* 308-313
5. Earl Ford, MD, MPH, CHAOYANG LI, MD, PHD. Defining the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. Will the Real Definition Please Stand Up? *J Pediatr* 2008;152:160-4
6. Camarillo-Romero E, Domínguez-García MV, Amaya-Chávez A, Huitrón-Bravo G, Majluf-Cruz A. Dificultades en la clasificación del síndrome metabólico. El ejemplo de los adolescentes en México. *Salud Publica Mex*. 2010; 52: 524-527
7. Cárdenas-Villareal VM, López-Alvarenga JC, Bastarrachea RA, Rizo- Baeza MM, Cortés-Castell E. Metabolic syndrome prevalence in teenagers of Monterrey, Nuevo León. *Arch Cardiol Mex*. 2010; 80 (1): 19-26.
8. Bautista-Samperio L, Saldaña CM, Hernández-Pérez JC. Metabolic syndrome in a 6 to 16 years old population at basic level of attention. *Revista facultad de medicina UNAM*. Vol. 53, N.o 4. Julio-Agosto 2010
9. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28: 833-41.
10. Rodríguez-Moran M, Salazar VB, Violante R, Guerrero RF. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2516-2517
11. Bokor S, Frelut ML, Vania A, Hadjiathanasiou CG, Anastasakou M, Melecka-Tendera E et al. Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *Int J Pediatr Obes*. 2008; 3 (Suppl 2): 3-8.
12. Velasco-Martínez RM, Jiménez-Cruz A, Higuera Domínguez F, Domínguez de la Piedra E, Bacardí-Gascón M. Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas. *Nutr Hosp*. 2009; 24 (2): 187-192.
13. Cardoso-Saldaña GC, Yamamoto-Kimura L, Medina-Urrutia A, Posadas- Sánchez R, Caracas-Portilla NA, Posadas-Romero C. Obesity or overweight and metabolic syndrome in Mexico City teenagers. *Arch Cardiol Mex*. 2010; 80 (1): 12-18.
14. Cárdenas-Villareal VM, López-Alvarenga JC, Bastarrachea RA, Rizo- Baeza MM, Cortés-Castell E. Metabolic syndrome prevalence in teenagers of Monterrey, Nuevo León. *Arch Cardiol Mex*. 2010; 80 (1): 19-26.
15. Flores-Huerta S K-KM, Muñoz-Hernández O. Physical growth and nutritional status of Mexican infants from newborn to two years of age. *Salud Pública Mex*. 2012; 54(supl 1):S82-S9.

16. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, et al. Encuesta nacional de salud y nutrición 2006. Cuernavaca Morelos México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
17. Gutiérrez JP R-DJ, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, , Romero-Martínez M H-ÁM, editors. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX); 2012.
18. Stein AD, Lumey LH. The relationship between maternal and offspring birth weights after maternal prenatal famine exposure: the Dutch Famine Birth Cohort Study. *Hum Biol.* 2000;72:641-54.
19. Ravelli G-P, Stein ZA, Susser MW. Obesity in Young Men after Famine Exposure in Utero and Early Infancy. *N Engl J Med.* 1976;295(7):349-53.
20. Kensara OA, Wootton SA, Phillips DI, Patel M, Jackson AA, Elia M. Fetal programming of body composition: relation between birth weight and body composition measured with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometric methods in older Englishmen. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2005 November 1, 2005;82(5):980-7.
21. Medina-Bravo P M-SR, Rosas-Fernandez P, Galvan-Duarte R, Velazquez-Lopez RL, Torres-Tamayo M. Decrease in Serum Adiponectin Levels Associated with Visceral Fat Accumulation Independent of Pubertal Stage in Children and Adolescents. *Archives of Medical Research.* 2011;42:115-21.
22. Carroll JF, Chiapa AL, Rodriguez M, Phelps DR, Cardarelli KM, Vishwanatha JK, et al. Visceral Fat, Waist Circumference, and BMI: Impact of Race/ethnicity. *Obesity.* 2008;16(3):600.
23. Janssen I HS, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous and visceral fat. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:683-8.
24. Freedman DS KL, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of age at menarche to race, time period and anthropometric dimensions: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2002;110:e43.
25. Hyatt MA, Gardner DS, Sebert S, Wilson V, Davidson N, Nigmatullina Y, et al. Suboptimal maternal nutrition, during early fetal liver development, promotes lipid accumulation in the liver of obese offspring. *Reproduction.* 2011 January 1, 2011;141(1):119-26.
26. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia.* 1992;35:595-601.
27. Hales CN, Barker DJP. The thrifty phenotype hypothesis. *British Medical Bulletin.* 2001 November 1, 2001;60(1):5-20.
28. Ibañez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Marcos MV, Casano P, de Zegher F. Abdominal Fat Partitioning and High-Molecular-Weight Adiponectin in Short Children Born Small for Gestational Age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 March 1, 2009;94(3):1049-52.
29. Southam L, Soranzo N, Montgomery S, Frayling T, McCarthy M, Barroso I, et al. Is the thrifty genotype hypothesis supported by evidence based on confirmed type 2 diabetes- and obesity-susceptibility variants? *Diabetologia.* 2009;52(9):1846-51.
30. Claris O, Beltrand J, Levy-Marchal C. Consequences of Intrauterine Growth and Early Neonatal Catch-Up Growth. *Seminars in perinatology.*34(3):207-10.

31. Boutsikou T. MG, Kyriakakou M., Margeli A, Hassiakos D., Papassotiriou I., Kanaka-Gantenbein C., Iamitsi-Puchner M. Circulating Levels of Inflammatory Markers in Intrauterine Growth Restriction. *Mediators of Inflammation*. 2010;1-7.
32. de Rooij SR, Painter RC, Holleman F, Bossuyt PM, Roseboom TJ. The metabolic syndrome in adults prenatally exposed to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr*. 2007 Oct;86(4):1219-24.
33. Salas M.V. Bajo peso al nacimiento y síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr* 2002;49(9):285-8
34. Miranda J, Lafebber H.N, Cranendonk N, Weissenbruch M. Components of the Metabolic Syndrome in Early Childhood in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Horm Res Paediatr* 2014;81:43–49
35. Labayen I RJ, Rodriguez GV, Turck D, Rodriguez G, Meirhaeghe A, et al. Early Life Programming of Abdominal Adiposity in Adolescence: The HELENA Study. *Diabetes Care*. 2009;32:2120-2.
36. Lapillonne A. MD, Griffin I.A., Feeding Preterm Infants Today for Later Metabolic and Cardiovascular Outcomes *J Pediatr* 2013;162:S7-16
37. Rinaudo P., Wang E. Fetal Programming and Metabolic Syndrome *Annu. Rev. Physiol*. 2012. 74:107–30
38. Mucahit Balci M, Acikel Sadik, Akdemir R. Low birth weight and increased cardiovascular risk: Fetal programming. *Ijcard* 2008;.11 11
39. Xiaoa X, Zhangb ZH, Lia WH, Low birth weight is associated with components of the metabolic syndrome. *Metabolism Clinical and Experimental* 59 (2010) 1282–1286
40. Boney CM; Verma A, Tucker R, Vohr VR, Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus *Pediatrics* Vol. 115 No. 3 March 2005
41. Chiavaroli V, Giannini C, D'Adamo E, de Giorgis T, Chiarelli F, Mohn A. Insulin resistance and oxidative stress in children born small and large for gestational age. *Pediatrics*. 2009 Aug;124(2):695-702.
42. Santosh K. Bhargava MD, Harshpal Singh Sachdev, M.D., Caroline H.D. Fall, D.M., Clive Osmond, Ph.D., Ramakrishnan Lakshmy, Ph.D., David J.P. Barker, Ph.D., Sushant K. Dey Biswas, M.Stat., Siddharth Ramji, M.D., Dorairaj Prabhakaran, D.M., and Kolli Srinath Reddy, D.M. Relation of Serial Changes in Childhood Body-Mass Index to Impaired Glucose Tolerance in Young Adulthood. *N Engl J Med*. 2004;350(9):865-75.
43. 58. Labayen I RJ, Ortega F et al. Insulin sensitivity at childhood predicts changes in total and central adiposity over a 6- year period. . *International Journal of Obesity* 2011;35:1284–8.
44. de Rooij SR, Painter RC, Holleman F, Bossuyt PM, Roseboom TJ. The metabolic syndrome in adults prenatally exposed to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr*. 2007 Oct;86(4):1219-24.

16. ANEXOS

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Carta de Consentimiento para Participar en un Estudio de Investigación
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASOCIACIÓN DE PESO BAJO AL NACIMIENTO CON COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS CON OBESIDAD

El propósito de esta carta de consentimiento es darle la información necesaria para que usted y su hijo(a) decidan la participación en el estudio.

Investigador Principal: Dr. José Raúl Becerril Negrete / Dra. Patricia Guadalupe Medina Bravo
Propósito del estudio: Se le ha pedido a su hijo (a) participar en una investigación que se está realizando en niños con obesidad, para encontrar como la obesidad se relaciona con el peso al nacimiento de su hijo, además de estudiar si hay relación entre el peso al nacimiento y síndrome metabólico.

Procedimientos del estudio: Si usted acepta que su hijo participe en el estudio, deberá acudir en una ocasión para que se tomen muestras de sangre en ayuno. Una muestra de sangre será utilizada para medir las grasas en la sangre (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad que es considerado como colesterol protector o bueno y el colesterol de baja densidad, considerado como el colesterol malo.

Posteriormente, será valorado por un médico, que le preguntará a usted y su hijo sobre sus antecedentes familiares de importancia, su alimentación y actividades relacionadas con el ejercicio. Uno de los investigadores le realizará a su hijo un examen clínico y le tomará su peso, estatura, presión y medición de su cintura. Usted podrá permanecer con el durante el estudio.

Riesgos del estudio. Los riesgos de este estudio surgen de la necesidad de obtener muestras de sangre. Las punciones venosas pueden causar incomodidad local y posiblemente moretones. La extracción de muestras de sangre puede causar ligero mareo o vértigo que puede remediarse con bajar la cabeza y alzar las piernas.

Beneficios del estudio: Puede haber varios beneficios para su hijo(a) por su participación con este estudio. La identificación de presión alta, alteraciones de los niveles de azúcar o de las grasas en la sangre (dislipidemias) o de alguna otra alteración servirá para que su hijo reciba un manejo adecuado y les permitirá a los médicos valorar el inicio de tratamiento para controlar y evitar que sigan evolucionando esas alteraciones.

Costos: La participación en este estudio no tiene ningún costo para usted y su hijo(a).

Compensación: Por participar en este estudio usted y su hijo(a) no recibirán ninguna compensación monetaria.

Confidencialidad: Los resultados de los estudios realizados a su hijo les serán proporcionados dos semanas después de que sea extraída la muestra de sangre. Algunas determinaciones que serán

realizadas posteriormente y los resultados serán mantenidos en archivos confidenciales de los investigadores principales.

La participación es voluntaria: La participación de su hijo(a) en este estudio es voluntaria. Pueden hacer cualquier pregunta relacionada con este estudio y tienen derecho a obtener respuestas adecuadas. Su hijo(a) puede abandonar o terminar este estudio en cualquier momento. Si su hijo(a) decide abandonar el estudio, ésto no será obstáculo para ningún tratamiento que esté recibiendo o tenga que recibir, y no afectará sus consultas médicas actuales o futuras en los servicios que ofrece el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Preguntas: Usted puede ponerse en contacto con el Dr. José Raúl Becerril Negrete o la Dra. Patricia Guadalupe Medina Bravo o con él al teléfono 5228-9917, extensión 2167 si tiene alguna pregunta relacionada con la participación en esta investigación.

Asegúrese de firmar esta carta hasta que haya usted entendido el estudio y resuelto sus dudas con el investigador responsable del estudio.

Nombre del menor con letra de molde: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Madre (Padre)

Nombre y firma

Fecha:

Testigo:

Nombre y firma

Fecha:

Investigador:

Nombre y firma

Fecha:

Dr. José Raúl Becerril Negrete
Residente de segundo año de la especialidad en Pediatría
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dra. Patricia Guadalupe Medina Bravo
Departamento de Endocrinología
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Dr. Márquez No 162. Colonia Doctores. Delegación Cuauhtémoc. C.P. 03020
Teléfono 5228-9917 Extensión 2167

ANEXO 2. CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Carta de Asentimiento para participar en un estudio de investigación
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASOCIACIÓN DE PESO BAJO AL NACIMIENTO CON COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS CON OBESIDAD

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez estamos realizando un estudio de investigación en niños con obesidad. El realizar estudios de investigación es una forma de aprender más sobre las enfermedades. Te estamos invitando a participar en este estudio, en el cual investigaremos si existe relación entre el peso que tuviste cuando naciste y la relación que existe con la obesidad, hipertensión arterial, intolerancia a carbohidratos, incremento en triglicéridos y disminución en lipoproteínas de alta densidad.

Procedimientos del estudio: si decides participar en el estudio, deberá asistir a la consulta externa de endocrinología para que se te tomen muestras de sangre en ayuno en la primera cita. Una muestra de sangre será utilizada para medir las grasas en la sangre (colesterol, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta y baja densidad). Posteriormente serás revisado por un médico, para que contestes algunas preguntas acerca de tus antecedentes familiares de importancia, alimentación y actividades relacionadas con el ejercicio. Uno de los investigadores te realizará un examen físico y te medirá tu peso, estatura, presión arterial y cintura.

Los riesgos de este estudio están dados porque se necesita tomar muestras de sangre mediante la realización de una punción en la vena del antebrazo, lo cual puede ser doloroso o causarte moretones.

Este estudio nos proporcionará más conocimientos acerca de la obesidad, los cuales podemos utilizar para transmitirlos a otros médicos y ayudar a otros adolescentes que padezcan la misma enfermedad. Además, si encontramos alguna alteración en las grasas de tu sangre recibirás el tratamiento adecuado para controlar y evitar que sigan evolucionando esas alteraciones.

Cuando hayamos terminado el estudio escribiremos un reporte sobre los resultados y lo que hemos aprendido. En este reporte no aparecerá tu nombre y nadie sabrá que participaste en el estudio. Puedes preguntar todas las dudas que tengas en cualquier momento y eres libre de participar o no según sea tu deseo. Nosotros seguiremos dándote la atención con mucho gusto.

Si decides participar en el estudio escribe tu nombre y firma

Estoy de acuerdo en participar Sí _____ No _____

Nombre con letra de molde: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Testigo 1

Nombre con letra de molde: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Testigo 2

Nombre con letra de molde: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Investigador:

Nombre y firma

Fecha:

Dr. José Raúl Becerril Negrete
Residente de segundo año de la especialidad en Pediatría
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dra. Patricia Guadalupe Medina Bravo
Departamento de Endocrinología
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Dr. Márquez No 162. Colonia Doctores. Delegación Cuauhtémoc. C.P. 03020
Teléfono 5228-9917 Extensión 2167

ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ASOCIACIÓN DE PESO BAJO AL NACIMIENTO CON COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS CON OBESIDAD

DATOS GENERALES

Nombre: _____ Registro: _____
Dirección: _____ Teléfono: _____
Fecha nacimiento: _____ Edad actual: _____ Peso al nacimiento: _____
Edad de Inicio de Obesidad: _____ Sexo: _____

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

Obesidad (Sí) (No) Quien: _____
Diabetes Mellitus tipo 2 (Sí) (No) Quien: _____ HTA (Sí) (No) Quien: _____
Infarto Agudo de Miocardio (<65 años en la madre y < 55 años en el padre) (Sí) (No)

ANTECEDENTES ALIMENTACIÓN:

Seno materno (Sí) (No) Tiempo: _____
Formulas complementarias: Cuáles y cuánto tiempo: _____
Edad de ablactación: _____ Con que fue ablactado: _____
Cantidad de leche que ingería al año de edad: _____ . Tipo de leche: _____
Cantidad de jugo al año de edad: _____ . Peso al año de edad: _____

ALIMENTACIÓN ACTUAL:

¿Cuántas veces come al día? _____
Recordatorio de 24 hrs:
Desayuno. Hora: _____
Colación. Hora: _____
Comida. Hora: _____
Colación. Hora: _____
Cena. Hora: _____
Raciones de Verduras/día: _____ . Raciones de fruta por día: _____
Raciones de carbohidratos/día: _____

HÁBITOS:

Horas de sueño: _____, de _____ a _____. Tiempo de Siesta: _____.
 Actividad física: _____ Tiempo: _____. Días a la semana: _____.
 Horas de televisión: _____.
 Cuantos días a la semana come fuera de casa: _____.
 Refrescos/día: _____, Refrescos/semana: _____.
 Bebidas endulzadas/día: _____, Bebidas endulzadas/semana: _____.
 Chatarra/día: _____, Chatarra/semana: _____.

1.- Tiene el Niño Obesidad IMC >P95 para edad y sexo (Sí) (No)

EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso _____ KG (P) Talla _____ cm (P) IMC _____ Kgm2 (P)
 TA _____ mm Hg (P) Cintura _____ cm (P) Cadera _____ cm (P)
 Cintura/ cadera _____. Cintura/Talla _____.
 Acantosis (Sí) Grado 1 _____ Grado 2 _____ Grado 3 _____ (No)
 Hirsutismo (Sí) (No)
 Tanner mamario _____ Tanner púbico _____ Tanner genital _____
 Telarca _____ años Pubarca _____ años Menarca _____ años
 Ritmo _____
 Alteraciones Menstruales (Sí) (No)

LABORATORIOS GENERALES Fecha de Toma de las Muestras _____

Estudio	Resultado
Glucosa Basal	
Insulina Basal	
Glucosa 120 min	
Insulina 120 min	
Colesterol Total	
HDL- colesterol	
LDL- colesterol	
Triglicéridos	
HOMA	