



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS ODONTOLÓGICAS

Y DE LA SALUD

**BAJO PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL EN RECIÉN NACIDOS
PREMATUROS Y SU ASOCIACIÓN CON SÍNDROME METABÓLICO EN
LA EDAD ESCOLAR**

T E S I S

Que para optar por el título de

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

Presenta

DRA. GABRIELA ARREOLA RAMÍREZ

Tutor de tesis:

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA,
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

Ciudad de México, Septiembre 2016

Tutor de tesis

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

Responsable de la Entidad Académica
DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN

INDICE

Resumen	3
Abstract	4
Antecedentes bibliográficos	5
Planteamiento del problema	10
Justificación	11
Preguntas de investigación	12
Hipótesis	13
Objetivo general	14
Metodología	15
Muestreo	16
Criterios de inclusión y no inclusión	17
Definición de variables	21
Análisis estadístico	31
Resultados	33
Discusión	39
Conclusiones	47
Referencias	47
Anexos	53

RESUMEN.

Objetivo: Conocer la asociación del peso bajo para la edad gestacional (PBEG) en neonatos prematuros con el síndrome metabólico (SM) y sus componentes en niños escolares mexicanos.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, se compararon niños escolares de 6-12 años, grupo 1: con antecedente de nacimiento pretérmino y peso adecuado para edad gestacional (PAEG) y grupo 2: con antecedente de nacimiento pretérmino y PBEG. Se realizó evaluación clínica antropométrica, bioquímica y de presión arterial. El SM se diagnosticó con el criterio de NCEP ATP III modificada por Cook y la RI por índice HOMA con valor mayor a 3.1.

Resultados: Se incluyeron 135 niños en el grupo 1 y 70 en el grupo 2. La prevalencia de SM y RI fue 13.3% vs 7.1% ($p=0.18$) y 14% vs 12.2% ($p=0.59$) para los grupos 1 y 2 respectivamente. No hubo diferencias en la prevalencia de componentes del SM entre grupos. La prevalencia de obesidad evaluada por IMC fue significativamente mayor en el grupo 1. La obesidad abdominal se asoció con: (valor expresado como OR ajustado por las covariables; peso al nacer y desarrollo puberal e intervalo de confianza al 95%): SM: 25.4 (8.14-78.8), RI: 5.6 (2.3-14.1), prehipertensión: 4.1 (1.8-9.2), hipertensión: 5.5 (2.2-13.5), hipertrigliceridemia: 3.4 (1.6-7.3) y acantosis nigricans: 6.8 (2.9-15.7).

Conclusiones: No hubo asociación del antecedente de recién nacidos pretérmino con PBEG y el SM o sus componentes en niños escolares mexicanos. Sin embargo, la obesidad abdominal se asoció con SM, RI, prehipertensión, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y acantosis nigricans.

Palabras clave: peso bajo para la edad gestacional, peso adecuado para la edad gestacional, prematurez, resistencia a la insulina, síndrome metabólico.

Abstract

Objective: To determine the association of small for gestational age (SGA) and premature birth in Mexican school age children with metabolic syndrome (MS) and its components.

Material and methods: Retrospective cohort study. Children between 6-12 years with history of prematurity and classified as SGA: birth weight below Lubchenco's 10th percentile were compared with AGA children: birth weight between 10-90 percentile. Anthropometric, biochemical and blood pressure evaluations were done. MS was diagnosed with the modified NCEP ATP III criteria and insulin resistance (IR), with the HOMA-IR index .

Results: 135 AGA children and 70 LBW children were included. The global prevalence for MS was 11.2% and for IR 13.1%, with no association to low birth weight. The prevalence of obesity, measured by abdominal circumference and BMI (Body Mass Index) was greater in AGA children. There was no difference in regards to the number of MS components between the groups. Abdominal obesity was associated significantly with adjusted OR: to MS:25.4 (IC 95% 8.14-78.8), prehypertension: 4.12 (IC 95%1.88-9.2), hypertension: 5.51 (IC 95%2.24-13.56), hypertriglyceridemia: 3.45 (IC 95% 1.63-7.30), acanthosis nigricans: 6.86 (IC 95%2.98-15.77) and IR: 5.67 (2.28-14.08). The combined prevalence for overweight/obesity was 42.9% with a positive association to birth weight: adjusted OR of 1.0 (IC 95% 1.000-1,002). Pubertal age is a significant co variable associated to MS and IR in obese children, adjusted OR 3.01 (IC 95% 1.009-9.15) y 2.27 (IC95% 1.47-6.33) respectively.

Conclusions: The premature population is in risk for developing MS and its components, regardless of their birth weight. A close monitoring on their clinical and chemical status and postnatal growth is required from their early years to their pre pubertal stage

Key words: appropriate weight for gestational age, insulin resistance, metabolic syndrome, school age, small for gestational age, prematurity

ANTECEDENTES

El síndrome metabólico (SM), denominado originalmente como síndrome X fue descrito en 1988 por Gerald Reaven durante una conferencia en Banting en la Asociación Americana de Diabetes. ¹ Entendido en la actualidad como un conglomerado de factores de riesgo que son útiles para predecir en la edad adulta la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus tipo II (DMT2). Los componentes del SM son marcadores o rasgos de anormalidad en las vías de la regulación de la insulina. Para cada uno de sus componentes se ha descrito la participación de la resistencia a la insulina. Los componentes originalmente descritos fueron: resistencia a la insulina (RI), hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión arterial, posteriormente en 1998 la Organización Mundial para la Salud incorporó a la obesidad. ^{1,2}

El SM es un proceso fisiopatológico que inicia desde la edad temprana explicado por la interacción de factores genéticos y ambientales. ³ Su diagnóstico en la edad pediátrica es controvertido, pero desde la primera publicación en 1999 se ha destacado el interés en su estudio por representar un estado de riesgo. ⁴

En las últimas décadas ha surgido la evidencia epidemiológica, clínica y experimental de que los eventos implicados en el desarrollo fetal y en la infancia temprana, tienen efectos a largo plazo e influyen en la salud desde la niñez hasta la edad adulta, con mayor riesgo para padecer enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) ⁵ A este concepto se le conoce como el origen fetal de la enfermedad en el adulto, propuesta en la teoría de la Programación Fetal de Hales

y Barker. La hipótesis asume que en un período crítico del crecimiento intrauterino, cuando el feto es sensible y plástico, si ocurre un evento adverso, como lo es una inadecuada nutrición fetal, se pueden programar cambios estructurales y funcionales permanentes en las rutas metabólicas y endócrinas, que predisponen a la enfermedad cuando las condiciones de nutrición postnatal cambian a un exceso. ^{6,7}

La hipótesis de Barker conocida también como “síndrome del bebé pequeño” o “fenotipo ahorrador” fue propuesta como resultado de los estudios que muestran que los individuos con peso bajo al nacer (PBN), tienen mayor riesgo para desarrollar síndrome metabólico (SM), diabetes mellitus tipo 2 (DMT 2) y enfermedad cardiovascular (ECV) en la edad adulta. ^{8,9} La hipótesis tiene dos premisas 1) El PBN es un indicador de desnutrición fetal y 2) Las características fenotípicas que lo llevan a incrementar sus reservas de energía le permiten adaptarse para sobrevivir, convirtiéndose en un ahorrador de energía. Durante la desnutrición fetal, en la cual el feto disminuye su ganancia de peso, se da como consecuencia una disminución en el número y actividad de las células beta pancreáticas, con mayor afección en los órganos dependientes de insulina, principalmente hígado, músculo y tejido adiposo instalándose así la RI. También ocurren otras adaptaciones neuroendócrinas, como en el eje hipotálamo-hipófisis- adrenales, con disminución en el número de nefronas que lo predispone a hipertensión. ⁹ Estas respuestas adaptativas le permiten al feto sobrevivir, pero se vuelven adversas cuando las condiciones nutricionales posnatales cambian a un exceso. ^{8,9}

El mecanismo específico involucrado en la programación in utero de las vías hormonales y de sus respuestas aún es desconocida. Sin embargo, los mecanismos epigenéticos, como la metilación del DNA, las modificaciones covalentes de las histonas y la expresión de los RNA no codificantes sientan las bases moleculares del desarrollo de la plasticidad. Tales modificaciones epigenéticas pueden ser transmitidas transgeneracionalmente. ¹⁰

La prematuridad y el PBN son problemas perinatales de salud pública que complican respectivamente el 10 % y el 8% de los nacimientos en México contribuyendo a las primeras causas de morbilidad en la edad pediátrica. De manera concomitante la restricción en el crecimiento intrauterino se presenta en el 3 al 5% de los nacimientos. ^{11 12}

El peso al nacer es un indicador del adecuado crecimiento fetal, la Organización Mundial para la Salud (OMS) define como PBN al peso menor de 2.5 kilos independientemente de la edad gestacional.¹³ En contraste, el concepto de peso bajo para la edad gestacional (PBEG) o también entendido como “pequeño para la edad gestacional” es un término estadístico arbitrario para definir el mínimo peso al nacer, ajustado a las semanas de gestación al momento de la medición, en una población de referencia. Un consenso internacional sobre abordaje y manejo del PBEG o “pequeño para la edad gestacional” lo define como el peso y/o longitud al nacer menor de dos desviaciones estándar de la distribución para la edad gestacional y para el sexo. ¹⁴ Sin embargo la OMS y otros autores han utilizado la percentil 10 ^{15,16} 3 y 5. ¹⁷

Diversos estudios de cohorte han mostrado evidencia que los recién nacidos con PBN, tienen riesgo de desarrollar enfermedad metabólica y cardiovascular en la edad pediátrica ^{18,19} siendo uno de los más representativos The Bogalusa Heart Study, en población de 7 a 17 años de edad y de 18 a 44 años, donde el peso al nacer fue asociado inversamente a la presión arterial sistólica y presión arterial diastólica. ²⁰ En otro análisis de esta cohorte se mostró elevación significativa de triglicéridos, hiperglicemia ²¹ y resistencia a la insulina (RI). ²²

El SM así como sus componentes descritos para niños con PBN también se han reportado en población de niños y adultos con antecedente de nacimiento prematuro. ¹⁰ Algunos estudios sugieren que los nacidos prematuros con peso bajo para la edad gestacional (PBEG) pueden diferir en el perfil metabólico en la edad pediátrica de los nacidos con peso adecuado a la edad gestacional (PAEG), dado que han desarrollado respuestas adaptativas al bajo aporte de nutrientes en la vida fetal. ¹⁰ Por otra parte otros estudios no han encontrado diferencias en estos dos grupos de prematuros sustentándose que la prematurez es un factor de riesgo independiente y atribuyéndose a que la disrupción del desarrollo que enfrentan los prematuros después de nacimiento produce respuestas metabólicas erráticas. ¹⁰

De Jong y Cols. ²³ reportan la prevalencia de los componentes del SM en un grupo de 38 prematuros con peso al nacer menor a 1,500 g valorados a los dos años de edad gestacional corregida, encontrando que 5% tuvieron tres componentes, 34% tuvieron dos y 29% un componente.

En una revisión sistemática Tinnion ²⁴ refiere que la RI en los nacidos prematuros está presente desde edades tan tempranas como el primer año de vida hasta la adolescencia y se asocia a otros componentes del SM principalmente hipertensión arterial.

Por otra parte otros autores refieren que en los niños y adolescentes nacidos con prematurez y con peso bajo que el crecimiento postnatal es una covariable significativa que contribuye al desequilibrio metabólico a largo plazo como un factor de riesgo independiente del peso al nacer. ²⁵⁻³⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En la población escolar mexicana, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud, 2012 (ENSANUT, 2012), ¹¹ existe una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad con los criterios de la OMS, de 34.4% (19.8% y 14.6%, respectivamente), una de las más elevadas en el mundo y es conocido que la obesidad se asocia fuertemente con SM.

Por otra parte, pocos estudios han evaluado la asociación entre PBEG en recién nacidos prematuros con el SM en la edad escolar en población latina.

JUSTIFICACIÓN:

A nivel mundial se ha observado un incremento en la prevalencia de obesidad en la niñez en conjunto con la DMT2 a edades más tempranas, por lo que ha destacado la importancia del diagnóstico de SM en niños y adolescentes como un estado de alto riesgo de progresión para enfermedad crónica en la edad adulta. Por otra parte, el nacimiento prematuro **con y sin PBEG** son problemas de salud que representan un riesgo adicional para desencadenar SM. ¹²

Conocer si existe una **asociación** entre el PBEG en prematuros **con el SM** y sus componentes en la edad escolar en México, permitirá establecer estrategias de detección temprana así como de prevención dirigidas a esta población en particular.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:

- ¿Existe **asociación** entre el antecedente de nacimiento prematuro con el PBEG y los componentes del SM en niños en edad escolar?
- ¿Existe diferencia en la prevalencia de SM en niños en edad escolar con antecedente de prematurez y PBEG vs PAEG?
- ¿Existe diferencia en la prevalencia de obesidad y RI en niños en edad escolar con antecedente de prematurez y PBEG vs PAEG?

HIPÓTESIS

1. Los niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG tienen un mayor riesgo de presentar componentes del SM positivos comparado con niños con antecedente de prematuridad y PAEG.

Hipótesis nula: Los niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG tienen un riesgo similar de presentar componentes del SM positivos comparado con niños con antecedente de prematuridad y PAEG.

2. La prevalencia de SM en niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG comparado con los PAEG es del 25% vs 5% respectivamente.

Hipótesis nula: La prevalencia de SM en niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG vs PAEG será igual en ambos grupos.

3. La prevalencia de obesidad y RI es significativamente mayor en niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG vs prematuridad y PAEG.

Hipótesis nula: La prevalencia de obesidad y RI es similar en niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG vs prematuridad y PAEG.

OBJETIVO PRINCIPAL

1. Conocer la asociación del PBEG en neonatos prematuros con el SM y sus componentes en niños escolares mexicanos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Comparar la prevalencia de SM y sus componentes en niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG vs PAEG.
- Comparar la prevalencia de obesidad y RI determinado por el modelo de homeostasis de Resistencia a la Insulina (HOMA-IR) en niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG vs PAEG.

METODOLOGIA:

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Tipo de investigación: **observacional**

Tipo de diseño: **cohorte retrospectiva**

Por la participación del investigador: **observacional**

Por la temporalidad del estudio: **Longitudinal**

Por la lectura de los datos: **prolectiva y retrolectiva.**

Por el análisis de los datos: **Analítico**

Lugar donde se realizará el estudio: Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes.

Duración aproximada: 18 meses

UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION, MÉTODO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Universo: Todos los pacientes pediátricos que acudieron al programa de seguimiento pediátrico longitudinal del Instituto Nacional de Perinatología, nacidos entre el 2002 al 2008.

MÉTODO DE MUESTREO:

No probabilístico de casos consecutivos, que cumplan con los criterios de inclusión.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se calculó considerando una diferencia de proporciones del 20%, tomando como base una incidencia de SM en el grupo de escolares con antecedente de prematuridad y PAEG del 5% y esperando una incidencia de al menos del 25% en el grupo de escolares con antecedente de prematuridad y PBEG, con un α de 0.05 y β de 0.20 y aplicando la fórmula:

$$N = \frac{[Z\sqrt{2P(1-P)} + Z\beta\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

N= 49 niños escolares por grupo.

El tamaño de la muestra también se calculó con el programa estadístico STAT

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Niños entre 6 a 12 años de ambos sexos, nacidos entre el 2002 al 2008 en el Instituto Nacional de Perinatología y pertenecientes al programa de Seguimiento Pediátrico Longitudinal del Instituto Nacional de Perinatología.
2. Con antecedente de prematurez: edad gestacional al nacer entre 28 a 36.6 semanas
3. Con firma de consentimiento informado de padre, madre o tutor.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

1. Portadores de discapacidad motora mayor como parálisis cerebral infantil con evaluación de la función motora gruesa en estadio II a IV de Palisano o con retraso mental.
2. Portadores de malformaciones congénitas mayores, síndromes cromosómicos o infeccioso (TORCH) como causa del bajo peso al nacer.
3. Portadores de enfermedades sistémicas como: acidosis tubular renal, asma bronquial, hipotiroidismo congénito.

Participantes

Los niños fueron seleccionados de la consulta externa cuando acudieron a su consulta de valoración rutinaria semestral, se explicó el proyecto a los padres y se solicitó el consentimiento informado y asentimiento a los mayores de 8 años.

El proyecto estuvo aprobado por el comité de investigación y ética institucional con registro 212250-2300-10305-01-14.

Se integró la historia clínica completa destacando en los antecedentes heredofamiliares, la presencia de enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, infarto al miocardio, tromboembolia, etc.), así como de obesidad, dislipidemia y DMT 2, en primer grado. Se realizó la exploración física completa buscando intencionadamente datos clave como acantosis nigricans y se evaluó la maduración sexual de acuerdo a los estadios de Tanner, clasificándose al niño como prepuberal o puberal.³³

MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS:

Se midió al niño descalzo en ropa interior. El peso con una báscula SECA 769 y la estatura con los pies juntos, posicionando la cabeza en el plano horizontal de Frankfort con un estadiómetro portátil SECA 1013522, con exactitud de 0.1 g y 0.1 cm respectivamente. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo peso /talla², kg/m². Se definió sobrepeso en función del IMC de acuerdo a las curvas del Centro de Salud y enfermedades de EU (CDC-NCHS) por edad y sexo, mayor o igual a la percentil 85 y obesidad igual o mayor a la percentil 95.³²

Las circunferencias de cintura, abdomen y cadera se realizaron con cinta métrica inextensible de fibra de vidrio SECA 201, con una exactitud de 0.1 cm, de acuerdo a la técnica aceptada por la Organización Mundial para la Salud³³, con el paciente posicionado de pie, brazos relajados hacia los lados, pies juntos y abdomen relajado, al final de una espiración normal, sin comprimir la piel y la cinta métrica en el plano horizontal. La circunferencia de la cintura a nivel del torso en el

sitio más estrecho, la circunferencia del abdomen se midió en el punto intermedio entre la costilla inferior y la cresta iliaca y la circunferencia de la cadera se midió en el punto máximo de los glúteos. Se consideró obesidad abdominal al valor igual o mayor a la percentil 90 de acuerdo a los valores de referencia de Fernández.³⁴

MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La presión arterial se midió con esfigmomanómetro de mercurio (Riester CE 0124 Diplomat presameter 130736851 de acuerdo a la técnica descrita por la Asociación Americana del Corazón. Se midió con el niño sentado con un mínimo de 5 minutos de reposo, en el brazo izquierdo con el codo a nivel del atrio derecho, usando el método de auscultación³⁵

Se consideró prehipertensión cuando la presión arterial por sexo y estatura/edad fue igual o mayor del percentil 90, e hipertensión a partir de la percentil 95 de acuerdo a las tablas propuestas por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica (NIH)³⁶

Las mediciones antropométricas y de presión arterial, se realizaron por médico pediatra-neonatóloga estandarizada en la técnica con un coeficiente de variación menor al 3%, se obtuvieron por duplicado y se registró el promedio.

MEDICIONES BIOQUÍMICAS:

Se obtuvieron 5 mL de sangre venosa por punción en vena periférica con el niño en ayuno de 12 horas, y se midió la concentración plasmática de glucosa, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos e insulina por el método de quimioluminiscencia.

Las concentraciones de insulina se cuantificaron por medio de inmunoensayo por quimioluminiscencia (Inmulite 2000), se calculó el índice de modelo de evaluación de homeostasis de RI (HOMA-IR) ³⁷ con la fórmula: glucosa (mg/dL) x insulina plasmática (μU/mL) / 405, y se consideró resistencia a la insulina a un valor mayor o igual a 3.1 ³⁸

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

RECIÉN NACIDO PREMATURO:

Definición conceptual: RN que nace antes de las 36.6 semanas de gestación.

Definición operacional: RN que nace entre las 25 y 36.6 semanas de gestación, se considerará la fecha de última menstruación cuando esta sea confiable. En caso de no ser confiable se consideró la valoración clínica por Capurro ó Ballard al momento del nacimiento.³⁹

Peso al nacimiento: peso expresado en gramos al momento de nacer, se integraron dos grupos:

Grupo 1. Escolares con antecedente de prematurez y PBEG: definido con peso menor a la percentil 10 para su edad gestacional de acuerdo a las tablas de Lubchenco de peso al nacer.¹⁵⁻¹⁶

Grupo 2. Escolares con antecedente de prematurez y PAEG: definido por peso entre percentil 10 y 90 para su edad gestacional de acuerdo a las tablas de Lubchenco de peso al nacer.¹⁵⁻¹⁶

VARIABLES DEPENDIENTES

SÍNDROME METABÓLICO

Definición conceptual: Se denomina síndrome metabólico a un grupo de factores de riesgo en un mismo individuo que aumenta su posibilidad de padecer enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 en la edad adulta.

Definición operacional: Se consideró el diagnóstico en función de los criterios de NCEP ATP III modificada por Cook, excepto en el valor de la glucosa ⁴⁰

- a) Glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL.
- b) Triglicéridos ≥ 110 mg/dL.
- d) Colesterol HDL < 40 mg/dL.
- e) Obesidad: circunferencia de la cintura \geq percentil 90 para edad y sexo.
- f) Presión sistólica y/o diastólica $>$ percentil 90 para edad, sexo y talla.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica

Unidad de medición: Presente: con tres criterios o más para diagnóstico, ausente
Se considerarán en forma separada, también los casos donde hay la presencia de uno o dos componentes del síndrome, o ausente en cada caso.

OBESIDAD

Definición conceptual: Es una enfermedad crónica inflamatoria, de origen multifactorial y prevenible, que se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general de tejido adiposo en el cuerpo.

Definición operacional: Se definió en función del IMC y clasificado según las curvas del Centro de Salud y enfermedades de EU (CDC-NCHS) por edad y sexo, siendo igual o mayor a la percentil 85 sobrepeso e igual o mayor a la percentil 95, obesidad. ³²

Tipo de variable: Dicotómica

Unidad de medición: presente, ausente

PREHIPERTENSIÓN E HIPERTENSIÓN:

Definición conceptual: En niños y adolescentes se define prehipertensión como la elevación de la presión arterial sistólica y/o diastólica en medición repetida mayor a la percentil 90 de acuerdo a los valores normales de edad, sexo y peso e hipertensión a la elevación de la presión arterial mayor a la percentil 95

Definición operacional: Se considerará prehipertensión cuando la presión arterial por sexo y estatura/edad fue igual o mayor del percentil 90 e hipertensión arterial mayor a la percentil 95, de acuerdo a las tablas propuestas por los Institutos Nacionales de Salud de estados Unidos de Norteamérica (NIH) ³⁶

Tipo de variable: cualitativa dicotómica

Unidad de medición: presente, ausente

RESISTENCIA A LA INSULINA

Definición conceptual: En términos fisiológicos se refiere a una inadecuada captación de la glucosa dependiente de la insulina por parte de los tejidos, especial del hígado, músculo, y tejido adiposo, con consecuencias en la utilización de la glucosa y otras vías metabólicas dependientes de la insulina. ⁴¹

En la edad pediátrica se evalúa con el índice de modelo de homeostasis de resistencia a la insulina **(HOMA-IR)** que se calcula con la siguiente fórmula:
insulina plasmática en ayuno ($\mu\text{U/mL}$) x glucosa plasmática (mg/dL)/405 ³⁷

Definición operacional: Se establecerá la presencia de resistencia a la insulina con un valor del índice HOMA-IR igual o mayor a la percentil 75 para edad y sexo ≥ 3.1 ³⁸

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: Presente, ausente

VARIABLES DE CONTROL

HISTORIA FAMILIAR CON RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y METABÓLICA:

Definición conceptual: Cuando existe el antecedente de un familiar ascendente directo en primero o segundo grado de padecer o haber padecido morbilidad con riesgo para enfermedad cardiovascular y/o metabólica.

Definición operacional. Se consignó como positiva la historia familiar con riesgo para enfermedad cardiovascular y metabólica cuando al menos un familiar en primer grado directo (padre/madre o abuelos) padezcan o hayan padecido antes de los 55 años: hipertensión, infarto agudo al miocardio, tromboembolia, evento vascular cerebral, dislipidemia, obesidad y/o DMT2.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Unidad de medición: presente, ausente

DESARROLLO PUBERAL

Definición conceptual: Fase del desarrollo en la cual los genitales alcanzan su madurez y aparecen los caracteres sexuales secundarios

Definición operacional:

Prepuberal: el niño que en a la exploración física presente área genital, testículos y pene en estadio clínico I de Tanner y cuando la niña en área genital tenga ausencia de vello púbico y glándula mamaria en estadio clínico I. ³¹

Puberal: el niño que presente cambios clínicos en vello púbico, testículos y pene correspondientes a los estadios II al V de Tanner y las niñas vello púbico y glándula mamaria estadio II al V de Tanner. ³¹

Tipo de variable: cualitativa dicotómica

Unidad de medición: presente, ausente

MORBILIDAD MATERNA

PREECLAMPSIA

Definición conceptual: Proceso patológico del embarazo identificado clínicamente por la presencia de hipertensión arterial más proteinuria (valores superiores a 300mg/24 horas o 100 mg/L en el examen general de orina). ⁴²

Definición operacional: Diagnóstico de preeclampsia consignado en el expediente clínico materno.

Tipo de variable: cualitativa dicotómica

Unidad de medición: presente, ausente

DIABETES

Definición conceptual: Es una enfermedad metabólica crónica, caracterizada por déficit de insulina pancreática circulante, lo que motiva una hiperglucemia, con aumento del catabolismo de las proteínas y las grasas. Durante la gestación pueden observarse dos tipos de diabetes: 1. Diabetes mellitus pregestacional (tipo 1 y 2) y la diabetes mellitus gestacional, que aparece o se reconoce durante la gestación. ⁴²

Definición operacional: diagnóstico de diabetes consignado en el expediente materno

Tipo de variable: cualitativa dicotómica

Unidad de medición: presente, ausente

CORIOAMNIOITIS

Definición conceptual: Inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso que se acompaña de la infección del contenido amniótico, esto es, feto, cordón y líquido amniótico. Se consideraron los criterios clínicos de Gibbs con dos o más de los siguientes datos clínicos; Fiebre materna > 38°C, taquicardia materna (>100 latidos/minuto), taquicardia fetal (>160 latidos/minuto), irritabilidad uterina (definida como dolor a la palpación abdominal y/o actividad uterina), leucocitosis materna (>15000 leucocitos/mm³), proteína C reactiva > 6 mg/dL. ⁴²

Definición operacional: Diagnóstico de corioamnioitis consignado en el expediente materno.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: Presente, ausente.

OBESIDAD MATERNA:

Definición conceptual: Es una enfermedad crónica inflamatoria, que se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general de tejido adiposo en el cuerpo. ⁴²

Definición operacional: Diagnóstico de obesidad materna consignado en el expediente clínico materno.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: presente, ausente.

MORBILIDAD NEONATAL

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Definición conceptual: Es un padecimiento, caracterizado por la insuficiencia en cantidad o calidad del surfactante pulmonar y que se presenta principalmente en los recién nacidos prematuros. Se presenta principalmente en el recién nacido prematuro con dificultad respiratoria inmediata y progresiva y que incluye: taquipnea (respiraciones >60 por minuto), retracciones intercostales, cianosis, quejido espiratorio. Se acompaña de un infiltrado radiográfico característico: patrón reticulogranular uniforme y broncograma aéreo, con cuatro estadios de gravedad. ⁴³

Definición operacional: Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria consignado en el expediente neonatal.

Tipo de Variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: presente, ausente.

PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO

Definición conceptual: Persistencia después de nacer de la comunicación que normalmente existe entre el sistema arterial pulmonar y la aorta durante la vida fetal, confirmado por ecocardiografía doppler bidimensional. ⁴³

Definición operacional: diagnóstico de persistencia del conducto arterioso consignado en el expediente neonatal.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de Medición: Presente, ausente.

SEPSIS NEONATAL

Definición conceptual: Se define como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) ocasionado por un agente infeccioso. Los criterios de síndrome

de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), se definen por la presencia de por lo menos 2 de los siguientes criterios, uno de los cuales deberá ser temperatura o recuento leucocitario anormal: a) temperatura mayor de 38,5°C o menor de 36°C. b) frecuencia respiratoria mayor de 40 por minuto en los primeros 7 días de vida o mayor de 50 x minuto entre los días 8 y 30 de vida, c) recuento leucocitario mayor de 34 000 en los primeros 7 días de vida o mayor de 19500 o menor de 5000 entre los días 8 y 30 de vida o porcentaje de bandas mayor a 10 en los primeros 30 días de vida y d) con hemocultivo positivo. ⁴³

Definición operacional: Diagnóstico de sepsis consignado en el expediente neonatal

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de Medición: Presente o ausente.

NEUMONÍA

Definición conceptual: Lesión inflamatoria pulmonar en respuesta a la presencia de microorganismos en la vía aérea distal y el parénquima, en clínica el diagnóstico se basa en la presentación clínica y en la demostración de un infiltrado radiológico. ⁴³

Definición operacional: diagnóstico de neumonía consignado en el expediente neonatal.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal.

Escala de Medición: Presente, ausente.

APNEA

Definición conceptual: Es la ausencia de respiración por 15 segundos en un recién nacido a término y de 20 segundos en un recién nacido prematuro con o sin

disminución de la frecuencia cardíaca. Puede ser de origen central o periférico. El diagnóstico es clínico pero en el caso de ser central se acompaña con registro poligráfico del sueño y electroencefalograma.⁴³

Definición operacional: diagnóstico de apnea consignado en el expediente neonatal.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de Medición: presente, ausente.

HIPERBILIRRUBINEMIA

Definición conceptual: Elevación anormal de las concentraciones séricas de bilirrubina directa o indirecta que puede producir daño sistémico, especialmente neurológico. Para el recién nacido prematuro se aplican los criterios de diagnóstico y de tratamiento de acuerdo a las horas de vida extrauterina y peso al nacer de acuerdo a las guías de normas y procedimientos del Instituto Nacional de Perinatología.⁴³

Definición operacional: Diagnóstico de hiperbilirrubinemia consignado en el expediente neonatal

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Unidad de medición: presente, ausente

ACTIVIDAD FÍSICA DEPORTIVA:

Definición conceptual: Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía.

Definición operacional: Se consideró el número de horas completas de ejercicio que realiza el niño durante una semana obtenido del interrogatorio y que incluyó: horas de educación física como asignatura en la escuela o actividad física

extraescolar programada: natación, karate, gimnasia, fútbol, basketbol, tae kondo, etc.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Unidad de medición: horas por semana

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

OBJETIVOS	HIPÓTESIS	PRUEBA ESTADÍSTICA
<p>1. Conocer la asociación del PBEG en neonatos prematuros con el SM y sus componentes en niños escolares mexicanos</p>	<p>1. Los niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG tienen un mayor riesgo de presentar componentes del SM positivos comparado con niños con antecedente de prematuridad y PAEG.</p>	<p>Regresión Logística (IC 95%) Cálculo de razón de momios</p>
<p>2. Comparar la prevalencia de SM en niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG vs PAEG. 2</p>	<p>2. La prevalencia de SM en niños en edad escolar con antecedente de prematuridad y PBEG vs PAEG es del 25% vs 5% respectivamente.</p>	<p>Regresión logística (IC 95%) Cálculo de razón de momios</p>
<p>3. Comparar la prevalencia de obesidad y RI determinado por HOMA en niños en edad escolar</p>	<p>3. La prevalencia de obesidad y RI es significativamente mayor en niños en edad escolar</p>	<p>Regresión logística (IC 95%) Cálculo de razón de momios</p>

con antecedente de prematuridad y PBEG vs PAEG	con antecedente de prematuridad y PBEG vs prematuridad y PAEG.	
--	--	--

Para el análisis de las variables cuantitativas continuas con distribución normal se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión con promedio y desviación estándar; para demostrar diferencias de medias se utilizó prueba t de student y ANCOVA. Para las variables de libre distribución se calculó mediana, rango y se realizaron pruebas de U de Mann Whitney. La descripción y análisis de prevalencias se realizó con proporciones y Chi cuadrada. Para la demostración de asociación o pertenencia a grupo se realizaron regresiones logísticas, reportándose la razón de momios y su intervalo de confianza del 95% ajustando por covariables.

RESULTADOS

Se incluyeron 205 escolares, 135 del grupo PAEG y 70 del grupo PBEG, de los cuales 188 (91.7%) son habitantes del D. F. y área conurbada. Del género femenino 116 (56.5%) y 89 (43.4%) del masculino. En el cuadro 1 se muestran las características perinatales de los escolares prematuros de acuerdo al peso al nacer. Los nacidos PBEG fueron significativamente menores en peso, talla y perímetro cefálico y sin diferencia respecto a la edad gestacional al nacer, género, número de productos por embarazo ni en el puntaje de Apgar al primero y cinco minutos de vida. Cuadro 1. Por otra parte los niños nacidos con PBEG tuvieron mayor número de días de hospitalización, uso de ventilación mecánica, nutrición parenteral total, uso de oxígeno y sin diferencia respecto a la administración de esteroides de manera pre o postnatal. Cuadro 2.

Respecto a la morbilidad materna, la preeclampsia/eclampsia fue significativamente mayor en el grupo PBEG con 30 (42.8%) vs 29 (21.4%), $p < 0.001$ al igual que el oligohidramnios 10 casos (14.2%) vs 2 (1.4%), $p < 0.000$. La obesidad materna fue significativamente mayor en el grupo PAEG, con 10 casos (7.4%) vs el grupo PBEG con cero casos, $p < 0.02$. El resto de las morbilidades se distribuyeron sin diferencia significativa entre ambos grupos.

Cuadro 3

Las cinco morbilidades neonatales en orden de frecuencia fueron: hiperbilirrubinemia multifactorial (60.0%), síndrome de dificultad respiratoria (51.7%), sepsis (46.3), apneas (30.2%) y neumonía (23.4%) que se distribuyeron en forma equitativa entre ambos grupos. Otras morbilidades menos frecuentes como la displasia broncopulmonar (DBP) fue significativamente mayor en el grupo PBEG con 13 casos (23.6%) vs 9 (8.0%) $p < 0.007$, así como la enterocolitis necrosante: 10 (14.2%) vs 6 (4.4), $p < 0.013$. Cuadro 4

Los antecedentes heredofamiliares de riesgo para enfermedades crónicas en primer grado en orden de frecuencia fueron: obesidad (50.7%), hipertensión arterial sistémica (19.5%), dislipidemia (19.5%), DM (12.1%) y la ECV (0.9%). que se distribuyeron sin diferencia significativa entre los dos grupos Cuadro 5

La proporción de niños con desarrollo clínico prepuberal, fue significativamente mayor en el grupo PBEG con 51 (72.9%) vs 77 (57.0%) del grupo PAEG, $p < 0.02$ (OR 0.495 IC 95% 0.264-0.926) y el número de horas de ejercicio que realizaron los niños tuvo mediana de 2 para ambos grupos sin diferencias significativa.

Cuadro 6

En la edad escolar, el peso, estatura, circunferencia de la cintura, abdomen y cadera así como el IMC fue significativamente mayor para los niños del grupo PAEG, $p < 0.0001$. Cuadro 6

Respecto a los valores cuantitativos de la PAS, el promedio fue significativamente mayor en el grupo PAEG con 100.7 ± 10.8 mmHg vs 97.7 ± 9.9 del grupo PBEG, $p < 0.03$, así como en la PAD 67.7 ± 8.7 vs 65.2 ± 8.26 , $p = 0.04$. Cuadro 5 Sin embargo el análisis por ANCOVA para evaluar diferencias en el valor de la PAS en los dos grupos de peso al nacer, controlando el efecto por el desarrollo puberal, la estatura y el IMC no encontraron diferencia estadística significativa entre ambos grupos ($p = 0.38$), esto es explicable porque las variables que influyeron en forma significativa sobre los valores de la PAS son el IMC $F(1,1,97) = (35.14)$, $p < 0.000$, $p\eta^2 = 0.151$, el desarrollo puberal $F(1,1,97) = 5.14$ $p < 0.025$, $p\eta^2 = 0.025$ y la estatura $F(1, 1.97) = 28.1$, $p < 0.000$, $p\eta^2 = 0.125$. Para los valores cuantitativos de PAD se realizó también un análisis de ANCOVA con las mismas covariables. No se encontraron diferencias estadísticas entre ambos grupos ($p = 0.64$) después de controlar el efecto de la covariables. Sin embargo el IMC influyó en forma significativa en los valores de la PAD $F(1,197) = (24.9)$, $p = 0.000$, $p\eta^2 = 0.11$ y también la estatura $F(1,1,97) = (9.69)$, $p > 0.002$, $p\eta^2 = 0.047$

Los valores cuantitativos de la glucosa, triglicéridos, colesterol HDL y HOMA no mostraron diferencia estadística significativa entre los dos grupos de peso al nacer. Los valores de insulina fueron significativamente mayores en el grupo de PAEG, con mediana de 6.1 vs 4.6 del grupo de PBEG, $p < 0.041$ (Cuadro 6). El análisis de ANCOVA para evaluar diferencias en los valores de insulina en los dos

grupos de peso al nacer, controlando el efecto por desarrollo puberal y el IMC, no mostró diferencias ($p=0.16$). Sin embargo, solo el IMC influye en forma significativa sobre los valores de insulina, $F(1,1,99)=70.3$ $p<0.000$, $\eta^2=0.26$, con un tamaño de efecto pequeño. Se realizó análisis de ANCOVA para evaluar diferencias en el valor del HOMA en los dos grupos de peso al nacer, controlando el efecto de la edad, el sexo, el desarrollo puberal y el IMC. No se encontraron diferencias estadística significativas entre ambos grupos al controlar estas variables ($p=0.14$). Sin embargo, la variable que influye en forma importante sobre los valores de HOMA fue el IMC, $F(1,197)=58.59$, $p<0.000$, $\eta^2=0.22$.

La proporción de niños con valores de glucosa mayor a 100mg/dL, colesterol HDL menor a 40 mg/dL, triglicéridos mayor a 110 mg/dL y de PAS ó PAD mayor a la percentil 90, no fueron diferentes entre los grupos. Sin embargo la proporción de niños con obesidad abdominal fue mayor en el grupo PAEG con 31(22.9%) vs 8 (11.4%), del grupo con PBEG, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa $p=0.07$ (OR 0.43 IC 95% 0.18- 1.0). Cuadro 7

El diagnóstico de SM en base a tres o más componentes de NCEP ATP III fue de en 18 (13.3%) en el grupo de PAEG y de 5 (7.1%) en el de PBEG, sin diferencia significativa. (Cuadro 7) El diagnóstico de SM en niños con obesidad abdominal fue de 14 (45.0%) en el grupo de PAEG y 4(50.0%) en el grupo de PBEG, sin diferencia estadística.

El número de componentes del SM cualquiera de ellos así como su distribución de acuerdo al peso al nacer fuera uno, dos, tres, cuatro o al menos uno o más componentes no difirieron en su distribución entre los dos grupos. Cuadro 7

La proporción de niños con RI por índice HOMA en el grupo PAEG fue de 19 casos (14%) y 8 casos (12.2%) en el grupo PBEG, sin diferencia estadística significativa. La prevalencia de RI en niños con obesidad abdominal fue de 12 / 31 (38%) en el grupo PAEG y 2/8 (25%) en el grupo de PBEG, $p=0.389$.

La proporción en general de los cinco componentes del SM con los criterios de NCEP ATP III en orden de frecuencia fueron: triglicéridos > 110 mg/dL 68 (33.1%), colesterol HDL < 40 mg/dL: 67 (32.6%), prehipertensión: 45 (21.9%), obesidad abdominal 39 (19.0%), glucosa >100 mg/dL 33 (16.0%) y adicionalmente de la RI: 27 (13.1%).

La proporción de niños con valor del IMC por debajo de la percentil 5 fue significativamente mayor en el grupo PBEG con 13 casos (18.5%) vs el grupo PAEG con 6 casos (4.4%), $p < 0.001$ (OR 4.9 IC 95% 1.77-13.54). La proporción de niños con IMC normal, entre percentil 5 – 85 y así como con sobrepeso fue igual para ambos grupos. Sin embargo, la proporción de niños con obesidad por IMC mayor a la percentil 95 fue significativamente mayor para el grupo PAEG: 32 (23.2%) vs 7 (10.0%), $p = 0.018$, OR 2.37, IC 95%(1.1 – 5.1), los datos se muestran en el Cuadro 8. No se encontraron diferencias en la comparación del número de componentes del SM con respecto al peso al nacer por IMC.

Se analizaron a los niños en función del perímetro abdominal < percentil 90 (no obesos) vs obesidad abdominal y agrupados de acuerdo a peso al nacer, los resultados se muestran en el cuadro 9. La distribución del SM y de sus componentes en los niños no obesos fue igual entre los nacidos con PAEG vs PBEG la misma distribución fue para los obesos.

Se corrió un modelo de regresión logística para analizar la presencia de la obesidad abdominal con el desarrollo del SM y sus componentes, obteniendo, para dos componentes de este síndrome OR de 2.60 IC95% (1.24-5.45), $p < 0.000$, tres componentes OR de 11.1 IC 95% (3.53-34.85), $p < 0.000$, el diagnóstico de SM (tres componentes o más) OR 26.6 IC 95% (9.27-82.10), $p < 0.000$, HOMA mayor a 3.1 OR de 6.59 (IC 95% 2.77-15.65), $p < 0.000$, prehipertensión OR de 5.11 (IC 95% 2.40-11.87), e hipertensión OR de 7.356 (IC 95% 3.11-17.35), $p < 0.000$ triglicéridos mayor a 110 mg/dL OR de 3.37 (IC 95% 1.64-6.92), $p < 0.001$ y acantosis 8.09 (IC 95% 3.67-17.80). No se obtuvo significancia para la proporción de niños con hiperglicemia y con c-HDL < 40mg/dL.

Se corrió una nueva regresión logística para establecer la asociación entre el SM y sus componentes en niños con obesidad abdominal controlando por las covariables: peso al nacer, semanas de gestación y desarrollo puberal. Los valores de OR ajustados se muestran en el cuadro 10, destacando que estos valores son semejantes. Sin embargo, la covariable desarrollo puberal fue también significativa en su asociación con el diagnóstico de SM, OR de 3.01 (IC 95%

1.009-9.15), $p < 0.048$, para RI, con OR de 2.57 (IC 95% 1.047-6.33), $p < 0.039$ así como acantosis con OR de 2.65 (IC 95% 1.19-5.85), $p < 0.016$.

Finalmente se realizó una RL para evaluar la asociación del peso al nacer, las semanas de gestación, el desarrollo puberal y la edad escolar con el sobrepeso y la obesidad. El modelo fue estadísticamente significativo, $p = 0.000$, r^2 Nagelkerke 0.07 y predijo el 61.0% de los casos, mostrando que el PAEG tiene un riesgo significativo para sobrepeso/obesidad, wald 5.47 $B = 0.74$, $p = 0.01$ y OR ajustado de 2.1 IC 95% (1.2 – 3.9), el desarrollo puberal tiene un OR ajustado de 1.9, (IC 95% 1.0-3.5, $p < 0.02$).

VARIABLES COMO LA MORBILIDAD NEONATAL Y MATERNA Y OTRAS NO MOSTRAN ASOCIACIÓN CON: SM, RI Y SUS COMPONENTES.

DISCUSION:

El origen fetal del desarrollo de la enfermedad en el adulto ha surgido como un campo en la investigación para entender cómo los eventos en la vida temprana incrementan el riesgo de ECNT.⁴⁴⁻⁴⁵ El SM es un conglomerado de factores de riesgo que son útiles para identificar en un grupo el riesgo para desarrollar DMT2 y ECV en la edad adulta y este es el primer estudio en México que evalúa la presencia del SM y sus componentes en la edad escolar de una población de prematuros con peso bajo al nacer. Diversos estudios epidemiológicos han

reportado que, el peso bajo al nacer *per se*, es un factor de riesgo para anomalías metabólicas a largo plazo, sin embargo pocos estudios han evaluado prematuros con PAEG y PBEG, algunos estudios han encontrado diferencias en las variables metabólicas de resultados y otros no.

En la población de niños evaluados destacan en cuanto a sus antecedentes perinatales, las diferencias en su crecimiento intrauterino demostradas por el menor peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento en el grupo de PBEG. No obstante, con edad gestacional similar al grupo de PAEG, así como mayor afección en morbilidad materna como preeclampsia/eclampsia, oligohidramnios y en la evolución neonatal, con un mayor número en el número de días de uso de oxígeno, días de ventilación mecánica, administración de nutrición parenteral total, días de hospitalización, uso de esteroides postnatales, DBP y ECN mostrando así su estado de mayor compromiso en el período neonatal.

El SM es un complejo fisiopatológico a largo plazo donde participan factores genéticos y epigenéticos que inician en la vida temprana y en la población de escolares estudiados destaca la prevalencia de antecedentes heredofamiliares de riesgo en primer grado para obesidad, dislipidemia, hipertensión y diabetes al menos en el 50% de los niños, otros autores como Rodríguez y cols ⁴⁶ en niños del norte de la República Mexicana, reporta también una prevalencia elevada de antecedentes heredofamiliares positivos. Destaca también el sedentarismo demostrado por el bajo número de horas que realizan ejercicio a la semana.

En este contexto la prevalencia global de SM con los criterios de NCEP ATP III modificados fue de 11.3%, 13.3% en el de PAEG y 7.1% en el de PBEG. De la misma manera la prevalencia global de RI fue de 13.1%, con 14% y 10% respectivamente para los grupos de PAEG y PBEG, sin asociación con el peso al nacer en ambos casos y sin diferencia estadística significativa. Sin duda la principal debilidad de este estudio es la falta de comparación con un grupo de niños nacidos a término. Otros estudios coinciden en no encontrar diferencias entre las dos categorías de peso al nacer en prematuros, pero sí con respecto al grupo de niños nacidos a término como Hovi y Colbs ⁴⁷ quienes demuestran en adultos jóvenes niveles más elevados de insulina en ayuno, índice HOMA y valores de glucosa más elevados 2 horas después de una carga de 75 g de glucosa oral así como de presión arterial y no atribuida esta asociación al tamaño, composición corporal o distribución de grasa. Otros autores coinciden en que los nacidos prematuros con PBEG tienen la misma desventaja que los nacidos con PAEG al compararse con los controles nacidos a término en la edad adulta con respecto a la RI y asociado también con la elevación de la PAS y PAD. ^{48,49}

En el presente estudio, la RI se asoció en forma significativa a la obesidad abdominal con OR ajustado de 5.67 (IC 95% 2.28-14.08) de igual manera, los valores elevados de HOMA e insulina fueron explicados en función del IMC sugiriendo que la RI depende más de la adiposidad central que del peso al nacimiento o de otros factores perinatales. Sin embargo, otros autores han reportado que en población de niños prepuberales nacidos prematuros la RI es independiente del IMC, reportándose una asociación lineal entre el peso al nacer

y la edad gestacional con la disminución a la sensibilidad a la insulina, demostrándose esta anormalidad desde los primeros años de vida. ^{24,50}

La prevalencia global de SM de 11.3% en este estudio en escolares de la Ciudad de México con antecedente de prematuridad es similar al 12.5% reportada por Cardoso y cols ⁵¹ con los mismos criterios de NCEP ATP III, pero en niños con mayor edad, de 12 a 16 años en la Ciudad de México. Por otra parte, es mayor al 6.4% que reporta Rodríguez M. ⁴⁶ en niños de 10 a 18 años de edad en el Norte de México y es sensiblemente menor al 19.6% que refiere Halley CE ⁵² en población de 7-24 años de edad en el estado de México y Morelos, con los mismos criterios de NCEP, sin embargo en este último estudio se utilizó como criterio para obesidad abdominal una circunferencia mayor a la percentil 75. Destaca que en los estudios mencionados no se reporta la edad gestacional ni el peso al nacer de los niños evaluados. La prevalencia encontrada obliga a vigilar a la población de prematuros desde edades tempranas. En la literatura sólo De Jong y Colbs, ²³ reportan la prevalencia del SM en prematuros en la edad pediátrica a los 2 años de edad corregida en 38 niños con peso al nacer menor a 1500 g, con los criterios de NCEP refiere que 5% tuvieron tres componentes, 13 34% tuvieron dos componentes y 29% un componente.

La prevalencia de SM niños con obesidad abdominal en este estudio en los nacidos con PBEG fue de 50% y de 45% en los nacidos con PAEG es mayor a la reportada por otros autores como Reinehr y cols ⁵³ quienes si encontraron diferencias en una población de niños obesos pero nacidos a término, siendo del 40% en aquellos con PBEG mientras que en los nacidos con PAEG fue del 17%

con OR de 4.08 (IC 95% 1.40-11.22). También es mayor al 39% referido por Perea y Colbs ⁵⁴ pero en adolescentes obesos de la Ciudad de México quien incluyó 9.4% de prematuros en su estudio. Por otra parte Perichart ⁵⁵ refiere prevalencia del SM del 30% en escolares obesos de 6 a 13 años de edad, Juárez y Colbs ⁵⁶ reporta el 20% en niños obesos de 11 a 13 años en el estado de Campeche. Lo anterior sugiere que el SM pueda tener una presentación más temprana y con mayor prevalencia en la población de niños prematuros.

En el grupo de escolares no se encontró diferencia respecto al número de componentes del SM en los dos grupos de peso al nacer destacando que sólo el 25.9 % y 34.2% de los niños por grupo respectivamente PAEG y PBEG no tuvieron ningún componente del SM es decir, fueron metabólicamente sanos.

Por otra parte, la elevada prevalencia general de los componentes del SM a saber en orden de frecuencia: hipertrigliceridemia: 33.1%, colesterol HDL < 40mg/dL: 32.6%, prehipertensión: 21.9%, obesidad abdominal 19.0% e hiperglicemia del 16.0%, es mayor lo reportado por Cardoso y cols ⁵¹ pero en una población de adolescentes de la Ciudad de México, quienes refieren respectivamente 25.5%, 38% 19.2%, 11.8% y 1.7%, lo cual evidencia el estado metabólico preocupante en esta población de escolares prematuros. La dislipidemia ocupa los dos primeros lugares y concuerda con otro reporte en adultos mexicanos con una de las prevalencias más elevadas en el mundo. ⁵⁷

Con respecto a cuatro de los componentes del SM de NCEP ATP III expresadas en variables categóricas: hiperglicemia, hipertrigliceridemia, colesterol

HDL<40mg/dL y prehipertensión no se encontraron diferencias entre los dos grupos. En lo que respecta a la obesidad abdominal la proporción de niños tuvo una tendencia a ser mayor en el grupo de PAEG con 22.9%, sin alcanzar significancia estadística sin embargo la obesidad definida por IMC > a la percentil 95, con 23.7%, si fue significativa en el grupo de PAEG con OR ajustado de 2.1 (IC 95% 1.1-3.9) cuando hipotetizamos que sucedería lo inverso. Este resultado está de acuerdo con lo referido por Vasylyeva y cols.⁵⁸ en un grupo de 160 nacidos prematuros quien refiere una asociación positiva del peso al nacer y la edad gestacional con el incremento de una desviación estándar de peso en la infancia hasta la adolescencia y con Gaskings y cols.⁵⁹ quienes reportan que en la población de prematuros el mayor peso al nacer en prematuros, se asocia a obesidad.

En este estudio destaca la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad definida por los criterios del Center for Disease Control and Prevention (CDC) de 42.9% la cual es preocupantemente mayor al 34.5% reportado en ENSANUT, 2012¹² para niños escolares mexicanos y similar a lo referido por Perichart y cols.⁵⁵ en escolares de la Ciudad de México en niños de la misma edad.

Los niños nacidos con PAEG en la edad escolar se mostraron significativamente mayores en todas las mediciones antropométricas (peso, estatura, circunferencias de la cintura, abdomen, cadera e IMC) comparados con los nacidos con PBEG. Es probable que los nacidos con PAEG se hayan mantenido con mayor velocidad de crecimiento vs el grupo de PBEG. Sin embargo esta es la segunda debilidad de este estudio, en el cual esta variable no fue considerada. Diversos estudios han

asociado al crecimiento postnatal como una covariable independiente significativa en el desequilibrio metabólico de los nacidos con prematuridad y con PBEG, dado que ellos tienen que incrementar su velocidad de crecimiento para igualar o empatar a sus controles y esta tendencia se asocia con adiposidad central y RI.⁶⁰⁻

64

Por otra parte diversos estudios de seguimiento en el crecimiento de niños con prematuridad extrema y peso bajo refieren que una proporción significativa permanecen menores que sus controles, en este estudio hubo un 18% con IMC menor al percentil 5%.⁶⁵⁻⁶⁷

El análisis por RL mostró asociación significativa entre la obesidad abdominal con el SM y sus componentes: prehipertensión, hipertensión, hipertrigliceridemia, acantosis y RI. Diversos estudios también han evidenciado que la circunferencia del abdomen es mejor indicador que el IMC en su asociación al desarrollo del SM.^{55, 68-70}

Por otra parte, el desarrollo puberal resultó ser una covariable significativa asociada a SM, RI y acantosis en niños con obesidad abdominal con ORs ajustados de 3.0, IC (95% 1.009-9.16), 2.25 (IC 95% 1.04-6.27) y 2.65 (IC 95% 1.19-5.88) respectivamente. Así mismo también fue significativa para el desarrollo de sobrepeso/obesidad con OR ajustado de 1.9, (IC 95% 1.0 – 3.5). Diversos autores han reportado a la edad puberal como un periodo crítico del desarrollo para desarrollar adiposidad y sus complicaciones, con mayor riesgo en las mujeres atribuido al patrón de deposición de grasa que ocurre en este período.⁷¹

Por otra parte Stroescu y Colbs ⁷² reportan en una población de niños obesos nacidos con PBEG a término que el SM y sus componentes se incrementaron con la edad y con el inicio de la pubertad vs los nacidos con PAEG .

Con respecto a los valores cuantitativos de la presión arterial no hubieron diferencias ni en el diagnóstico de prehipertensión o hipertensión entre los dos grupos de peso al nacer. Sin embargo, en el análisis ANCOVA se evidencia que los valores elevados fueron explicados en función del IMC, desarrollo puberal y estatura de los niños. Así mismo la RL mostró la asociación significativa entre obesidad abdominal con prehipertensión e hipertensión con ORs ajustados de 4.12 (IC 95% 1.88-9.0) y 5.51 (IC 95% 2.22-13.56) respectivamente.

Otros estudios han reportado el incremento en la presión arterial en prematuros asociado al IMC en poblaciones de adultos jóvenes. ⁷³⁻⁷⁷ Vohr y Colbs. ⁷⁸ en 296 prematuros con peso al nacer de 600 a 1250 g que incluyó 10.8% PBEG, evaluados en la adolescencia refiere un incremento de 5.1 mmHg; $p = 0.002$ para la presión sistólica y 2.1 mm Hg; $p = 0.027$ para la presión diastólica vs el grupo control. Los predictores primarios de incremento en la PAS fueron la ganancia de peso entre los 0 a 36 meses ($b = 8.54$, $p < 0.001$), preeclampsia ($b = 5.67$, $p = 0.020$), and sexo masculino ($b = 5.09$). Los predictores de PAD fueron: velocidad de ganancia de peso entre los 0 a los 36 meses ($b = 4.69$, $p = 0.001$), daño cerebral ($b = 6.51$, $p = 0.002$) and sexo masculino ($b = 2.4$, $p = 0.02$). Se refiere en la literatura que los nacidos prematuros y con bajo peso muestran compromiso la organogénesis y en el crecimiento renal, lo que conlleva a disfunción endotelial, hipertensión y otras anomalías en la edad adulta. ⁷⁹

CONCLUSIONES:

La prevalencia global de SM y RI en escolares mexicanos con antecedente de prematurez es del 11.2% y 13.1% respectivamente.

No hubo asociación del antecedente de nacimiento prematuro con PBEG y el SM o sus componentes en niños escolares mexicanos. Sin embargo, la obesidad abdominal se asoció con SM, RI, prehipertensión, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y acantosis nigricans.

La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad por IMC es del 42.9% es preocupante y se asocia positivamente con el PAEG con OR ajustado de 2.1.

La edad puberal es una covariable significativa para el desarrollo de SM, RI y acantosis en escolares nacidos prematuros, por lo que la infancia temprana es un momento de oportunidad para la prevención de anormalidades metabólicas.

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.

REFERENCIAS

1. Reaven GM. Banting Lecture Role of Insulin Resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607
2. Day C. Metabolic Syndrom, or what you will: definition and epidemiology. *Diabetes Vasc Dis Res* 2007;4:32-38
3. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez Pérez FJ, Mehta R, Franco A, Olaiz G, Rull J. The metabolic síndrome: A concept hard to define. *Arch Med Res* 2005;36:223-231
4. Chen W, Srinivasan SR, Elkasabay A, Berenson GS. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in biracial (black-white) population of children, adolescents and young adults. The Bogalusa Hearth Study. *Am J Epidemiol* 1999;150:667-676
5. Barouki R, Gluckman P, Grandjean P, Hanson M Heindel J. Developmental origins of non-comunicable disease: implications for research and public health. *Enviromental Health* 2012;11:42
6. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS Cox LJ, Fall C, Osmond P. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991;303:1019-22

7. Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, Osmond C, Phipps K, Clark PMS. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetología* 1993;36:62-7
8. Hales CN & Barker DJP (1992) Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992 35, 595–601.
9. Hales CN, Barker DJP. The thrifty phenotype hypothesis. *British Medical Bulletin* 2001;60:5-20
10. Gluckman PD, Hanson MA, Buklias T, Low FM, Beedle AS. Epigenetic mechanism that underpin metabolic and cardiovascular disease. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:401-8
11. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamh-Levy. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
12. http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/sociodemografico/mujeresyhombres/2009/MyH_2009_2.pdf
13. World Health Organization. International Classification of Diseases: 9 th revision. Geneva; WHO; 1977
14. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P: International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-october 1, 2001. *Pediatrics* 2003;111:1253-1261
15. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatr* 1963;32:793–800
16. Battaglia FC, Lubchenco LO: A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-163
17. Zhang J, Meriardi M, Platt L, Framer MS. Defining normal and abnormal fetal growth promises and challenges. *Am J obstet Gynecol* 2010;201:522-528
18. Forrester TE, Wilks RJ, Bennet FI, Simeon D, Osmond C, Chung A, Scott P. Fetal growth and cardiovascular risk factors in Jamaican school. *BMJ* 1996;312:156.60
19. Whincup P, Cook D, Papacosta O, Walker M. Birth weight and blood pressure: cross sectional and longitudinal relations in childhood. *BMJ* 1995;31:773-6
20. Mzayek F, Hassing S, Sherwin R, Hughes J, Chen W, Srinivasan S, Berenson G. The association of birth weight with developmental trends in blood pressure from childhood through mild-adulthood. *Am J Epidemiol* 2007;166:413-420
21. Frontini M, Srinivasan S, Xu J Berenson G. Low birth weight and longitudinal trends of cardiovascular risk factor variables from childhood to adolescence: the Bogalusa heart study. *BMC Pediatr* 2004;4:22-28
22. Mzayek F, Sherwin R, Fionseca V, Valdez R, Srinivasa S, Cruickshank J, Berensa G. Differential association of birth weight with cardiovascular risk variables in African, American and white: The Bobolusa Heart Study. *Ann Epidemiol* 2004;14:258-264
23. De Jong M, Lafaber H, Cranendonk A, Weissenbruch M. Components of the metabolic syndrome in early childhood in very low birth weight infants. *Horm Res Paediatr* 2014;81:43-49
24. Tinnion R, Gillone J, Cheetham T, Embleton N. Preterm birth and subsequent insulin sensitivity: a systematic review. *Arch Dis Child* 2014;99:362-8
25. Fewtrell MS, Doherty C, Cole TJ, Stafford M, Hales CN; Lucas A. Effects of size at birth, gestational age and early growth in preterm infants on glucose and insulin concentrations at 9-12 year. *Diabetología* 2000;43:714-717
26. Ong KK, Petry CJ, Peña V. Insulin sensitivity and secretion are related to catch up growth and plasma insulin-like growth factor I levels. *Diabetología* 2004;47:1064-70

27. Eriksson JG, Osmond C, Kajantie E, Forsen TJ, Barker DJ. Patterns of growth among children who later develop type 2 diabetes or its risk factors. *Diabetologia* 2006;49:2853-2858
28. Crawther NJ, Cameron N, Trusler J, Gray IP. Association between poor glucose tolerance and rapid postnatal weight gain in seven year old children. *Diabetologia* 1998;41:1163-1167
29. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000;230:967-971
30. Ibañez L, Suárez L, Bermejo AL, Díaz M, Valls C, Zegher F. Early development of visceral fat excess after spontaneous catch up growth in children with low birth weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:925-928
31. Tanner JM. Growth and maturation during adolescence *Nutr Rev* 1981;39:45-55
32. Kiczmariski RJ, Ogden CL, Gluo SS, Glummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Wei R, Curtin LR, Roche AR, Johnson CL: 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statics. *Vital Health Stat* 2002;11(246):2002
33. World Health Organization, Expert, Committee: Physical status: The use and interpretation of anthropometry. In WHO technical report series 854. Geneva: Report of WHO Expert committee;1995
34. Fernández JR. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican american children and adolescents. *J Pediatrics* 2004;145:439-44
35. Pickering T, Hall J, Appel L, Falkner B, graves J, Hill M, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals- A Statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on high blood pressure research. *Hypertension* 2005;45: 142-161
36. National High Blood Pressure Education Program. Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, The Fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of High blood Pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114:555-76
37. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek M, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessment insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:500-3
38. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis Model Assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9
39. Ballard JL, Khoury JC, Wedigk, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;159:417-423
40. Cook M, Wetzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-827
41. Martínez BA, Maldonado Hernández J, López Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2011;68:397-404
42. Normas y Procedimientos de Ginecoobstetricia. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. México 2014
43. Normas y Procedimientos en Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. México, 2014

44. Gluckman PD, Hanson MA, Buklijas T. A conceptual framework of the development of origins of Health and Disease. *Journal of developmental origins of health and Disease* 2010; 1: 6-18
45. Gluckman PD, Hanson MA, Buklijas T. A conceptual framework of the development of origins of Health and Disease. *Journal of developmental origins of health and Disease* 2010; 1: 6-18
46. Rodríguez MM, Salazar VB, Violante R. Metabolic Syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care* 2004; 27:2516- 1517
47. Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Järvenpää AL, Strong-Karlsson SS, Mäkitie E. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *NEJM* 2007; 356:2053-2065
48. Hofman PL, Regan F, Jackson W, Jefferies C, Knight D, Robinson E, Cutfield W. Premature birth and late insulin resistance. *NEJM* 2004;351:2179-2186
49. Irving J, Belton NR, Elton RA, Walker BR. Adult cardiovascular risk factors in premature babies. *The Lancet* 200;355:2135-2136
50. Darendeliler F, Bas F, Bundak R, Kabatos S, Kucukemre B, Disci R, Gokcay G, Aki S, Ince Z, Eskiyut N. Insulin resistance and body composition in preterm born children during prepubertal ages. *Clin Endocrinol* 2008;65:773-779
51. Cardoso SG, Yamamoto KL, Urritia MA, Posadas SR, Caracas PN, Posadas RC. Exceso de peso y síndrome metabólico en adolescentes de la Ciudad de México. *Arch Cardiol Mex* 2010;80:12-18
52. Halley CE, Borges G, Talavera OJ, Orozco BR, Vargas AC, Huitrón BG, Díaz MJ, Castañón S, Salmerón J. Body Mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *J Adoles Health* 2007;40:521-6
53. Reinehr T, Kleber M, Toschke AM. Small for gestational age status is associated with metabolic syndrome in overweight children. *Eur J Endocrinol* 2009; 169:579-584
54. Perea MA, Bárcena SE, Rodríguez HR, Greenawald RS, Carbajal RL, Zarco RJ. Obesidad y comorbilidades en niños y adolescentes asistidos en el Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Paediatr Mex* 2009; 30:167-74
55. Perichart P, Balas NM, Schiffman SE, Barbato DA, Vadillo OR. Obesity increases metabolic syndrome risk factors in school age children from an urban school in Mexico City. *J Am Diet Assc* 2007; 107:81-91
56. Juárez LC, Klünder KM, Medina BP, Madrigal AA, Mass DE, Flores HS. Insulin Resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children among obese children and adolescents *BMC Public Health* 2010;10:318
57. Aguilar-Salinas C, Orlaiz G, Valles V, Ríos TJ, Gómez PF, Raúl JA, Rojas R, Franco A, Sepúlveda J. *J Lipid Res* 2001;42:1298-1307
58. Vasylyeva T, Barche A, Chennasamudram SP, Sheenan Ch, Sing R, Okogbo. Obesity in prematurely born children and adolescents: follow up in the pediatric clinic. *Nutrition J* 2013;12:150
59. Gaskins RB, Lui J, Shankaran S, Lester BM, Bada HS: Small for gestational age and higher birth weight predict childhood obesity in preterm infants. *Am J Perinatol* 2010, 27:721-730
60. Ong KK, Petry CJ, Peña V. Insulin sensitivity and secretion are related to catch up growth and plasma insulin-like growth factor I levels. *Diabetologia* 2004;47:1064-70
61. Eriksson JG, Osmond C, Kajantie E, Forsen TJ, Barker DJ. Patterns of growth among children who later develop type 2 diabetes or its risk factors. *Diabetologia* 2006;49:2853-2858

62. Crawther NJ, Cameron N, Trusler J, Gray IP. Association between poor glucose tolerance and rapid postnatal weight gain in seven year old children. *Diabetologia* 1998;41:1163-1167
63. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000;230:967-971
64. Ibañez L, Suárez L, Bermejo AL, Díaz M, Valls C, Zegher F. Early development of visceral fat excess after spontaneous catch up growth in children with low birth weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:925-928
65. Euser AM, Wit CC, Finken MJ, Rijken M, Wit M. Growth of preterm born children. *Horm Res* 2008;70:319-328
66. Bocca-Tjeertes IF, Kerstjens JM, Reijneveld SA, Winter AF, Bos A. Growth restraint in moderately preterm children age 0 to 4 years. *Pediatrics* 2011;120:e 187-195
67. Farooqi A, Hägglö B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Growth in 10 to 12 years old children at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: Swedish national perspective follow up study. *Pediatrics* 2006;118:1452-65
68. Klünder KM, Flores HS. Waist circumference values according to height percentiles: a proposal to evaluate abdominal obesity in Mexican children and adolescents between 6 and 16 years old of age. *Arch Dis Res* 2011;515-522
69. Wicklow BA, Becker A, Chateau D, Palmer LA, Kozyrskij A, Sellers EA. Comparison of anthropometric measurements in children to predict metabolic syndrome in adolescence: analysis of perspective cohort data. *Int J Obesity* 2015;1070-1078
70. Balas NM, Villanueva QA, Tawil D, Schiffman SE, Suverza FA, Vadillo OF, Perichart PO. Estudio piloto para la identificación de marcadores antropométricos asociados a marcadores de riesgo de síndrome metabólico en escolares mexicanos. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2008;65:100-109
71. Dietz W. Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1994;59:955-959
72. Stroescu R, Micle L, Bizerea T, Puiu M, Marginean O, Doris G. Metabolic monitoring of obese children born small for gestational age. *Obesity Research & Clinical Practice* 2014;8:592-598
73. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Morley R. Blood pressure in late adolescence and very low birth weight. *Pediatrics* 2003; 111: 252–7.
74. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M. Blood pressure among very low birth weight (<1.5 kg) young adults. *Pediatr Res* 2005; 58: 677–84.
75. Keijzer-Veen MG, Finken MJ, Nauta J, Dekker FW, Hille ET, Frölich M. Is blood pressure increased 19 years after intrauterine growth restriction and preterm birth? A prospective follow-up study in The Netherlands. *Pediatrics* 2005; 116:725–31.
76. Kistner A, Celsi G, Vanpee M, Jacobson SH. Increased systolic daily ambulatory blood pressure in adult women born preterm. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 232–3.
77. De Jong M, Elburg RM, Gilman MW, Belfort MA. Systematic review and metanalysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension* 2012;59:226-34
78. Vohr B, Allan W, Katz K, Achneider KC, Ment L. Early predictors of hypertension in prematurely born adolescents. *Acta Paediatrica* 2010;99:1812-1818
79. Abitbol C, Rodriguez MM. The long term renal and cardiovascular consequences of prematurity. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:265

Cuadro 1. Características al nacimiento de escolares de acuerdo al peso al nacer.

Características	PAEG Grupo 1 n = 135	PBEG Grupo 2 n = 70	p
Edad gestacional (semanas)	31.0±2.6	31.8±2.7	0.06*
Peso al nacer (g)	1465.7 ± 395	1118.2 ± 334	0.0001*
Talla al nacer (cm)	39.8 ± 3.4	36.9 ± 4.0	0.0001*
Perímetro cefálico (cm)	28.6 ± 2.5	26.8 ± 2.5	0.0001*
Género			

Femenino	72 (53.3)	44 (62.9)	0.19 [†]
Masculino	63 (46.7)	26 (37.1)	
Embarazo único	102 (75.5)	54 (78.5)	0.81 [†]
Embarazo múltiple	33 (24.4)	16 (22.8)	
Apgar minuto 1 ≤ 6			
Caso, %	43 (31.9)	25 (35.7)	0.57 [†]
Apgar minuto 5 ≤ 6			
Caso, %	5 (3.7)	2 (2.9)	0.75 [†]

Valores expresados en media y desviación estándar y/o frecuencia y (porcentaje). * T de student, [†]Chi cuadrada.

Cuadro 2. Características de la estancia intrahospitalaria posterior al nacimiento de escolares de acuerdo al peso al nacer.

Características	PAEG Grupo 1 n = 135	PBEG Grupo 2 n = 70	p
Ventilación mecánica (días)	3 (1-55)	10 (1-60)	0.001 [‡]
Uso de oxígeno (días)	26 (2-108)	45 (2-108)	0.003 [‡]
Nutrición parenteral (días)	12 (1-45)	17 (4-45)	0.01 [‡]
Días de hospitalización	32 (2-108)	49 (5-108)	0.0001 [‡]
Uso de esteroide prenatal	71 (52.5)	33 (47.1)	0.45 [†]
Uso de esteroide postnatal	6 (4.4)	9 (12.8)	0.05 [†]

Valores expresados en mediana y (rango) y/o frecuencia y (porcentaje).

[‡]U de Mann Whitney, [†]Chi cuadrada.

Cuadro 3. Morbilidad materna de escolares con antecedente de prematuridad de acuerdo al peso al nacer

Morbilidad	PAEG n= 135 caso, %	PBEG n=70 caso, %	p*
Diabetes Mellitus	21 (15.6)	9 (12.8)	0.60
Preeclampsia	29 (21.4)	30 (42.8)	0.001
Hipertensión Arterial	6 (4.4)	8 (11.4)	0.06

Crónica			
Oligohidramnios	2 (1.4)	10 (14.2)	0.001
Infección perinatal			
-Cérvicovaginitis	32 (23.7)	18 (25.7)	0.75
-Infección de vías urinarias	31 (22.9)	16 (22.8)	0.98
-Corioamnioitis	13 (9.6)	5 (7.1)	0.55
Ruptura prematura de membranas amnióticas	15 (11.1)	4 (5.7)	0.21
Trabajo de Parto Prematuro	26 (19.2)	10 (14.2)	0.37
Obesidad	10 (7.4)	0 (0.0)	0.02
Madre adolescente	5 (5.2)	2 (4.2)	0.80
Madre con edad mayor a 36 años	34 (25.1)	16 (12.8)	0.66
Insuficiencia renal crónica	3 (2.2)	3 (4.2)	0.40

*Chi cuadrada

Cuadro 4. Morbilidad neonatal de escolares con antecedente de prematuridad de acuerdo al peso al nacer.

Morbilidad	PAEG n= 135 caso, %	PBEG n=70 caso, %	p*
Síndrome de dificultad Respiratoria	69 (51.1)	37 (52.8)	0.81
Uso de Surfactante	52 (38.5)	28 (40.0)	0.83
Hiperbilirrubinemia	81 (60.0)	42 (60.0)	1.0

Sepsis (Temprana/tardía)	62 (45.9)	33 (47.1)	0.74
Apnea	39 (28.8)	23 (32.8)	0.14
Neumonía	31 (22.9)	17 (24.2)	0.83
Persistencia del conducto arterioso	24 (17.7)	9 (12.8)	0.36
TTRN/SAP	22 (17.9)	12 (17.1)	0.76
Displasia broncopulmonar	16 (11.8)	17 (24.2)	0.02
Anemia	18 (13.3)	12 (17.1)	0.46
Hemorragia intraventricular/Leucomalacia	7 (5.1)	8 (11.4)	0.10
Disglucemias	11 (8.1)	7 (10.0)	0.65
Enterocolitis necrosante	6 (4.4)	10 (14.2)	0.01
Atelectasias	11 (8.1)	8(11.4)	0.21
Colestasis	4 (2.9)	3 (4.2)	0.62
Enfermedad hemolítica del Recién nacido	8 (5.9)	1 (1.4)	0.13

*Chi cuadrada

Cuadro 5. Antecedentes en familiares de primer grado de riesgo para enfermedad crónica en escolares de acuerdo con el peso al nacer.

Antecedente	PAEG n= 135 n (%)	PBEG n=70 n (%)	p*
Diabetes	18 (13.3)	7 (10.0)	0.48

Hipertensión Arterial Sistémica	24 (17.8)	16 (22.9)	0.38
Obesidad	70 (51.8)	34 (48.6)	0.65
Dislipidemia	27 (20.0)	13 (16.4)	0.82
Enfermedad cardiovascular (EVC, IAM, TE)	1 (0.7)	1 (1.4)	0.63 **

*Chi cuadrada ** Prueba exacta de Fischer

Cuadro 6. Variables antropométricas y metabólicas de escolares con antecedente de prematurez de acuerdo al peso al nacer.

Variable	PAEG n= 135 promedio ± DE	PBEG n=70 promedio ± DE	p[†]
Edad	9.1±1.8	8.8 ±1.9	0.93
Peso (kg)	36.1 ± 11.4	29.5 ± 11.0	0.0001
Perímetro cefálico (cm)	52.5±1.7	51.1 ±1.7	0.0001

Estatura (cm)	133.2 ± 12.5	130.1 ± 13.7	0.007
Cintura (cm)	67.4 ± 9.8	61.2 ± 9.9	0.0001
Abdomen (cm)	70.3 ± 10.9	63.4 ± 11.1	0.0001
Cadera (cm)	75.4 ± 10.6	69.4 ± 11.3	0.0001
IMC (Kg/m²)	19.2 ± 3.7	16.8 ± 3.5	0.0001
Desarrollo clínico puberal:			
-Prepuberal	77 (57.0)	51 (72.9)	0.02*
-Puberal	58 (42.0)	19 (34.5)	
Insulina μU/mL	6.1 (1.9-68.7)	4.4 (1.9-30.3)	0.04**
Índice HOMA	1.34 (0.25-17.9)	0.99 (0.35-6.9)	0.13
Resistencia a la insulina HOMA IR > 3.1	19 (14.0)	8 (12.2)	0.59*
Glucosa mg/dL	87.4 ± 12.0	88.9 ± 12.8	0.42
Triglicéridos mg/dL	101.2 ± 47.6	102.6 ± 57.0	0.85
Colesterol- HDL mg/dL	52.9 ± 25.0	53.3 ± 22.6	0.91
Presión arterial sistólica, mmHg	100.7±10.8	97.7±9.9	0.03
Presión arterial diastólica, mmHg	67.7±8.7	65.2±8.26	0.04

Valores expresados en media y desviación estándar, mediana y (rango) y/o frecuencia y (porcentaje)

†T de student, *chi cuadrada ** U de Mann Whitney

HOMA: Homeostasis Model Assessment.

Cuadro 7. Componentes del síndrome metabólico en escolares con antecedente de prematuridad y peso bajo al nacer

Componente	PAEG n=135, n (%)	PBEG n=70, n (%)	p*	OR (IC 95%)
Glucosa > 100 mg/dL	21 (15.5)	12 (17.7)	0.76	1.1 (0.51-2.4)
Colesterol HDL	45 (33.3)	22 (31.4)	0.78	0.91 (0.49-1.7)

< 40 mg/dL				
Triglicéridos >111mg/dL	45 (33.3)	23 (32.8)	0.94	0.97 (0.53-1.8)
PAS ó PAD > percentil 90	33 (24.4)	12 (17.1)	0.23	0.64 (0.31-1.3)
Obesidad abdominal > Percentil 90	31 (22.9)	8 (11.4)	0.07	0.43 (0.18-1.0)
Diagnóstico de SM	18 (13.3)	5 (7.1)	0.27	0.50 (0.17-1.4)
Ningún componente de SM	35 (25.9.0)	24 (34.2)	0.28	1.5 (0.79-2.7)
1	51 (38.6)	21 (30.0)	0.34	0.71 (0.38-1.3)
2	31 (22.9)	20 (28.5)	0.47	1.3 (0.69-2.8)
3	11 (8.1)	4 (5.7)	0.72	0.68 (0.21-2.2)
4	6 (4.5)	1 (1.4)	0.47	0.31 (0.4-2.6)
Uno o más componentes	100 (74.0)	46 (65.7)	0.28	0.67 (0.35-1.2)

SM: síndrome metabólico PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica,

HOMA: modelo de homeostasis de resistencia a la insulina.

PAS: Presión arterial sistólica

PAD: Presión arterial diastólica

Cuadro 8. Índice de masa corporal en escolares con antecedente de prematuridad de acuerdo al peso al nacer

Índice de masa corporal de acuerdo con el CDC	PAEG n=135	PBEG n=70	p*	OR (IC 95%)
Bajo Percentil < 5	6 (0.04)	13 (18.5)	0.001	4.9 (1.7-13.5)
Normal	62 (45.9)	36 (51.4)	0.455	

Percentil 5-84				1.1 (0.86-1.4)
Sobrepeso Percentil 85-95	35 (25.9)	14 (20.0)	0.345	0.71 (0.35-1.4)
Obesidad Percentil > 95	32 (23.7)	7 (10.0)	0.018	2.376 (1.1-5.1)

*Chi cuadrada CDC: Centers for Disease Control and Prevention

Cuadro 9. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en obesos y no obesos de acuerdo con el peso al nacer en escolares con antecedente de prematuridad

	Perímetro abdominal < Percentil 90							Perímetro abdominal > Percentil 90						
	PAEG n=104 caso, %		PBEG n=62 caso, %		OR	IC 95%	p*	PAEG n= 31 caso, %		PBEG n=8 Caso %		OR	IC 95%	p*
SM	4	3.8	1	1.6	0.41	0.04-3.75	0.41	14	45.2	4	50.0	1.21	0.25-5.7	0.80
1 componente	46	44.2	21	53.8	0.64	0.33-1.24	0.18	5	16.1	0	0.0	0.83	0.71-0.97	0.22
2 componentes	19	18.3	16	25.8	1.55	0.73-3.31	0.24	12	38.7	4	50.0	1.58	0.33-7.55	0.56
3 componentes	4	3.8	1	1.6	0.41	0.04-3.75	0.41	7	22.6	3	37.5	2.0	0.39-10.8	0.38
4 componentes	0	0.0		0.0	-	-	-	6	19.4	1	12.5	0.59	0.61-5.8	0.65
5 componentes	0	0.0	0	0.0	-	-	-	1	3.2	0	0.0	0.60	0.60	0.60
1 ó más componentes	69	66.3	38	61.3	0.80	0.41-1.54	0.51	31	100	8	100	-	-	-
Prehipertensión	17	16.3	9	14.5	0.86	0.36— 2.08	0.75	16	51.6	3	37.5	0.56	0.11-2.77	0.47
Hipertensión	10	9.6	23	4.8	0.47	0.12-1.8	0.26	12	38.7	3	37.5	0.95	0.19-4.72	0.95
RI	7	6.7	6	9.7	1.48	0.47-4.6	0.49	12	38.7	2	25	0.52	0.091-3.05	0.47
Acantosis nigricans	11	10.6	8	12.9	1.25	0.45-3.30	0.69	16	51.6	4	50.0	0.93	0.19-4.47	0.93
Glucosa >100mg/dl	14	13.5	11	17.7	1.38	0.58-3.28	0.45	7	22.6	1	12.5	0.49	0.05-4.6	0.52
Triglicéridos 110mg/dL	28	26.9	18	29.0	1.1	0.55-2.23	0.76	17	54.8	5	62.5	1.3	0.28-6.77	0.69
c-HDL	37	35.6	18	24.0	0.74	0.37-1.46	0.38	8	25.8	4	50.0	2.8	0.57-14.2	0.18

*Chi cuadrada

Cuadro 10. Asociación de síndrome metabólico y sus componentes con obesidad abdominal en escolares con antecedente de prematuridad

	NO OBESOS Perímetro abdominal < Percentil 90 n= Casos %		OBESOS Perímetro abdominal > Percentil 90 n= Casos %		OR	IC 95%	P *	OR ajustado	IC 95 %	P *
SM	5	3	18	46.2	26.6	9.2-82.10	0.000	23.0	7.52-70.34	0.000
1 componente	67	40.4	5	12.8	0.21	0.081-0.584	0.002	0.20	0.073-0.54	0.002
2 componentes	35	21.1	16	41.0	2.60	1.24-5.45	0.011	2.96	1.35-6.45	0.006
3 componentes	5	3	10	25.6	11.10	3.53-34.85	0.000	9.25	2.85-30.69	0.000
4 componentes	0	0.0	7	17.9	-	-	-	-		
5 componentes	1	0	1	2.6	-	-	-	-	-	-
Prehipertensión	26	15.7	19	48.7	5.11	2.40-10.87	0.000	4.308	1.97-9.38	0.000
Hipertensión	13	7.8	15	38.5	7.35	3.11-17.35	0.000	5.97	2.46-14.48	0.000
RI	13	7.8	14	35.6	6.59	2.77 - 15-65	0.000	5.59	2.26-13.80	0.000
Acantosis nigricans	19	11.4	20	51.3	8.14	3.70 – 17.92	0.000	7.17	3.13-16.37	0.000
Triglicéridos > 110mg/dL	46	27.7	22	56.4	3.37	1.64 - 6.92	0.001	3.46	1.67-7.16	0.001
C-HDL < 40mg/dL	55	33.1	12	30.8	0.89	0.42 - 1.90	0.77	0.84	0.38 – 1.8	0.66
Glucosa >100mg/dL	25	15.1	20.5	0.40	1.45	0.60- 3.53	0.40	1.37	0.54-3.47	0.50

* Regresión Logística

RI: Resistencia a la insulina

