



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**ASOCIACIÓN DEL ESPESOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA CON LOS
COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN
PEDIÁTRICA CON SOBREPESO Y OBESIDAD**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO ESPECIALIDAD EN ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA
DRA. MIREYA ELIZABETH ESPÍRITU DÍAZ

DIRECTOR DE TESIS
DRA. MARTHA ALICIA DELGADILLO RUANO

ASESOR CLÍNICO
DRA. ANA LAURA LÓPEZ BELTRAN

ASESOR METODOLÓGICO
DRA. ROSA ORTEGA CORTÉS

Guadalajara, Jalisco, Octubre del 2018



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.

TÍTULO: ASOCIACIÓN DEL ESPESOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA CON LOS COMPONENTES DEL SINDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN PEDIATRICA CON SOBREPESO Y OBESIDAD

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

TESISTA:

Dra. Mireya Elizabeth Espíritu Díaz

Médico Residente de segundo año de la Sub-Especialidad de Endocrinología Pediátrica, Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente. Matrícula: 98294585; Teléfono: 312-109-6962; Correo electrónico: ayerim-24@hotmail.com

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano, Médico Endocrinóloga del servicio de Endocrinología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matriculo 9487646; Tel 3331157791 Correo electrónico adelgadilloruano@yahoo.com

ASESOR CLÍNICO

Dr. Gil Alfonso Badallo Rivas: Médico Radiólogo del Departamento de Radiología e Imagen de Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente. Correo electrónico: gbadallo@hotmail.com

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Rosa Ortega Cortés: Médico Pediatra, Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente. Matrícula: 9951873. Correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com

Investigadores Asociados

Dra. Ana Laura López Beltrán, Médico Endocrinóloga Pediatra, adscrita al servicio de Endocrinología Pediátrica del Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta especialidad. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente. Matrícula: 99262923. Tel 3316052031 Correo electrónico analau78@hotmail.com

Dra. Silvia Catalina Cappelletti Cruz, Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología Pediátrica del Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente. Matrícula: 991422314. Teléfono: 3311134139 Correo electrónico: dra.silviacappelletti@gmail.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **1302** con número de registro **17 CI 14 039 045** ante COFEPRIS y número de registro ante **CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022**.
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA
JALISCO

FECHA Lunes, 02 de julio de 2018.

DRA. MARTHA ALICIA DELGADILLO RUANO
PRESENTE


Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

ASOCIACIÓN DEL ESPESOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON SOBREPESO Y OBESIDAD

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO** con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-1302-052

ATENTAMENTE


DRA. MARTHA ORTIZ ARANDA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	1
ANTECEDENTES	15
JUSTIFICACIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
OBJETIVOS	19
OBJETIVO GENERAL:.....	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	19
HIPÓTESIS	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
Tipo de estudio	21
Universo de trabajo	21
Población diana	21
Lugar de realización	21
Periodo de estudio	21
Tamaño de la muestra	21
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Recolección de la muestra.....	22
VARIABLES DE ESTUDIO:	22
Variables independientes:.....	22
Variable Dependiente:	24
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
ASPECTOS ÉTICOS	29
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	31
Recursos Humanos.....	31
Financiamiento.....	31
Factibilidad.....	32
Recursos Físicos	32
Conflicto de intereses	32

RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
BIBLIOGRAFÍA	46
ANEXOS	54
Anexo 1. Percentilas IMC por edad CDC para niñas.....	54
Anexo 2. Percentilas IMC por edad CDC para niños	55
Anexo 3. Percentilas EIMC	56
Anexo 4. Consentimiento informado	57
Anexo 5. Cronograma de actividades.....	59
Anexo 6. Hoja de recolección de datos	60
Anexo 7. Colesterol	62
Anexo 8. Colesterol HDL.....	63
Anexo 9. Triglicéridos.....	65
Anexo 10. Glucosa.....	66

MARCO TEÓRICO

La obesidad es una enfermedad multifactorial compleja, con una etiología genética, biológica, ambiental y del estilo de vida de cada individuo. ⁽¹⁾

Es considerada uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. El problema es mundial y ésta afecta progresivamente a muchos países de bajos y medianos ingresos, sobre todo en el medio urbano ⁽²⁾. En México, la obesidad en edad pediátrica y en el adolescente tiene mayor prevalencia, con implicaciones evidentes para el sistema de salud. ⁽¹⁾

La Encuesta Nacional de Salud de Medio Camino (ENSANUT) del 2016 reporta que en el ámbito nacional, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en la población en edad escolar (5-11 años) en 2016 fue 33.2%. En 2012 esta prevalencia fue 34.4%, 1.2 puntos porcentuales mayor; sin embargo, a pesar de esta tendencia de disminución, los intervalos de confianza de la prevalencia de 2016 son relativamente amplios, por lo que no les fue posible concluir que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad hubiese disminuido.

En el mismo grupo etario (5-11 años), la prevalencia de sobrepeso fue de 17.9% y de obesidad de 15.3% en 2016. La cifra de sobrepeso fue de 1.9 puntos porcentuales menor que la observada en la ENSANUT 2012 (19.8%), mientras que la de obesidad fue 0.7 puntos porcentuales mayor (14.6%), pero los valores de las prevalencias en 2012 están incluidos en los intervalos de confianza de 95% de las prevalencias del 2016, por lo que se considera que no hubo cambios.

Las prevalencias de sobrepeso (20.6%) y de obesidad (12.2%) en niñas en 2016 son muy similares a las observadas en 2012 (sobrepeso 20.2%; obesidad 11.8%).

En 2016, se observó una prevalencia mayor de obesidad en los niños con un 18.3%; en comparación con las niñas con 12.2%. Este mismo comportamiento se presentó en 2012 ⁽³⁾.

Dentro de los factores de riesgo que favorecen el consumo de dietas con un contenido calórico elevado, el sedentarismo y la falta de actividad física son múltiples, y comprenden componentes éticos, genéticos, ambientales, conductuales y sociales, los cuales pueden presentarse desde la etapa prenatal y neonatal o durante la niñez. ⁽¹⁾

La obesidad se divide en dos grupos, la de origen exógeno, que corresponde a más del 95% de los casos y la de origen endógeno u orgánico, que corresponde a menos de 5% de los casos; en esta se encuentra la asociación a síndrome

dismórfico, la debida a lesiones del sistema nervioso central y la de origen endocrino-metabólico. ^(4,5)

Los cambios evolutivos importantes en la alimentación humana, sin que ocurran de forma paralela cambios en la estructura genética (“discordancia evolutiva”), se ha propuesto como la base etiológica de la obesidad exógena. Estas modificaciones en la dieta se deben al aumento en el consumo de grasas insaturadas, de ácidos grasos omega 6 y ácidos grasos trans, así como una menor ingesta de ácidos grasos omega 3, carbohidratos complejos y fibra. ⁽¹⁾

El ambiente obesogénico propiciado por la urbanización, la mayor disponibilidad de alimentos con un contenido de alta densidad energética y el decremento en la actividad física, afecta de diferente manera a cada persona, ya que algunas pueden mantener un balance energético y otras no logran este balance y caen en desequilibrio que conduce a la obesidad. Esta diferencia puede atribuirse a la variación genética entre los individuos; por lo tanto, la expresión fenotípica de obesidad está determinada por la interacción entre factores genéticos y un ambiente obesogénico. ⁽¹⁾

En niños y adolescentes con predisposición genética o epigenética, una buena nutrición o actividad física, podrían retardar el desarrollo o evolución de alteraciones metabólicas ⁽⁶⁾. Dado que los niños, y en menor medida los jóvenes, dependen aun de la familia, las alteraciones metabólicas a esa edad se relacionan con los cambios en la alimentación y por actividades de los padres que favorecen el consumo de alimentos procesados con alto contenido en carbohidratos, grasa y sal ⁽⁶⁾. Por ello, la obesidad parental se considera un predictor de la obesidad de los hijos ⁽⁷⁾.

La evaluación del estado nutrición del niño y del adolescente comprende la valoración de los indicadores clínicos, antropométricos, dietéticos, bioquímicos y del estilo de vida ⁽⁸⁾.

Determinando que los indicadores antropométricos indispensables para definir la obesidad central o abdominal son: el peso, estatura, perímetro de cintura ⁽¹⁾ y el cociente cintura-talla, siendo estos últimos indicadores fiables del contenido de grasa intraabdominal. ⁽¹¹⁾

Circunferencia de cintura: Representa el mejor parámetro clínico de obesidad troncal, por lo tanto del riesgo metabólico en niños y adolescentes, y puede ser útil para valorar el control de peso ⁽³⁾.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) ⁽¹⁾ recomienda que los países latinoamericanos que cuenten con tablas de referencia propias para la medición de la circunferencia de cintura las utilicen, y si no se dispone de ellas se sugiere utilizar las propuestas por la Guía ALAD (valores de circunferencia de cintura en

centímetros en población mexicano-americana correspondientes al percentil 90 y 75).⁽⁹⁾

Cociente cintura-talla (CCT): producto de la división entre el perímetro de cintura y la estatura, ambos en centímetros. Pudiendo definir obesidad abdominal cuando el CCT sea mayor de 0.5 y sobrepeso abdominal cuando sea mayor de 0.45 en individuos de cualquier edad mayores de 6 años.⁽¹⁰⁾

Índice de Masa Corporal (IMC): Medición que más se correlaciona con el nivel de adiposidad en niños y adolescentes. Se obtiene dividiendo el peso expresado en kilogramos entre la estatura en metros cuadrados. El valor obtenido debe extrapolarse a gráficas percentilares o de desviación estándar en población abierta (OMS). Se considera óptimo el percentil 50 para la edad y valores normales entre los percentiles 25 y 75. En México se considera sobrepeso a valores superiores al percentil 75 y obesidad a los situados en el percentil 90.^(9, 11, 12)

El aumento en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes en los últimos años, nos obliga a centrar nuestra atención en una de las comorbilidades asociadas con mayor auge en los últimos años, el Síndrome Metabólico (SM) lo cual implica una gran trascendencia para la salud.

SÍNDROME METABÓLICO EN PEDIATRÍA

El SM se describe como un conjunto de factores de riesgo cardiovasculares relacionadas con anomalías metabólicas, vasculares, inflamatorias, fibrinolíticas y de coagulación. La resistencia a la insulina (RI) y la obesidad abdominal son los factores que en conjunto contribuyen al desarrollo de enfermedad coronaria y diabetes.

En adultos los criterios de SM han sido desarrollados por diferentes grupos incluyendo la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Panel de Tratamiento del Adulto III (ATP III, por sus siglas en inglés) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés). En todas las definiciones se incluyen indicadores clínicos (obesidad abdominal e hipertensión), y bioquímicos (elevación de la glucosa, de triglicéridos [TG] y disminución de colesterol de C-HDL). Sin embargo, también se encuentran asociadas alteraciones: inflamatorias, hemodinámicas, protrombóticas, endoteliales y de las funciones hepática y reproductiva⁽¹³⁾.

Son relativamente pocos los estudios que han investigado la prevalencia de SM en niños y adolescentes, sin embargo es evidente que el SM es altamente prevalente en la población pediátrica con obesidad.

La definición de SM propuesta por ALAD para la población de 6 a 18 años de edad es igual a la propuesta recientemente por el grupo de expertos de la IDF para la población de 10 a 16 años de edad. Decidieron utilizar esta definición que considera necesaria la presencia de obesidad abdominal, pues en niños obesos,

aquellos con circunferencia de cintura elevada, tienen 2.3 veces mayor riesgo de tener SM que los que tienen cintura menor. (Tabla 1).

Se recomienda medir en todos los niños la circunferencia de la cintura ⁽¹³⁾ (Tabla 2).

Tabla 1.- Criterios diagnósticos de SM en adolescentes de acuerdo a la ALAD. El diagnóstico se establece cuando está presente la obesidad abdominal más dos de los 4 criterios restantes.

Factores de riesgo	Criterios diagnósticos
Obesidad abdominal Cintura (cm) Hombres Mujeres	≥p 90
TG (mg/dl)	≥150
C-HDL (mg/dl) Hombres Mujeres	≤40 ≤40
PA (mmHg) Hombres (PAS/PAD) Mujeres (PAS/PAD)	≥130/85
Glucosa de ayuno (mg/dl) Glucosa 2 h	≥100 ≥140

Tabla 2.- Valores correspondientes al percentil 90 y 75 de circunferencia de cintura, en centímetros, en población mexicano-americana.

Edad (años)	Percentil 90		Percentil 75	
	NIÑOS	NINAS	NIÑOS	NINAS
6	67	66	61	60
7	71	69	63	63
8	74	73	66	66
9	78	76	69	68
10	81	79	72	71
11	85	82	74	73

Cada vez se reportan más datos en la literatura que documentan la prevalencia del SM en adolescentes con obesidad.

Datos de muestras representativas de los adolescentes de Estados Unidos reportaron que 23% de los portadores de sobrepeso y 52% de los obesos tenían al menos dos factores de riesgo cardiovascular (Cook, 2003) ⁽¹⁴⁾. Wei y col. en Taiwán ⁽¹⁵⁾ reportaron la presencia de 2 o más factores de riesgo en los adolescentes obesos en un 22% lo que representa un riesgo 4 a 5 veces mayor entre los obesos comparados con los de peso normal. Estos resultados son similares a los reportados en Canadá, Portugal y Finlandia. En Estados Unidos la

prevalencia de SM en adolescentes fue de 6.1% en los varones y de 2.2% en las mujeres. Al comparar por etnias, los caucásicos tuvieron 4.8%, los afroamericanos 2% y los mexicano-americanos 5.6%.

En un grupo de 965 niños y adolescentes con edad media de 13.0 ± 2.6 años, se reportó que la prevalencia varió de 3.8% hasta 7.8%, dependiendo de la clasificación de SM utilizada. Estimaciones recientes indican que el SM está presente en el 29% de los adolescentes obesos ($IMC \geq p 95$), en el 7% de los que tienen sobrepeso (IMC entre $p 85$ y $p 95$) y solo en el 0.6% de los que tienen IMC normal. La prevalencia de SM en los adolescentes obesos es similar a la de los adultos mayores de 40 años. Además, como se ha documentado en el estudio de Bogalusa⁽⁴²⁾, la presencia de múltiples alteraciones metabólicas persiste de la niñez a la etapa adulta en el 25 al 60% de los casos. Recientemente Shaibi y colaboradores reportaron en 218 niños y adolescentes de origen latino que radican en el Sur de California prevalencias diferentes de síndrome metabólico que iban de 39% (Cook), 30.7% (Cruz M) y 25.7% (Weiss R) dependiendo de la clasificación utilizada. Reportes recientes de la prevalencia de SM en escolares en Santiago de Chile señalan que la prevalencia puede llegar hasta un 43.6% en niños y adolescentes que consultan por obesidad. En otro reporte en población escolar representativa de clase media baja de Santiago, la prevalencia ajustada en la población total fue de 10.4%. En niños con peso normal, sobrepeso y obesos la prevalencia fue de 4.9%, 10.5% y 24.6% respectivamente.

ETIOPATOGENIA

El aumento del tejido adiposo como consecuencia de la dieta hipercalórica y el bajo gasto energético, y en particular el incremento de la grasa visceral abdominal, tienen un papel primordial en la patogénesis y la morbilidad del SM, la cual se asocia a un aumento de la insulinemia y resistencia a su acción en tejidos periféricos⁽¹⁶⁾.

Cada uno de los componentes del SM es un factor independiente de riesgo cardiovascular. La coexistencia de varios de estos componentes tiene un efecto sinérgico en el riesgo aterogénico⁽¹³⁾. Estudios en autopsia han demostrado que la presencia de arteriosclerosis precoz en aorta y arterias coronarias está directamente asociadas a los niveles de lípidos, presión arterial y obesidad en los adolescentes y adultos jóvenes.

Como ya se comentó, la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina (RI) están relacionados con el desarrollo de SM y el riesgo cardiovascular, por lo que hablar de RI implica la incapacidad de la insulina plasmática para, en concentraciones habituales, promover la captación periférica de glucosa, suprimir la gluconeogénesis hepática e inhibir la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que ocasiona un aumento compensador de la secreción de insulina que puede derivar en una diabetes mellitus tipo 2 (DM2) cuando ésta capacidad compensadora fracasa. En condiciones normales, la RI se acompañará

de una hiperinsulinemia por secreción aumentada compensadora para mantener la adecuada homeostasis de la glucosa, por lo que antes de observar hiperinsulinemia basal, ya existe postprandial ⁽¹⁷⁾

La captación celular de glucosa mediada por insulina varía entre una y diez veces en los sujetos sanos. Un 50% aproximadamente de esta variabilidad puede atribuirse a factores exógenos (hábitos de vida) y el otro 50% a características endógenas del individuo ⁽¹⁷⁾.

Factores que predisponen al desarrollo de Resistencia a la Insulina:

1.- Dentro de los factores exógenos para el desarrollo del RI se encuentra: El sobrepeso y la obesidad, siendo los factores más importantes en su asociación, sobre todo la obesidad central, de predominio abdominal. Pues el acúmulo de grasa visceral segrega un exceso de ácidos grasos libres que llegan al hígado y alteran la acción de la insulina, disminuyendo la captación de glucosa en el musculo esquelético, aumenta la síntesis de triglicéridos e induce la gluconeogénesis hepática. Otros productos del tejido adiposo visceral “adipocinas”, que aumentan la RI son el interferón alfa, leptina, las interlucinas 1 y 6 y el inhibidor del activador de plasminógeno, mientras que la adiponectina la disminuye ⁽¹⁷⁾.

2.- Dentro de los factores endógenos que influyen para el desarrollo de RI son la raza, favoreciendo su desarrollo a edades tempranas. Así niños y jóvenes de origen euroasiáticos son más insulino sensibles y los africanos y americanos más insulino resistentes ⁽¹⁸⁾. Otro factor importante, es el estado de salud materno durante el desarrollo intrauterino del feto, ya que se ha demostrado que la desnutrición in-útero y la diabetes gestacional producen diversas alteraciones metabólicas y hormonales que favorecen al desarrollo de obesidad y RI. ⁽¹⁹⁾

El estadio puberal juega un papel esencial durante la adolescencia en el desarrollo de la RI, puesto que en diversos estudios realizados en niños se ha demostrado una disminución hasta del 30% de la sensibilidad a la insulina en adolescentes con un estadio de Tanner II a IV, lo que se ha relacionado con un incremento en las concentraciones de Hormona del Crecimiento (GH) y de los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGFI e IGFII) producidos durante el brote de crecimiento. ⁽¹⁾

El nexo común entre todos estos factores de riesgo es la RI. Cuando hay RI, el páncreas intenta compensar esta situación mediante la hiperinsulinemia, que puede durar años y que clínicamente se observa como una intolerancia a la glucosa, con cifras que no alcanzan los valores diagnósticos de DM. La falta de acción inhibitoria de la lipólisis sobre los adipocitos produce una activación de la lipólisis de los triglicéridos y la liberación a la circulación periférica de ácidos grasos libres ⁽²⁰⁾. Tanto la hiperinsulinemia como estos ácidos grasos libres

disminuyen la acción en el tejido adiposo de la enzima catalítica lipoproteinlipasa, con lo que produce un aumento de la producción de triglicéridos y VLDL. Además, esta lipasa impide la transferencia de ésteres de colesterol desde las partículas de VLDL a las de HDL, de tal forma que al disminuir la actividad de la lipasa se dificulta el transporte reverso de los ésteres de colesterol desde el tejido periférico hacia el hígado ⁽²⁰⁾. Lo que nos explica los indicadores bioquímicas del SM.

La forma de presentación clínica del SM tiene variaciones fenotípicas muy amplias, puede manifestarse inicialmente únicamente como obesidad abdominal y son muy frecuentes la hipertrigliceridemia y los niveles bajos de C-HDL. Menos frecuentes en la población pediátrica son la hipertensión arterial (HTA) y la prediabetes.

En población no caucásica es frecuente encontrar la acantosis nigricans en cuello y en otros pliegues del cuerpo. Si bien el SM no sirve para identificar adolescentes con RI, la presencia de acantosis, particularmente la localizada en la parte posterior del cuello y que progresa hacia la cara lateral y finalmente a todo el cuello, se acompaña con frecuencia de RI ⁽¹³⁾.

Para hacer el diagnóstico de SM debe solicitarse la determinación de glucosa en ayuno y perfil de lípidos que incluya colesterol total, triglicéridos, C-LDL y C-HDL, después de 12 horas de ayuno. En caso de alteración de la glucosa en ayuno (glucosa entre 100 y 125 mg/dL) se debe de realizar una prueba de carga con 75 gramos de glucosa en pacientes con más de 43 kilogramos de peso o calculada a 1.75 gr/kg de peso, para la medición de glucemia a las dos horas ⁽¹³⁾.

Existen muchas formas de medir la RI, pero de ninguna se han definido valores normales en las edades pediátricas. La prueba "estándar de oro" es el clamp normoglucémico hiperinsulínico difícil de realizar en el entorno asistencial, pues implica canalizar una vía venosa y durante varias horas medir el ritmo de infusión de glucosa necesaria para mantener la glucemias en rango normal en un sujeto que recibe una infusión de insulina ⁽¹⁸⁾.

Para cuantificar la RI de una forma menos exacta pero en una sola determinación analítica se utiliza la insulinemia y el índice de Evaluación del Modelo Homeostático (HOMA [*"homeostatic model assessment"*], por sus siglas en inglés), sin embargo no es necesaria para realizar el diagnóstico; ya que tiene un alto costo y en unidades o instituciones de primer nivel de atención, no se dispone de esta medición. Se justifica su medición en estudios epidemiológicos o cuando se cuente con el recurso ya sea institucional o privado.

La insulinemia basal refleja fundamentalmente la RI a nivel hepático, que es la que predomina en ayunas, y no a nivel muscular. Esta determinación tiene además como inconvenientes su gran variabilidad intraindividual (de hasta el 30%) debido a la pulsatilidad de la secreción de insulina en respuesta al estrés y al ejercicio, el

enmascaramiento entre individuos normales e insulino resistentes, la falta de estandarización del método bioquímico, su escasa validez en sujetos con intolerancia a la glucosa y la ausencia de valores normales en niños y adolescentes ⁽¹⁸⁾.

Sin embargo estudios recientes definen hiperinsulinemia cuando los niveles basales (en ayuno) de insulina son mayores de 15 mcUi/ml, o cuando se presente de insulina mayor de 150 mcui/ml en una de las muestras de una curva de tolerancia oral a la glucosa ⁽²¹⁾.

El índice HOMA estima la RI como el producto entre la insulinemia en ayunas en $\mu\text{U/ml}$ por la glucemia en ayunas en mmol/l y dividido por 22.5. En cuanto a establecer el punto de corte entre un HOMA normal y patológico, en un estudio español con adultos no diabéticos se calculó el p 90 en 3,830 y este umbral ha sido el más utilizado en toda la bibliografía nacional, incluida la pediátrica. Posteriormente se han publicado dos estudios con niños y adolescentes en donde se establece el punto de corte (p 90) en 3.0 para niños de 7 a 16 años, y otro en 3,.43 para menores de 18 años ⁽²²⁾.

CONSECUENCIAS DEL SÍNDROME METABÓLICO

El riesgo cardiovascular del SM depende de los factores de riesgo presentes en cada individuo y no es mayor que la suma de los componentes que lo determinan, pero por lo general triplica el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (hasta el 80% de los pacientes que padecen SM mueren por complicaciones cardiovasculares). También se asocia con un incremento global de la mortalidad por cualquier causa y multiplica en cinco veces el riesgo de desarrollar DM2. ⁽²³⁾

Es así como el SM se convierte en una herramienta para la evaluación y prevención del riesgo cardiovascular potencial, por lo cual debe ser detectado y diagnosticado tempranamente y así mejorar la calidad de vida de los pacientes disminuyendo la incidencia de muerte cardiovascular prematura. ⁽²⁴⁾

Los niños con SM ya padecen una arteriosclerosis subclínica, visible en ecografía de alta resolución. Aumentando así el riesgo de enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica, que juntas suponen la primera causa de morbimortalidad en el mundo desarrollado. ⁽¹⁰⁾

La incidencia de las enfermedades cardiovasculares (ECV) aumentó desde el inicio de siglo XX hasta el punto en que llegó a ser la primera causa de muerte en los países industrializados; esto se debió en gran medida, a los cambios de estilo de vida tradicionales.

La OMS estimó en 1995, que las enfermedades cardiovasculares representaban la causa más frecuente de mortalidad en el ámbito mundial, rebasando a la mortalidad ocasionada por enfermedades infecciosas y parasitarias.

De acuerdo a la OMS las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. Se calcula que en 2008 murieron por esta razón 17.3 millones de personas, lo cual representa el 30% de todas las muertes registradas a nivel mundial; 7.3 millones de esas muertes se debieron a la cardiopatía coronaria y 6.2 millones a los accidentes vasculares cerebrales (ACV).

Según la Organización Panamericana de Salud (OPS), durante los próximos diez años se estima que ocurrirán aproximadamente 20.7 millones de defunciones por enfermedades cardiovasculares en América, de éstas 2.4 pueden ser atribuidas a la HTA, componente importante del riesgo cardiovascular.⁽²⁵⁾

Actualmente hay 3 marcadores vasculares mayores, que se han validado como medidas tempranas de aterosclerosis: dilatación de flujo medido (DFM), engrosamiento de la íntima-media carotídeo (EIMC) y velocidad de pulso de onda (VPO). El daño endotelial, es un evento inicial importante en el desarrollo de la aterosclerosis. La medición de la función endotelial, puede servir como un marcador de aterosclerosis.^(26,27)

El ultrasonido vascular de la arteria braquial, realizado bajo condiciones de DFM después de hiperemia reactiva (vasodilatador endotelial dependiente) y en respuesta al trinitrato de glicerina (vasodilatador endotelial independiente), es una técnica no invasiva para la medición de función endotelial. Es así que la disfunción endotelial puede ser medida por DFM.⁽²⁸⁾

La VPO es una técnica no invasiva, confiable y reproducible, que permite medir los primeros cambios en la rigidez de la pared arterial y la distensibilidad arterial. El incremento del VPO se ha demostrado alterado en ambas enfermedades, tanto coronaria como enfermedad vascular cerebral.⁽²⁹⁾

El ultrasonido para medir el EIMC, es una medida validada y reproducible. El incremento en el EIMC y la presencia de placas, son predictores de enfermedad coronaria futura y de eventos vasculares cerebrales^(30,31,32,26) El EIMC, se ha utilizado en muchos estudios clínicos en niños con riesgo de aterosclerosis, con historia familiar de hipercolesterolemia. A pesar que el EIMC incrementa con la edad, el rango de progresión en niños y adolescentes sanos es insignificante, 0.000 mm/año entre mujeres de 10 a 24 años y hombres de 10 a 19 años. Estudios poblacionales, han mostrado que un incremento del grosor de la carótida tan pequeño como 0.1 mm, se ha correlacionado fuertemente con mayor número de eventos coronarios y cerebrovasculares.^(33,34)

El EIMC es cada vez más utilizado como un marcador sustituto para aterosclerosis. Su función, deriva de la capacidad de predecir eventos

cardiovasculares futuros, siendo un predictor inmediato para aterosclerosis temprana. Dado que es un procedimiento relativamente simple y no invasivo, es adecuado para uso a gran escala en estudios poblacionales. La medición ultrasonográfica, se correlaciona bien con la histología y con el incremento en el EIMC, asociado a los factores de riesgo cardiovascular y a la presencia de aterosclerosis avanzada, la cual incluye enfermedad coronaria. El EIMC está siendo cada vez más utilizado como estratificador de riesgo, en individuos y como punto final en estudios de intervención. Muchos estudios longitudinales, han estudiado la relación entre el EIMC y eventos cardiovasculares futuros, principalmente infarto al miocardio, angina de pecho o intervenciones coronarias. Así mismo, se ha estudiado la relación con eventos cerebro-vasculares (infarto cerebral y ataque isquémico transitorio).^(35,36)

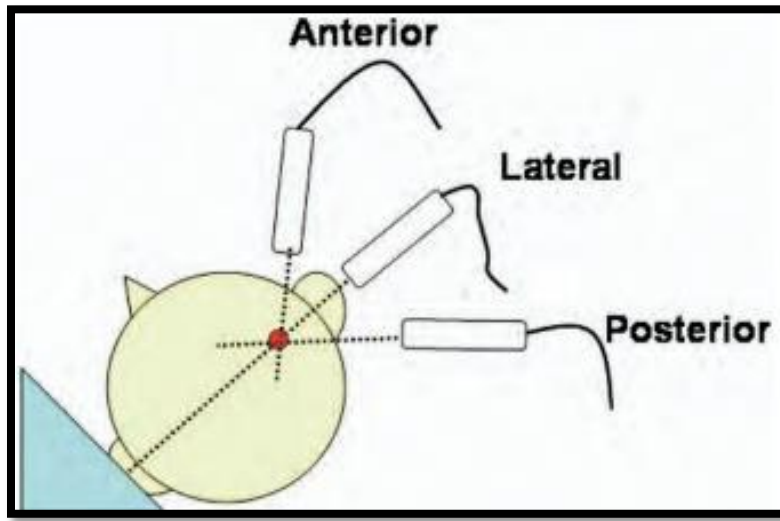
La placa carotidea, añade más riesgo cardiovascular. Se define como una estructura focal que invade el lumen de la arteria, de al menos 0.5 mm o más del 50% del valor del grosor de la íntima-media carotideo, o como el engrosamiento >1.5 mm de la media-adventicia a la íntima-lumen.⁽³⁶⁾

Las primeras anomalías de las paredes arteriales, pueden ser visualizadas en modo B en el ultrasonido. Esta alta resolución no invasiva, es una de las mejores para la detección de estadios tempranos de enfermedad aterosclerótica, por su naturaleza simple, amplia disponibilidad y la capacidad de visualizar la estructura de la pared arterial, con mejor resolución que ninguna otra técnica similar.⁽³⁶⁾

En ausencia de placa, en el modo B de ultrasonido se aprecian las paredes vasculares como un patrón regular que se correlaciona con las capas anatómicas. El área de tejido comenzando en el borde luminal de la arteria y que termina en el límite entre la comunicación de la adventicia y la media, representa el patrón íntima-media.⁽³⁶⁾

Los protocolos para medición de EIMC pueden variar en la selección de segmentos, ángulos y paredes de la arteria carotidea, que son medidos. Las mediciones pueden ser en la pared cercana (siendo la más cercana al transductor) y/o lejana de la arteria carótida común (ACC), la bifurcación carotidea y/o la carótida interna en uno o más ángulos (anterior, lateral y posterior) (Figura 1). Algunos protocolos solo miden la pared lejana del segmento de la carótida común. Otros protocolos miden ACC, la carótida interna y la bifurcación. La pared cercana es más difícil de delimitar, particularmente en la posición anterior y posterior. Los experimentos *In vitro* muestran que la pared lejana de ACC, refleja de manera más certera el grosor de las paredes arteriales, basado en las propiedades de las ondas ultrasonográficas. La pared cercana es la que representa la mejor aproximación del verdadero engrosamiento de la pared. La combinación de la medición de la pared cercana y lejana, fue superior a la medición única de la pared lejana.⁽³⁷⁾

Figura 2. Posición de la cabeza y orientación para el escaneo ultrasonográfico de la carótida. Ejemplo de la carótida derecha. ⁽³⁸⁾



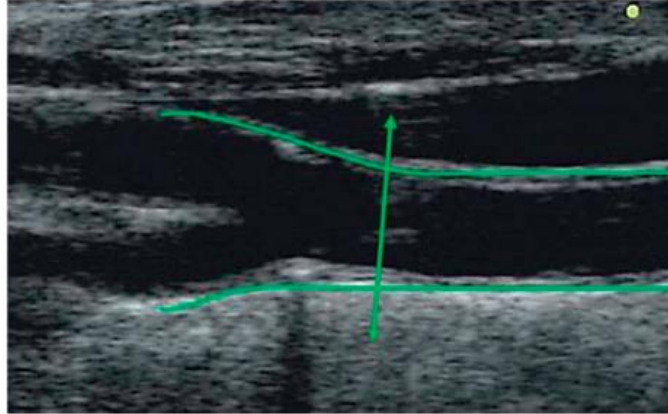
En el 2008, se publicó un consenso de la Asociación Americana de Ecocardiografía, donde se recomienda la medición de EIMC preferentemente en la pared lejana. La decisión final depende del protocolo a realizar. ⁽³⁷⁾

El consenso hace la recomendación del escaneo de la arteria carótida común, para valorar el EIMC y la detección de placas carotídeas. Las arterias carotídeas deben ser revisadas de manera intencional, con el mejor sistema de ultrasonografía, con un transductor lineal operando con una frecuencia fundamental de 7MHz. ⁽³⁸⁾

El modo B de imagen es preferido al modo M. A pesar que el modo M tiene una resolución temporal superior, provee medición solo en un punto del engrosamiento.

La técnica del ultrasonido es visualizar la arteria carótida común (ACC) en una imagen longitudinal (Figura 3).

Figura 3. ACC en vista longitudinal, bifurcación carotídea y origen de las carótidas interna y externa. La doble flecha corresponde al término de la ACC, donde las paredes cercana y lejana inician la divergente. ⁽³⁸⁾



Los valores normales para EIMC van de 0.5 mm en adultos jóvenes a 1.2 mm de grosor en personas de mayor edad. Los valores dependen también de la edad, género, factores de riesgo, ecogenicidad, segmento, algoritmo de medición y equipo de ultrasonido. ⁽³⁷⁾

Se percentila EIMC por sexo para edad y talla, tomando uno u otro para percentilar. Los valores EIMC mayor o iguales a la percentila 75, son considerados altos e indicativos de riesgo cardiovascular incrementado. Valores entre la percentila 25-75 son considerados promedio e indicativos de no riesgo cardiovascular. Valores menores o iguales a la percentila 25, son considerados de bajo riesgo cardiovascular. ⁽³⁸⁾

GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA

Al día de hoy se considera al endotelio vascular como uno de los sitios que se dañan al presentarse el SM. Desde 1980 se ha venido estudiando la utilidad de la medición del espesor de la íntima-media (EIM) mediante ecografía para detectar aterosclerosis subclínica ^(39,40,41,42). Y es hasta los estudios realizados en la década de los 90 en Bogalusa ⁽⁴³⁾ en los que hay evidencia de que el daño vascular puede comenzar a desarrollarse desde los primeros años de vida y en sujetos aparentemente sanos.

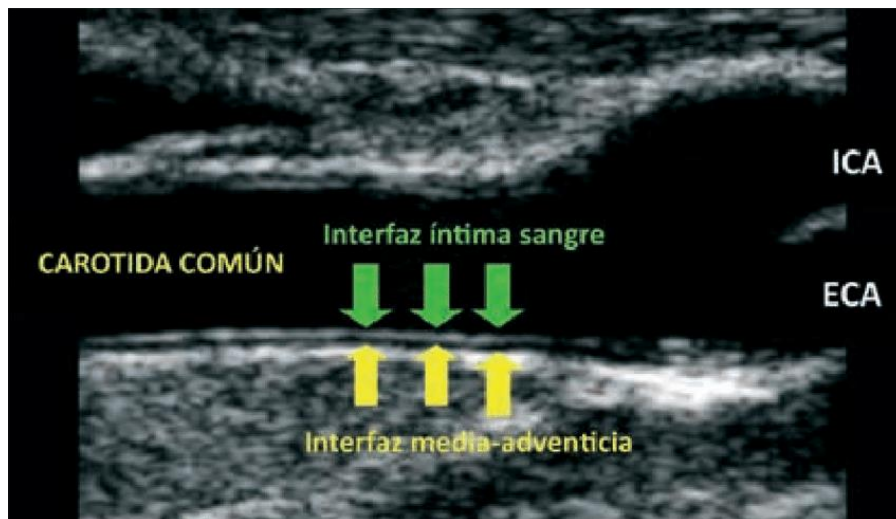
La medición ecográfica del espesor de íntima-media carotidea (EIMC) es usado en adultos como un indicador de daño vascular, dada su reconocida asociación con enfermedad cardiovascular. Aunque esta evaluación puede realizarse en diferentes arterias, el lugar de elección suele ser la arteria carótida, por su localización superficial y mayor accesibilidad, además tiene un tamaño adecuado y un movimiento escaso. Esta exploración se conoce como EIMC y se relaciona de manera positiva con el riesgo de enfermedad cerebro-vascular e infarto de miocardio en adultos ^(44,45,46,47). Los hallazgos en los niños han sido contradictorios ^(48,49,50,51) y sólo recientemente se han comunicado exploraciones en la población pediátrica.

Se ha demostrado que en adultos, el incremento anormal del grosor de la íntima-media de la carótida común, se relaciona con múltiples factores de riesgo cardiovascular como son: sexo masculino, diabetes, colesterol total y tabaquismo⁽⁵²⁾. Hay escasos estudios a nivel internacional que hayan analizado el EIMC en niños y adolescentes sanos⁽⁵³⁾; y en especial se conocen pocos datos de valores de normalidad en niños mexicanos⁽⁵⁴⁾.

El advenimiento de tecnologías automáticas para la medición ecográfica del EIMC, que se desarrollan desde fines de los años 90, hoy son una realidad como software en los equipos ecográficos modernos; ello ha simplificado la obtención de varias mediciones de EIMC en forma automática, rápida y con menor sesgo operador dependiente⁽⁵⁵⁾.

El EIMC es un test no invasivo, en donde las paredes de la carótida se miden mediante el uso de ultrasonido en modo bidimensional. La íntima es la línea más interna de la arteria, la capa media es la línea media de la arteria. La ecografía carotídea mediante la determinación del EIMC permite detectar cambios estructurales tempranos en la pared vascular (Imagen 1)^(56,57,58) y medir y monitorizar la aterosclerosis en individuos asintomáticos. La progresión del EIMC en individuos asintomáticos se ha estimado que es de 0.03 mm/año después de los 18 años de edad⁽⁵⁹⁾, y su proceso se ve acelerado por los factores de riesgo cardiovascular^(60,61,62).

Figura 4.- Ultrasonido en modo B carotideo para detectar la relación del grosor íntima-media y las placas carotídeas. Un incremento en el grosor íntima-media carotideo (por encima del percentil 75 correspondiente a edad, sexo y raza) está asociado con un incremento de riesgo cardiovascular independiente de otros factores. (ICA: arteria carótida interna; ECA: arteria carótida externa).



Los valores del EIMC dependen de la edad y oscilan entre 0.41 y 1.5 mm⁽⁶³⁾. Para establecer la normalidad o anormalidad del valor del EIMC es necesario compararlo con la población de referencia. Un valor de EIMC por encima del percentil 75 de la población de referencia se considera patológico e indica que el individuo tiene una aterosclerosis subclínica avanzada^(64,65).

TÉCNICA DE LA ECOGRAFÍA⁽⁶⁶⁾

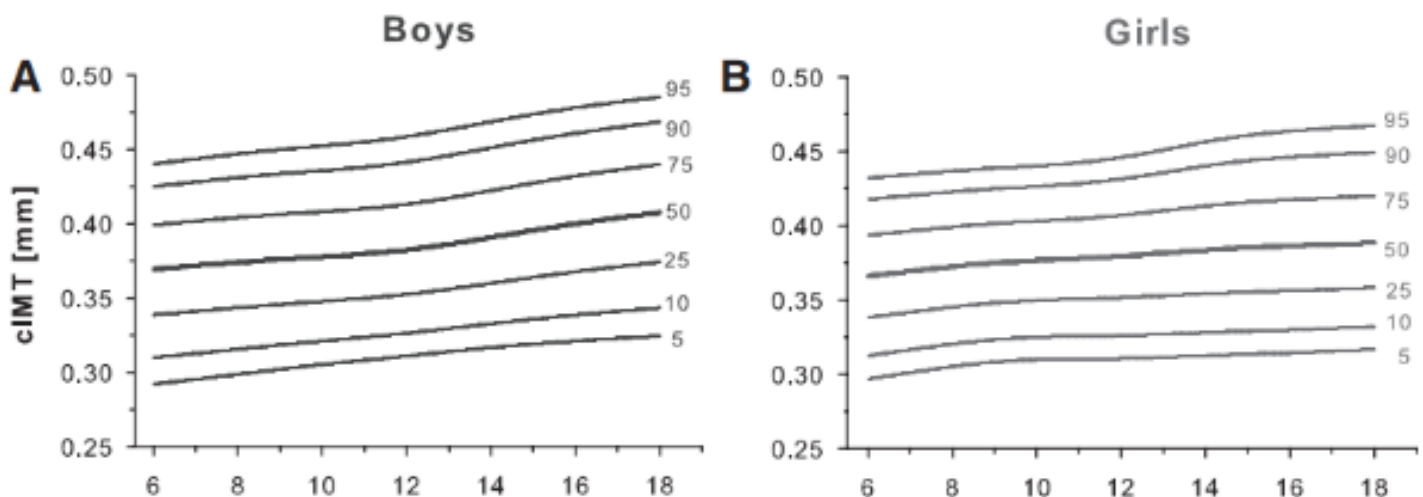
El transductor del ecógrafo se coloca de forma que la carótida se pueda observar en sentido longitudinal y se va inclinando hasta maximizar los ecos procedentes de la interfase entre la media y la adventicia.

Con esta técnica se obtiene: registro gráfico de la onda de pulso, diámetro arterial máximo o sistólico (Ds), diámetro arterial mínimo o diastólico (Dd).

El índice EIMC de la pared posterior de la arteria se determina siguiendo los criterios de Mannheim. En una imagen longitudinal de la arteria carótida común derecha, se visualizan claramente ambas paredes, determinando el EIM en la pared posterior, 10 mm antes de su división en las arterias carótida interna y externa. Se realizan tres determinaciones y se calcula automáticamente la media para el EIMC medio y una determinación para el EIMC máximo. Los resultados se expresan en mm.

La arteria carótida común y la región del bulbo carotideo son también visualizadas, en busca de la presencia de placas de ateroma, definidas como un área diferente del vaso, que presenta una profusión de más del 50% de las paredes adyacentes de la línea íntima-media.

La mediana normal de la EIMC en niños sanos de entre 5 a 15 años de edad es de 0.41 mm (0.40-0.56 mm) en los que se realizaron mediciones ecográficas en tercio medio de arteria carótida común derecha^(67,68). Por su parte, Doyon y colaboradores (2013) publicaron los percentiles correspondientes a cada sexo y grupo de edad, tal como se muestra en la imagen siguiente⁽⁶⁹⁾:



ANTECEDENTES

Se tiene bien establecido que el espesor de íntima-media carotídea se asocia con el desarrollo de infartos y muerte cardiovascular ⁽⁶⁹⁾. Recientemente se ha utilizado el EIMC como marcador temprano de la aterosclerosis subclínica en la población pediátrica con factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, diabetes, obesidad mórbida, hiperlipemia familiar, o antecedente de ser producto pequeño para la edad gestacional al nacimiento ⁽⁷⁰⁾. Aunque las complicaciones de la enfermedad cardiovascular aparecen en la vida adulta, hay evidencia de que la arteriosclerosis empieza ya en la infancia. ⁽⁷¹⁾

En adultos, el SM se ha asociado fuertemente con la aterosclerosis subclínica, estimada por el EIMC y las lesiones ateroscleróticas por ultrasonografía no invasiva. Conclusiones anteriores han demostrado que los factores de riesgo cardiometabólico en la infancia predicen aumento del EIMC en los adultos, así como la disminución de la elasticidad de la arteria carótida ⁽⁷²⁾.

Múltiples estudios han asociado el SM y sus componentes con aumento del espesor íntima-media carotídeo en adultos y niños ^(73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83). También se ha demostrado que los niños obesos con aumento del EIMC, al perder peso de forma sustancial, presentan disminución de éste y también de los factores de riesgo cardiovascular ⁽⁸⁴⁾.

En un importante meta-análisis, Lorenz MV y cols., recabaron 8 estudios e información de 37,197 participantes adultos con un seguimiento de 5.5 años, buscando asociación entre el grosor de la carótida y el riesgo cardiovascular. Sus hallazgos fueron que el incremento de 0.10 mm en el grosor de la arteria carótida común se asocia a incremento en el riesgo de infarto agudo al miocardio (HR 1.26, IC 95%, 1.21-1.30), así como a evento cerebral vascular (HR 1.32, IC 95% 1.27-1.38). ⁽⁸⁵⁾ Sin embargo, en población pediátrica se han obtenido otros resultados, como el que se hizo en un seguimiento de dos años a adolescentes latinos con riesgo para desarrollar diabetes (Toledo-Corral, 2011), a quienes se les revisaban los factores de riesgo cardiovascular y el EIMC 2 veces por año; el objetivo de este estudio fue examinar la progresión del EIMC durante el crecimiento de los participantes y sus predictores cardiometabólicos en adolescentes sanos con sobrepeso. Sus resultados indicaron que los cambios en el EIMC fueron altamente variables. Más del 36% de los participantes mostraron progresión más allá de la norma fisiológica (más de 0.01 mm durante 2 años). Los participantes del grupo de EIMC altamente progresivo tuvieron una asociación fuerte con el nivel de LDL y de colesterol total. Otro predictor de la progresión del EIMC fueron los niveles de glucosa, los cuales se relacionaron de forma positiva. Contrario a las hipótesis iniciales de este estudio, la presión arterial sistólica, la adiposidad abdominal y la sensibilidad a la insulina no estuvieron asociadas con cambios en el EIMC en un

periodo de dos años. Contrario a lo que este mismo grupo de estudio obtuvo en otra investigación en la que sí se observó que el efecto acumulativo de síndrome metabólico, presión arterial alta y circunferencia abdominal dan como resultado un EIMC elevado. Concluyendo que con los cambios en el EIMC intervienen numerosos factores de riesgo para la elevación del EIMC, siendo el más importante en población latina la aterosclerosis⁽⁸¹⁾. Lo cual concuerda con lo que observaron Villela-Baroncini y colaboradores (Brasil, 2015)⁽⁸⁶⁾ al no encontrar diferencia significativa en los valores del EIMC en niños y adolescentes de ambos géneros con factores de riesgo tradicionales como la obesidad, hipertensión y daño renal crónico, comparado con aquellos niños sanos. (0.43 ± 0.06 mm vs 0.42 ± 0.05 mm, respectivamente). Concluyeron que el EIMC no se correlacionó con el IMC ni en la población total ni en los 3 grupos de edad de acuerdo al coeficiente de correlación de Pearson y que el EIMC es constante en niños sanos menores de 10 años de edad, a pesar del género o el IMC. Solo se tuvo incremento del EIMC después de los 10 años de edad.

JUSTIFICACIÓN

El sobrepeso y obesidad infantil son un problema de salud pública creciente en todo el mundo. En años recientes se ha observado un incremento de su prevalencia no sólo en países desarrollados, sino también en países en vías de desarrollo como México. En nuestro país, la ENSANUT 2016 reporta en escolares de ambos sexos de 5 a 11 años de edad, una prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad del 34.8% (20.2% para sobrepeso y 14.6% para obesidad) para el año 2006 y del 34.4% (19.8% para sobrepeso y 14.6% para obesidad) para 2016; sin advertirse decremento en la presencia de obesidad en los niños mexicanos ⁽⁸⁷⁾.

El tratarse de un problema de salud pública justifica la urgencia de aplicar medidas conducentes a la prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad, así como a la detección temprana de sus comorbilidades para tratarse en tiempo y forma.

En niños, en los últimos años, se ha demostrado la asociación entre obesidad y aumento del EIMC. En adultos existe asociación entre el EIMC de la carótida y SM, sin embargo, en niños esta relación no es tan fuerte debido a que el SM en niños no está definida claramente.

Por lo tanto, es importante realizar este estudio para determinar si los niños y adolescentes con SM tienen un mayor compromiso vascular medido por el EIMC que los niños sanos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre el espesor de la íntima-media carotídea con los componentes del síndrome metabólico en la población pediátrica con obesidad de HP CMNO?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la asociación entre los componentes del síndrome metabólico (SM) y el espesor de la íntima-media carotídea en población pediátrica con sobrepeso y obesidad de HP CMNO.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- Describir características sociodemográficas y clínicas de los pacientes pediátricos del servicio de endocrinología pediátrica del HP CMNO.
- 2.- Determinar los componentes que integran el diagnóstico de SM en los pacientes pediátricos del servicio de endocrinología pediátrica del HP CMNO.
- 3.- Evaluar el espesor de la íntima media carotídea mediante determinación ecosonográfica.
- 4.- Asociar el espesor de la íntima-media carotídea y las distintas variables antropométricas y metabólicas del síndrome metabólico en población pediátrica (sexo, edad, peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, glucemia, C-LDL, C-HDL, TG, PAS, PAD).

HIPÓTESIS

Existe asociación entre el espesor incrementado de la íntima-media carotídea con los componentes del síndrome metabólico en población pediátrica del HP CMNO

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

- Transversal.
- Comparativo.
- Observacional.

Universo de trabajo

Población derechohabiente del IMSS del servicio de Endocrinología Pediátrica del HP CMNO.

Población diana

Niños de 6 a 16 años de edad, derechohabientes del IMSS del HP CMNO.

Lugar de realización

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.

Periodo de estudio

Febrero 2018 - Junio 2018

Tamaño de la muestra

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad en quienes se les realizará cribaje de criterios de SM: que presenten por lo menos 3 de los 5 siguientes hallazgos: (1) presión arterial $\geq 130/85$ mmHg (2) circunferencia de cintura $>$ Percentil 90 del normal para la edad, (3) triglicéridos ≥ 150 mg/dL, (4) HDL ≤ 40 mg/dl, y (5) evidencia de hiperglucemia en ayunas ≥ 100 mg/dL. En niños de 6-16 años de edad, que acudan al servicio de Endocrinología Pediátrica del HP CMNO.

Criterios de exclusión: Pacientes con enfermedad psiquiátrica y/o deterioro cognitivo y con obesidad endógena. Pacientes y/o tutores que no acepten la realización del estudio ni la toma de muestras de laboratorio.

Recolección de la muestra: Se obtendrá la muestra por un proceso no probabilístico, por muestreo consecutivo, obtenido en el periodo de febrero-junio 2018.

VARIABLES DE ESTUDIO:

Variables independientes:

DEFINICIÓN DE VARIABLES					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	CLASIFICACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN (INDICADOR)
SÍNDROME METABÓLICO	Se denomina así al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de los triglicéridos, el aumento de la presión arterial y la hiperglucemia.	De acuerdo a ALAD: El diagnóstico se establece cuando está presente la obesidad abdominal más dos de los 4 criterios restantes. 1) Obesidad abdominal cintura en cm \geq 90, 2) TG (mg/dl) \geq 150, 3) C-HDL (mg/dl) \leq 40, 4) PA (mmHg) \geq 130/85, 5) Glucosa de ayuno (mg/dl) \geq 100, Glucosa 2 h \geq 140.			Obesidad abdominal + 2 de 4 criterios.
Índice de Masa Corporal		Peso entre talla al cuadrado	Cuantitativa continua	Razón	Kg/m ²
Alteración de la glucosa en ayuno	Alteración de la glucosa en ayuno o postprandial, debido a múltiples causas: genéticas, metabólicas, dietéticas, etc.	Concentración de glucosa en ayuno de 8 horas por arriba de 100 mg/dl, pero por debajo de 126 mg/dl.	Cuantitativa discreta	Razón	Mg/dl. Glucemia de ayuno \geq 100 mg/dl Glucosa 2h \geq 140 mg/dl
Hipertensión arterial	Aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar	Cifras de tensión arterial \geq 130/85 mmHg	Cuantitativa discreta	Razón	TA \geq 130/85 mmHg

	hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica				
Colesterol total	Colesterol plasmático	Cuantificación de colesterol (mg/dl) en sangre total determinada por bioamperometría	Cuantitativa continua	Razón	Mg/dl
Triglicéridos	Triglicéridos plasmáticos	Cuantificación de triglicéridos (mg/dl) en sangre capilar determinada por bioamperometría.	Cuantitativa continua	Razón	Mg/dl. Triglicéridos \geq 150 mg/dL
Concentración sérica de HDL	Nivel de HDL en el plasma sanguíneo	Cuantificación de HDL (mg/dl) en sangre total determinada por bioamperometría	Cuantitativa continua	Razón	HDL \leq 40 mg/dl
Concentración sérica de LDL	Nivel de LDL en suero	Cuantificación de LDL (mg/dl) en sangre total determinada por bioamperometría.	Cuantitativa continua	Razón	Mg/dl
Obesidad abdominal	Incremento de la circunferencia de cintura secundario al aumento en el tejido adiposo	Medición de la circunferencia abdominal en centímetros	Cuantitativa Discreta	Razón	Centímetros > Percentil 90 del normal para la edad
Sobrepeso y Obesidad	De acuerdo con la OMS el sobrepeso se define como un exceso de grasa en el organismo y un índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 kg/m ² , y la obesidad se caracteriza igual, solo que el índice de masa corporal en el adulto es mayor de 30 kg/m ² .	Medición de peso en kilogramos con una báscula calibrada.	Cuantitativa discreta	Razón	Kilogramos Sobrepeso \geq p85 Obesidad \geq p 95 Obesidad mórbida \geq p 97

EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Número de años vividos hasta el momento del registro	Cuantitativa discreta	Intervalo	Años
SEXO	Clasificación de hombre y mujer teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos, características cromosómicas y anatómicas	Son características fenotípicas que presenta la persona al momento de la revisión.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino

Variable Dependiente:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	CLASIFICACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN (INDICADOR)
Espesor de la íntima-media carotídea (EIMC)	Marcador de lesión de órgano diana	EIMC por encima del percentil 75 de la población de referencia se considera patológico e indica que el individuo tiene una aterosclerosis subclínica avanzada	Cuantitativa discreta	Razón	Mayor al percentil 70 se considera patológico

Variabes dependientes: Espesor de la íntima-media de la carótida.

Variabes independientes: Edad, Peso, Talla, Índice de masa corporal, Percentil de índice de masa corporal, Circunferencia de cintura, diabetes mellitus, Hipertensión arterial, Glucosa, Colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Sujetos

El grupo estudio comprenderá pacientes de entre 6 a 16 años de edad que consulten por obesidad en la consulta externa de Endocrinología Pediátrica que egresen a la clínica de Obesidad, de abril a junio de 2018, a los que se les realizará el protocolo para diagnosticar SM a través de los criterios de la ALAD (tabla 1), e incluirlos en la muestra de estudio.

Al ingreso del estudio se les solicitará firmar a los padres o tutores un consentimiento informado a quienes se les explicará el protocolo, permitiéndoles realizar preguntas, las cuales les serán respondidas de la forma más sencilla posible. De la misma forma se le explicará el estudio a los menores, en la medida de lo posible, sobre todo aquellos que se encuentran entre los 9 y 16 años, ya que deberán dar su asentimiento (esto en presencia del padre). Una vez con el asentimiento, se procederá a que los padres den su consentimiento informado por escrito.

El estudio se someterá a aprobación por el comité Local de Ética en Investigación (CLEI) 1302 y el Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) 1302 de la UMAE de Pediatría de CMNO.

Todos los niños se pesarán en una báscula seca digital modelo 769 con capacidad para 200 kg, división 100 gr, alimentación con batería y red eléctrica, dimensiones: 294x831x417 mm, peso neto 6.2 kg. Tallimetro de 220 cm. El índice de masa corporal (IMC) se determinará para cada sujeto dividiendo el peso en kg con la talla en metros al cuadrado. La circunferencia de cintura (CC) se medirá con una cinta métrica inextensible a nivel umbilical en un plano paralelo al suelo. Se calculará el percentil IMC por edad y el z score para T/E para el sexo utilizando las tablas del año 2000 del *Center for Disease Control (NCHS-CDC)*. Se definirá obeso aquel paciente con IMC para la edad > p95 y como niño con sobrepeso a aquel con el percentil >85. Se obtendrá la presión arterial (PA) con un esfigmomanómetro marca Welch-Allyn anaeroide DS44 calibrado con brazalete adecuado para la edad. Tomaré la presión arterial previo reposo del paciente durante al menos 5 minutos, con el paciente sentado con la espalda recta y un buen soporte, el brazo izquierdo descubierto apoyado a la altura del corazón, piernas sin cruzar y pies apoyados cómodamente sobre el suelo. Evitaré hacer la medición en caso de malestar, con vejiga llena, necesidad de defecar, se hará en un ambiente tranquilo. Condiciones del equipo: el esfigmomanómetro será manual y estará calibrado, la longitud de la funda del manguito será la suficiente para envolver el brazo y cerrarse con facilidad. Dejaré libre la fosa antecubital (colocaré el borde inferior del brazalete 2 a 3 cm por encima del pliegue del codo) para poder palpar la arteria braquial y después colocaré la campana del estetoscopio en ese nivel. Estableceré primero la presión arterial sistólica por palpación de la

arteria braquial diagonal radial, y mientras palpe dicho pulso inflaré rápidamente el manguito hasta que éste desaparezca, con la finalidad de determinar por palpación el nivel de la presión sistólica. Desinflaré nuevamente el manguito y colocaré la cápsula del estetoscopio sobre la arteria humeral, inflaré rápidamente el manguito hasta 30 o 40 mmHg por arriba del nivel palpatorio de la presión sistólica para iniciar la auscultación de la misma. Desinflaré a una velocidad de 2 a 3 mmHg por segundo. Usaré el primer ruido de Korotkoff para identificar la cifra de presión arterial sistólica y el quinto ruido (desaparición) para la cifra de presión arterial diastólica. Se tomará la PA 3 veces después de un reposo de 10 minutos según la norma de la Academia Americana de Pediatría (AAP).

Parámetros de laboratorio

Se realizara la extracción de muestras de sangre para el grupo de estudio, las cuales serán tomadas después de 12 horas de ayuno, en ellas se determinarán triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y glucemia (Kit enzimático VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 2 en el analizador VITROS 5600 Integrated System)

Protocolo para la toma de las muestras de laboratorio

1. Explicaremos al paciente y al padre que se le va a tomar una muestra de 3 mililitros de sangre para realizar estudios de laboratorio, así como los riesgos y molestias de la toma (Dolor con el piquete de la aguja en su brazo, ardor en el lugar del piquete, morete en el sitio del piquete, poquito sangrado por el sitio del piquete, molestia leve por la colocación de la liga en el brazo para la toma de la muestra de sangre, posible mareo por ver sangre, probable infección por la ruptura de la piel).
2. Con la finalidad de garantizar la seguridad del paciente se contará con personal capacitado para la toma de la muestra de sangre en niños, ya sea enfermeras y/o laboratoristas, los cuales son muy exactos en la toma de los mismos.
3. Contando con la autorización del Jefe de laboratorios, se generará una torre de control para que las determinaciones de las muestras sanguíneas se procesen en el Laboratorio de patología clínica del Hospital de pediatría CMNO y se le será asignados un número de folio conformado por letras y números (asignado por el laboratorio) relacionado con el nombre del participante.

Se definirá SM de acuerdo a los Criterios de la Asociación Latinoamericana de Diabetes:

Tabla 1.- Criterios diagnósticos de SM en adolescentes de acuerdo a la ALAD. El diagnóstico se establece cuando está presente la obesidad abdominal más dos de los 4 criterios restantes.	
Factores de riesgo	Criterios diagnósticos
Obesidad abdominal Cintura (cm) Hombres Mujeres	≥p 90
TG (mg/dl)	≥150
C-HDL (mg/dl) Hombres Mujeres	≤40 ≤40
PA (mmHg) Hombres (PAS/PAD) Mujeres (PAS/PAD)	≥130/85
Glucosa de ayuno (mg/dl)	≥100
Glucosa 2 h	≥140

Determinación del EIMC

Para medir el grosor de la íntima y la media se utilizará un transductor de alta frecuencia de 7 MHz del equipo de ultrasonido Phillips HDI (el cual no genera ninguna molestia para el paciente) efectuándose una evaluación en escala de grises de la carótida común derecha hasta su bifurcación y de la arteria carótida interna. Se realizará una evaluación en sentido longitudinal y se medirá el espesor de la íntima y la media en dos niveles, a nivel del bulbo carotideo y en la arteria carótida interna a 10 mm de la bifurcación. Se utilizará *doppler* color para una mejor definición del lumen vascular. Se realizan tres determinaciones y se calcula automáticamente la media para el EIMC medio y una determinación para el EIMC máximo. Los resultados se expresan en mm.

Se determinaran dos grupos, los que tienen aumento del espesor de la íntima media carotidea y los que no lo tienen, para establecer asociaciones.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tamaño muestral se calculará a través del muestreo consecutivo, a través de reclutar a todos los individuos de la población accesible que cumplan con los criterios de selección durante el periodo de reclutamiento fijado para este estudio.

El análisis de datos se llevará a cabo mediante estadística descriptiva, en tanto que el análisis univariado y bivariado se hará a través de tablas de distribución de frecuencias y porcentajes así como tablas de contingencia para variables cualitativas y para variables cuantitativas con prueba t de Student o U Mann Whitney para comparación de medias o medianas de acuerdo a la distribución de los datos. El plan de análisis incluirá la incorporación de los datos a planilla EXCEL. La asociación entre variables se determinará con la prueba exacta de Fisher o chi cuadrada así como la razón de probabilidades. Se considerará estadísticamente significativo una $p < 0,05$. Para los análisis se utilizará el programa SPSS 21.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se apegó a la Ley General de Salud en Materia de investigación ya que se garantizó la dignidad y bienestar de los pacientes involucrados en la investigación. Según el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación y el artículo 17 el estudio proyectado se considera como una investigación con riesgo mínimo para los pacientes.

A continuación se escribe el artículo mencionado.

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en la siguiente categoría.

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

Garantías de los derechos del participante: se garantizarán sus derechos a través del consentimiento informado y asentimiento del participante en cuestión además de tener permitido retirarse en cualquier momento del protocolo de investigación.

Confidencialidad del estudio: Las muestras del laboratorio tendrán asignados un número de folio conformado por letras y números (asignado por el laboratorio) relacionado con el nombre del participante. Dichos folios serán resguardados por el titular de la investigación, quien será el único autorizado para su uso con fines investigativos.

Información del procedimiento del abordaje del paciente: Se le explicará a los padres y al paciente, de forma clara y completa el procedimiento que se seguirá para la toma de las muestras, su procesamiento y resultados de las mismas,

además se le dará oportunidad de aclarar todas las dudas. Posterior a esto solicitaremos la firma del consentimiento informado de los padres o tutores y el asentimiento del menor, si alguno de estos se negará a dar su consentimiento y/o asentimiento se dará por terminado la investigación sin repercusiones en su atención médica subsecuente.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

- Tesista: Dra. Mireya Elizabeth Espíritu Díaz. Médico Pediatra, Residente de Segundo año de la Sub-especialidad de Endocrinología pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Investigador responsable: Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano, Médico Endocrinóloga del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Asesor Metodológico: Dra. Rosa Ortega Cortés. Médico Pediatra, Maestra en Ciencias Médicas, Doctorante en Ciencias Médicas. Jefe de Enseñanza, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Investigadores asociados: Dra. Silvia Catalina Cappelletti Cruz, Médico Endocrinóloga Pediatra adscrito al servicio de Endocrinología Pediátrica del Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente.

Dra. Ana Laura López Beltrán, Médico Endocrinóloga Pediatra adscrito al servicio de Endocrinología Pediátrica del Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente

- Asesor clínico: Dr. Gil Alfonso Badallo Rivas: Médico Radiólogo del Departamento de Radiología e Imagen de Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente.
- Laboratoristas para el procesamiento de muestras sanguíneas: Química Clínica, Jefa de Sección QFB Carmen Pérez López y Laboratorista Jesús padilla, del Laboratorio de patología clínica del Hospital de pediatría CMNO.

Financiamiento

Recursos propios del investigador.

Reactivos del laboratorio de Patología del Hospital de pediatría de CMNO.

Ultrasonido Doppler del departamento de radiología e imagen del Hospital de pediatría de CMNO.

Bascula seca digital modelo 769 del departamento Endocrinología Pediátrica del Hospital de pediatría de CMNO.

Factibilidad

Este estudio solo implica recolección de datos, por lo que es factible y de baja complejidad.

Recursos Físicos

Cuestionarios

Copiadora

Impresora

Hoja de recolección de datos

Computadora

Paquete de Microsoft Office 2013

Lápiz

Lapicero

Sacapuntas

Engrapadora

Hojas blancas

Borrador

Libros

Internet por banda ancha

Programa estadístico SPSS 21

Conflicto de intereses

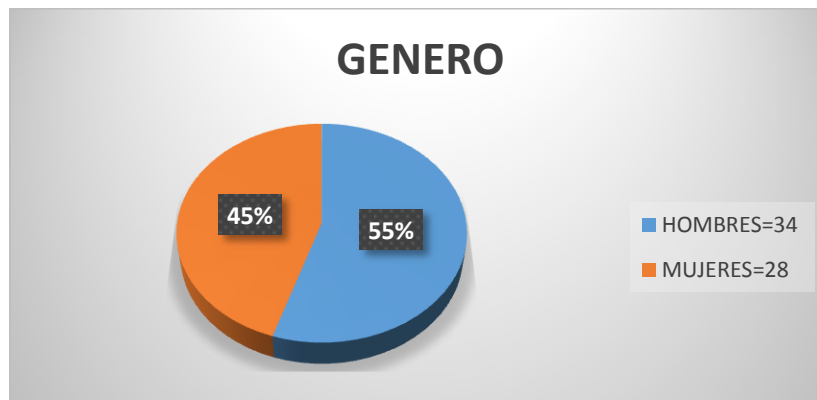
No hay conflictos de interés en este estudio.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 62 pacientes, de los cuales el 100% presentan obesidad, con edades comprendidas entre 6-15 años de edad procedentes de la Consulta externa de Endocrinología del Hospital de Pediatría del IMSS del Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, Jalisco en el periodo comprendido de enero a mayo del 2018.

Del total de la muestra estudiada, el 55% (n=34) fueron del género masculino, el 45% (n=28), del género femenino. En la distribución etaria se dividen en grupos a partir de los 6 a los 10 años (37%, n=23) y de 11 a 15 años (62.9%, n=39), con una media de edad 11.68 (DE 2.48). (Gráfica 1) (Gráfica 2).

Gráfica 1. Distribución de género de pacientes con obesidad del hospital de pediatría del CMNO 2018



Fuente: Elaboración propia

Gráfica 2. Distribución del grupo etario de pacientes con obesidad del hospital de pediatría del CMNO 2018

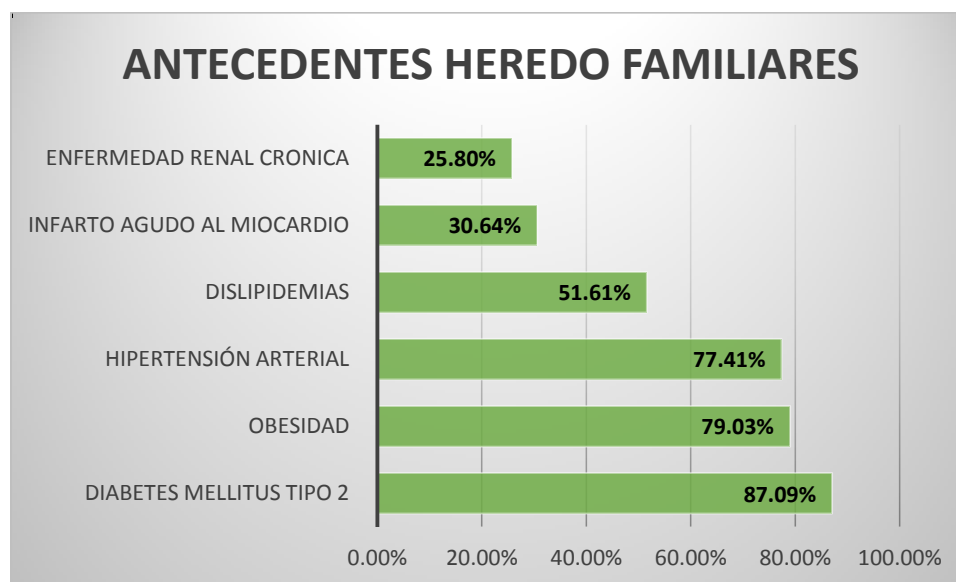


Fuente: Elaboración propia

Dentro de los antecedentes familiares, pudimos observar que la escolaridad de las madres de los pacientes analizados cuenta con nivel de estudios concluidos de secundaria en su mayoría (37.09%, n=23), al igual que los padres ((37.09%, n=23), así como que el 45.16% (n=28) de las madres trabajan comparado con los padres (96.77%, n=60) que son los principales proveedores de sustento en el hogar.

En cuanto a los antecedentes heredo familiares de nuestros pacientes analizados, llama mucho la atención que los antecedentes que predominan en orden de frecuencia son: antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2 (87.09%, n=54), obesidad (79.03%, n=49), Hipertensión arterial (77.41%, n=48), Dislipidemias (51.61%,n=32), Infarto agudo al Miocardio (30.64%, n=19), Enfermedad Renal Crónica (25.80%, n=16) y Enfermedad Cerebro Vascular (11.2%, n=7). (Grafica 3).

Gráfica 3. Antecedentes heredo familiares de pacientes con obesidad del hospital de pediatría del CMNO 2018



Fuente: Elaboración propia

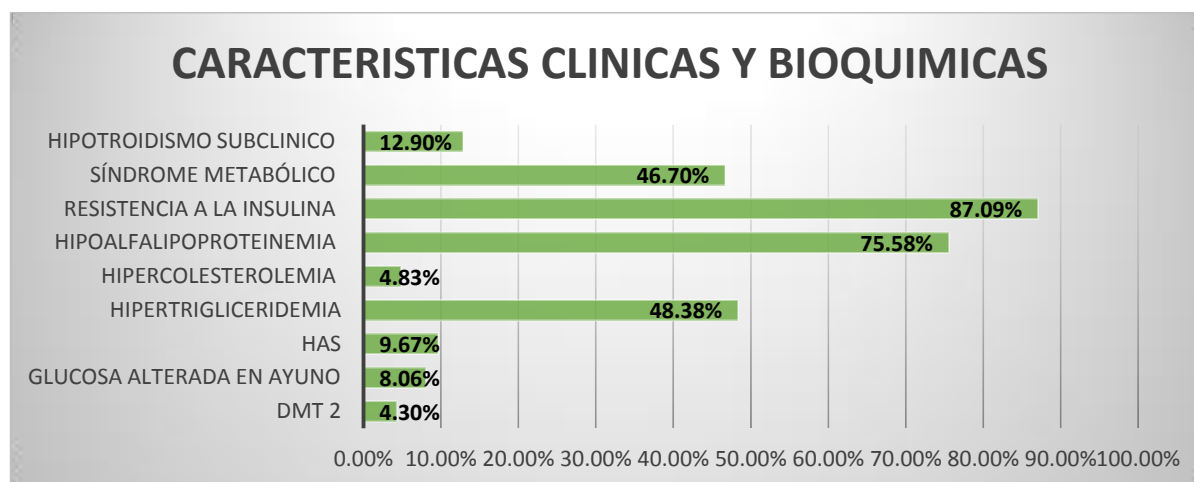
Todos los pacientes de la muestra como criterio de inclusión se encontraban con obesidad; presentando la media de peso en 76.31 (DE 21.75), talla en 154 cm (DE 13.63), IMC de 31.31 kg/m² (DE 5.83), circunferencia de cintura 95.08 cm (DE 11.91). Se cuantifico la presión arterial sistólica, con una media de 101.17 mmHg (DE 13.34), la presión arterial diastólica en 69.69 mmHg (DE 10.78) así como el porcentaje de grasa corporal en 40.82% (DE 7.47) (Tabla 1)

Tabla 1.- Datos clínicos y antropométricos de los pacientes pediátricos con obesidad del servicio de endocrinología pediátrica del HP CMNO.

Variables	Total N=62
Edad (años)	11.68 (2.48)
Peso (Kg)	76.31 (21.75)
Talla (cm)	154 (13.63)
IMC (kg/m ²)	31.31 (5.83)
CC (cm)	95.08 (11.91)
Presión arterial sistólica (mmHg)	101.17 (13.34)
Presión arterial diastólica (mmHg)	69.69 (10.78)
Grasa corporal (%)	40.82 (7.47)

Del total de los pacientes con obesidad estudiados (100% de la población) el 4.3% (n=7) presentan Diabetes Mellitus tipo 2, el 8.06% (n=5) glucosa alterada en ayuno, 9.67% (n=6) con HAS, 48.38% (n=30) hipertrigliceridemia, 4.83% (n=3) Hipercolesterolemia, 75.58% (n=45) hipoalfalipoproteïnemia, 87.09% (n=54) resistencia a la insulina y únicamente el 46.7 % (n=29) cumplen criterios para integrar síndrome metabólico (Grafica 4).

Gráfica 4. Distribución de las características clínicas y bioquímicas de la población pediátrica en estudio



Fuente: Elaboración propia

Grosor de la íntima media carotideo y riesgo cardiovascular

A los niños y adolescentes se les realizó la medición del grosor de la íntima media carotidea (GIMC), reportando el riesgo cardiovascular por sexo para la edad, siendo el riesgo cardiovascular ajustado por edad, bajo (Percentila <25) en 2 paciente (3.2%), normal (entre Percentila 25-75) en 11 pacientes (17.74%) y alto (Percentila >75) en 49 pacientes (79%). (Tabla 2)

Tabla 2. Grosor de la íntima-media carotidea y riesgo cardiovascular

Variable		Frecuencia N (%) ^a
Riesgo cardiovascular ajustado a percentilas por edad	Riesgo bajo	2 (3.2)
	Normal	11 (17.74)
	Riesgo Alto	49 (79)

^a. n= numero,% Porcentaje

El GIM promedio de la carótida común derecha fue 0.44 cm, de la carótida izquierda de 0.43 cm y de ambas carótidas fue de 0.43 cm, ubicándose en la percentila 77.17 el promedio de ambas mediciones. (Tabla 3)

Tabla 3. Características de las carótidas en población población pediátrica

Características	Media	Percentila
Carótida derecha	0.44	79.19
Carótida izquierda	0.43	77.41
Promedio de ambas carótidas	0.43	77.17

Comorbilidades y su asociación con el riesgo cardiovascular alto acorde a la edad mediante el grosor de la íntima-media carotidea

Se encontró en los pacientes con riesgo alto del género femenino a 26 pacientes (53%), diabetes mellitus en 2 pacientes (3.22%), hipertensión arterial en 6 pacientes (9.67%), hipertrigliceridemia a 23 pacientes (37.09), hipercolesterolemia a 2 pacientes (3.22%), hipoalfalipoproteínemia 35 pacientes (56.45), hiperinsulinemia 41 pacientes (66.12%), datos de resistencia a la insulina, demostrado por índice de HOMA alterado en 42 paciente 67.74%), hiperuricemia 1 paciente (1.61%), de los cuales 21 pacientes cumplen con criterios de síndrome metabólico (33.87%), sin encontrar significancia estadística. (Tabla 4)

Tabla 4. Comorbilidades y su asociación con el riesgo CVC alto acorde a la edad mediante el grosor de la íntima-media carotidea.

Variable	Total n=62(%)	Riesgo CVC bajo y normal n = 13 n(%) ^a	Riesgo CVC alto n = 49 n (%) ^a	p ^b
Género Femenino	30 (48.38)	4 (30.76)	26 (53)	
Diabetes mellitus	3 (4.83)	1 (1.61%)	2 (3.22)	1.000
Glucosa alterada en ayuno	5 (8.06)	2 (3.22)	3 (4.83)	0.604
Hipertensión arterial	6 (9.67)	0	6 (9.67)	0.423
Hipertrigliceridemia	30 (48.38)	7 (11.29)	23 (37.09)	0.657
Hipercolesterolemia	3 (4.83)	1 (1.61)	2 (3.22)	1.000
Hipoalfalipoproteinemia	45 (75.58)	10 (16.12)	35 (56.45)	0.964
Hiperinsulinemia	52 (83.87)	11 (17.74)	41 (66.12)	1.000
Resistencia a la insulina (HOMA)	54 (87.09)	12 (19.35)	42 (67.74)	1.000
Hiperuricemia	2 (3.2)	1 (1.61)	1 (1.61)	0.886
Hipotiroidismo subclínico	8 (12.90)	1 (1.61)	7 (11.29)	0.868
Síndrome metabólico	29 (46.7)	8 (12.90)	21 (33.87)	0.230

a. n= numero, % Porcentaje

b. Comparación de proporciones con chi cuadrada

Variables clínicas y antropométricas y su asociación con el riesgo cardiovascular alto acorde a la edad mediante el grosor de la íntima-media carotidea

Se reporta una media de edad de 11.41 (DE 2.49), peso 76.24 (DE 22.81), Talla 153.93 (DE14.21), IMC 31.47 (DE 6.13), Cintura 94.89 (DE12.38), Abdomen 102.99 (DE 17.88), Cadera 103.03 (DE 15.19), Índice C/C 0.92 (0.06), PAS 108.18 (DE 13.48), PAD 71.04 (DE 11.08), Porcentaje de grasa corporal 41.63 (DE 7.50)(Tabla 5)

Tabla 5. Variables clínicas y antropométricas y su asociación con el riesgo CVC alto acorde a la edad, mediante el grosor de la íntima-media carotidea.

Variable	Riesgo CVC bajo y normal n = 13 Media/DE	Riesgo CVC alto Media/DE	p ^a
Edad	12.69 (2.25)	11.41 (2.49)	0.097
Peso (Kg)	76.58 (18.01)	76.24 (22.81)	0.96
Talla (Cm)	156.17 (11.48)	153.93 (14.21)	0.60
IMC (Kg/m²)	30.70 (4.70)	31.47 (6.13)	0.67
Cintura	95.76 (10.33)	94.89 (12.38)	0.81
Abdomen	103.56 (13.06)	102.99 (17.88)	0.91
Cadera	104.88 (11.69)	103.03 (15.19)	0.69

Índice C/C		0.90 (0.05)	0.92 (0.06)	0.52
Presión arterial sistólica (mm/hg)		103.38 (12.56)	108.18 (13.48)	0.25
Presión arterial diastólica (mm/hg)		64.61 (7.98)	71.04 (11.08)	0.05
Grasa corporal (%)		37.77 (6.79)	41.63 (7.50)	0.09

^a.- T de student

Variables bioquímicas y su asociación con el riesgo cardiovascular alto acorde a la edad mediante el grosor de la íntima-media carotídea

Se encontró una glucosa media de 86.53 mg/dl (DE 7.74), insulina de 27.45 MUI/ml (DE 13.34), un índice de HOMA 5,88 (DE 3.06), colesterol total 157.26 mg/dl, (DE 26.33), HDL 37.53 (de 7.70), LDL 86.81 mg/dl (DE 24.56), Triglicéridos 163.04 mg/dl (DE 86.41), ácido úrico 5.12 mg/dl (DE 1.14), hemoglobina glucosilada 5.4 % (0.38), sin presentar ninguno alguna significancia estadística. (Tabla 6)

Tabla 6. Variables bioquímicas y su asociación con el riesgo CVC alto acorde a la edad, mediante el grosor de la íntima-media carotídea.

Variable	Riesgo CVC bajo y normal n = 13 Media/DE	Riesgo CVC alto Media/DE	p ^a
Glucosa (mg/dl)	87.30 (9.31)	86.53 (7.74)	0.76
Insulina (MUI/ml)	24.92 (10.30)	27.45 (13.43)	0.53
HOMA	5.33 (2.35)	5.88 (3.06)	0.55
Colesterol Total (mg/dl)	147.07 (30.53)	157.36 (26.33)	0.23
HDL (mg/dl)	35.15 (10.83)	37.53 (7.70)	0.36
LDL (mg/dl)	80.53 (24.53)	86.81 (24.56)	0.41
VLDL (mg/dl)	31.38 (13.65)	32.67 (17.32)	0.38
Triglicéridos (mg/dl)	156.61 (68.72)	163.04 (86.41)	0.80
Ácido Úrico (mg/dl)	5.38 (1.19)	5.12 (1.14)	0.49
TGO (U/l)	24.23 (7.42)	29.30 (9.58)	0.08
TGP (U/l)	49.92 (12.60)	51.04 (17.77)	0.18
GGT (U/l)	30.30 (10.53)	29.72 (9.78)	0.85
PCR (mg/l)	4.78 (2.71)	4.40 (5.79)	0.81
TSH (UI/ml)	3.16 (1.41)	3.00 (1.79)	0.76
T4L (NG/DL)	1.26 (0.15)	1.17 (0.19)	0.10
Hemoglobina glucosilada (%)	5.34 (0.28)	5.4 (0.38)	0.63

^a.- T de student

Correlación entre las variables clínicas y bioquímicas y su asociación con el riesgo CVC acorde a la edad, mediante el grosor de la íntima-media carotidea.

Se correlaciono el grosor de la íntima media carotidea con las variables clínicas y bioquímicas de cada uno de nuestros pacientes, solo encontrando diferencia estadísticamente significativa entre la talla (p 0.03, R 0.27), la presión arterial diastólica (p 0.00, R 0.34), niveles de insulina (p 0.02, R 0.27), Índice de HOMA (p 0.01, R 0.29).(Tabla 7)

Tabla 7. Correlación entre las variables clínicas y bioquímicas y su asociación con el riesgo CVC acorde a la edad, mediante el grosor de la íntima-media carotidea

VARIABLES	p	R ^a
Peso (Kg)	0.15	0.18
Talla (Cm)	0.03	0.27
IMC (Kg/m ²)	0.72	0.04
Cintura (cm)	0.31	0.12
Abdomen (cm)	0.54	0.07
Cadera (cm)	0.75	0.04
Índice C/C	0.28	0.13
Presión arterial sistólica (mm/hg)	0.06	0.23
Presión arterial diastólica (mm/hg)	0.00	0.34
Grasa corporal (%)	0.38	0.11
Glucosa (mg/dl)	0.36	0.11
Insulina (MUI/ml)	0.02	0.27
HOMA	0.01	0.29
Colesterol Total (mg/dl)	0.49	0.08
HDL (mg/dl)	0.31	0.13
LDL (mg/dl)	0.57	0.07
VLDL (mg/dl)	0.40	0.10
Triglicéridos (mg/dl)	0.41	0.10
Ácido Úrico (mg/dl)	0.06	0.23
TGO (U/l)	0.08	0.21
TGP (U/l)	0.21	0.16
GGT (U/l)	0.69	0.05
PCR (mg/l)	0.11	0.20
TSH (UI/ml)	0.46	0.09
T4L (NG/DL)	0.30	0.13
Hemoglobina glucosilada (%)	0.55	0.07

^a. Correlación de Spearman

DISCUSIÓN

Actualmente la obesidad es considerada uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. El problema es mundial y ésta afecta progresivamente a muchos países de bajos y medianos ingresos, sobre todo en el medio urbano.² En México, la obesidad en edad pediátrica y en el adolescente tiene mayor prevalencia, con implicaciones evidentes para el sistema de salud.¹

El aumento de dicha prevalencia en los últimos años, nos obliga a centrar nuestra atención en una de las comorbilidades asociadas con mayor auge en los últimos años, el Síndrome Metabólico (SM) lo cual implica una gran trascendencia para la salud.

El SM se describe como un conjunto de factores de riesgo cardiovasculares relacionadas con anomalías metabólicas, vasculares, inflamatorias, fibrinolíticas y de coagulación. La resistencia a la insulina (RI) y la obesidad abdominal son los factores que en conjunto contribuyen al desarrollo de enfermedad coronaria y diabetes.¹³

La definición de SM propuesta por ALAD para la población de 6 a 18 años de edad es igual a la propuesta recientemente por el grupo de expertos de la IDF para la población de 10 a 16 años de edad. En la se incluyen indicadores clínicos (obesidad abdominal e hipertensión), y bioquímicos (elevación de la glucosa, de triglicéridos [TG] y disminución de colesterol de C-HDL).¹³

Cada uno de los componentes del SM es un factor independiente de riesgo cardiovascular. La coexistencia de varios de estos componentes tiene un efecto sinérgico en el riesgo aterogénico.¹³ Estudios en autopsia han demostrado que la presencia de arteriosclerosis precoz en aorta y arterias coronarias está directamente asociadas a los niveles de lípidos, presión arterial y obesidad en los adolescentes y adultos jóvenes.¹⁷

Es así como el SM se convierte en una herramienta para la evaluación y prevención del riesgo cardiovascular potencial, por lo cual debe ser detectado y diagnosticado tempranamente y así mejorar la calidad de vida de los pacientes disminuyendo la incidencia de muerte cardiovascular prematura.²⁴

Los niños con SM ya padecen una arteriosclerosis subclínica, visible en ecografía de alta resolución. Aumentando así el riesgo de enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica, que juntas suponen la primera causa de morbimortalidad en el mundo desarrollado.¹

Actualmente hay 3 marcadores vasculares mayores, que se han validado como medidas tempranas de aterosclerosis: dilatación de flujo medido (DFM), engrosamiento de la íntima-media carotídeo (EIMC) y velocidad de pulso de onda (VPO). El daño endotelial, es un evento inicial importante en el desarrollo de la

ateroesclerosis. La medición de la función endotelial, puede servir como un marcador de aterosclerosis.^{26,27}

El EIMC es cada vez más utilizado como un marcador sustituto para aterosclerosis. Su función, deriva de la capacidad de predecir eventos cardiovasculares futuros, siendo un predictor inmediato para aterosclerosis temprana. Dado que es un procedimiento relativamente simple y no invasivo, es adecuado para uso a gran escala en estudios poblacionales. La medición ultrasonográfica, se correlaciona bien con la histología y con el incremento en el EIMC, asociado a los factores de riesgo cardiovascular y a la presencia de aterosclerosis avanzada, la cual incluye enfermedad coronaria. Muchos estudios longitudinales, han estudiado la relación entre el EIMC y eventos cardiovasculares futuros, principalmente infarto al miocardio, angina de pecho o intervenciones coronarias. Así mismo, se ha estudiado la relación con eventos cerebro-vasculares (infarto cerebral y ataque isquémico transitorio).^{35,36}

Por lo que, al día de hoy se considera al endotelio vascular como uno de los sitios que se dañan al presentarse el SM. Desde 1980 se ha venido estudiando la utilidad de la medición del espesor de la íntima-media (EIM) mediante ecografía para detectar aterosclerosis subclínica^{39,40,41,42}. Y es hasta los estudios realizados en la década de los 90 en Bogalusa⁴³ en los que hay evidencia de que el daño vascular puede comenzar a desarrollarse desde los primeros años de vida y en sujetos aparentemente sanos.

En este estudio realizamos la medición del grosor de la íntima media carotídea a un total de 62 pacientes, con edad comprendidas entre los 6 y 15 años de edad, que se encontraban con diagnóstico de obesidad; a los cuales se realizó antropometría, así como toma de tensión arterial. Para fines de estudio se realiza la toma de laboratorios con el objetivo de realizar cribaje de criterios de Síndrome Metabólico: que presentaran por lo menos 3 de los 5 siguientes hallazgos: (1) presión arterial $\geq 130/85$ mmHg (2) circunferencia de cintura $>$ Percentil 90 del normal para la edad, (3) triglicéridos ≥ 150 mg/dL, (4) HDL ≤ 40 mg/dl, y (5) evidencia de hiperglucemia en ayunas ≥ 100 mg/dL y posteriormente se acude con médico radiólogo experto en la toma de ultrasonido carotídeo para determinar el espesor de la íntima media carotídea, el cual se realizó de forma fácil y rápida, fue bien tolerada por todos los pacientes, todos fueron evaluados con el mismo equipo y por el mismo observador. El número de pacientes incluidos en este estudio equiparan con otros estudios descriptivos similares, que tuvieron entre 52 y 197 pacientes.

Los resultados de este estudio muestran una diferencia significativa en el GIMC entre niños sanos y niños obesos diagnosticados por IMC, específicamente los niños obesos mostraron un GIMC izquierdo y GIMC promedio mayor, con una correlación positiva entre el GIMC y la Presión Arterial Diastólica.

En este estudio demostramos que existe asociación del GIMC con múltiples factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes, como son: la talla, presión arterial diastólica, insulinemia en ayunas y el HOMA. Estas variables son de fácil medición y permiten identificar niños con mayor riesgo cardiovascular a mediano y largo plazo.

De acuerdo al estudio realizado por William et al⁽⁷⁵⁾, entre junio del 2010 y febrero del 2011 a un grupo de 103 niños con sobrepeso y obesos de ambos sexos, de entre 7 y 18 años de edad donde se realiza la medición del grosor de la íntima media carotídea, reportando una media de 0.40 ± 0.08 cm para la carótida derecha, 0.43 ± 0.07 carótida izquierda y un promedio entre ambas carótidas de 0.41 ± 0.07 (p 0.037), lo cual se equipara a lo encontrado en nuestro estudio, reportando una media de 0.43 cm como promedio de ambas carótidas.⁽⁷⁵⁾

El engrosamiento de la íntima-media carotídea se clasificó por sexo para la edad, donde se encontró en el grupo de grosor para la edad el 79% de los pacientes tuvo engrosamiento por arriba de la percentila 75, categorizándose como alto riesgo cardiovascular, 3.2 % presentó riesgo bajo (percentila <25), y 17.75% se encontró normal (entre percentila 25-75).

Este hecho es de suma importancia ya que el GIM es un indicador temprano de los cambios en la estructura vascular que indican el inicio de la arterosclerosis, la cual es la principal causa de muerte en nuestro país y en el resto del mundo.

Bohm et al.⁽⁸⁸⁾ realizaron un estudio en 267 niños de edades comprendidas entre 6 y 17 años, donde observaron un incremento del índice íntima-media carotídea con la edad, reportando valores más elevados en varones; correlacionan el valor del índice íntima-media carotídeo con el sexo, la talla (niños: p = 0.007, r = 0.24; niñas: p < 0.001, r = 0.38), la edad (niños: p = 0.002, r = 0.28; niñas: p < 0.001, r = 0.32), peso en ambos sexos (niños: p = 0.015, r = 0.22; niñas: p < 0.001, r = 0.39) y el Índice de Masa Corporal solo se encontró relación con las niñas (p < 0.001, r = 0.35), así mismo hubo una correlación con la tensión arterial sistólica en niños (p < 0.001, r = 0.31) and niñas (p = 0.005, r = 0.24).⁽⁸⁸⁾; comparado con nuestro estudio donde se ha encontrado una correlación significativa con la talla (p 0.03, r= 0.27) y la presión arterial diastólica (p 0.00, r=0.34).

En el estudio realizado por C. Torrejón et al⁽⁸⁹⁾, en el Hospital Roberto del Río. Santiago. Chile, donde se incluyeron un total de 45 pacientes obesos, con y sin síndrome metabólico reportando al analizar los parámetros que evalúan el metabolismo de la glucosa, como HOMA e insulinemia en ayunas observaron que tanto los paciente obesos con y sin SM presentaban una correlación significativa con el grosor de la íntima media carotídea, tanto el colesterol HDL (P<0.05), Triglicéridos (p<0.05), insulinemia en ayuno (p<0.05) e índice de HOMA (p<0.05)⁽⁸⁹⁾, lo cual es semejante en nuestro estudio, ya que encontramos una significancia entre la insulina (p0.02,r=0.27), y el índice de HOMA (p 0.01, r= 0.27).

Si bien en nuestro estudio no se encontró una asociación entre las características clínicas, antropométricas ni bioquímicas con los pacientes de riesgo cardiovascular alto acorde a la edad mediante el grosor de la íntima-media carotídea una de las limitantes es el número de pacientes incluidos en el presente estudio.

Múltiples estudios han asociado el Síndrome Metabólico y sus componentes con aumento del espesor de la íntima-media carotídea en adultos y niños^(73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83); lo cual concuerda con nuestro actual estudio.

CONCLUSIONES

1.- No se encontró asociación ni correlación entre los indicadores de la obesidad como son la cintura, el índice cintura cadera ni el porcentaje de grasa con el grosor de la íntima-media carotídea.

2.- Se encontró que el 49% de los pacientes con obesidad presentan un riesgo cardiovascular alto acorde a la edad mediante la medición del grosor de la íntima-media carotídea.

3.- Se encontró correlación entre el espesor de la íntima-media carotídea con la talla.

4.- Se encontró una asociación entre el espesor de la íntima-media carotídea con los siguientes valores bioquímicos y componentes del Síndrome Metabólico: niveles de insulina sérica, el índice de HOMA y la presión arterial diastólica.

RECOMENDACIONES

1.- Es importante continuar con este tipo de investigaciones encaminadas a lograr una identificación de la relación entre los factores de riesgo cardiovascular desarrollados desde la infancia y la progresión de la enfermedad cerebro-cardiovascular, teniendo en cuenta estudios analíticos con el fin de contribuir en la prevención de estas enfermedades de una forma eficaz y eficiente para lo que respecta a la población mexicana del occidente del país.

La búsqueda de métodos diagnósticos seguros, mínimamente invasivos, con alta sensibilidad y especificidad así como económicos para el sistema de salud, constituye el reto para las investigaciones en salud con un enfoque preventivo.

2.- Fomentar el abordaje multidisciplinario de los pacientes con obesidad, incluyendo la valoración integral de endocrinología, nutrición, psicología y trabajo social, con enfoque de atención hacia la prevención y promoción de un estilo de vida saludable en nuestra población en general y así evitar el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas de forma temprana.

2.- Realizar comparación con controles sanos para una mayor apreciación de nuestros resultados y así obtener valores del grosor de la íntima media carotídea en población mexicana.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Torres-Tamayo M, et al. Consenso de expertos sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad en edad pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex. 2005;72 (suple 1): 1-28
- 2.- OMS, Organización Mundial de la Salud (2014, Agosto). Obesidad y sobrepeso infantiles.
- 3.- Prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud, 2012.
- 4.- Maffeis C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. Eur J Pediatr 2000;1598:S35-S44.
5. August GP, Caprio S, Fennoy I, et al. Prevention and treatment of pediatric obesity: An Endocrine Society clinical practice guideline based on expert opinion. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(12):4576-4599.
- 6.- Ewald, D. R. & Haldeman, L. A. Risk factors in adolescent hypertension. Glob. Pediatr. Health 3, (2016).
- 7.- Pierlot R, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in America children and adolescents. Revista especializada en Ciencias Químico-Biológicas . 2017;20(1): 40-49.
- 8.- Salas-Salvador J, Rubio M, Barbany M, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clin 2007;128:184-196.
- 9.- Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. J Pediatr 2004;145(4):439-444.
- 10.- García García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 71-84.
- 11.- De Onis M, Garza C, Onyango AW, et al. Le Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Les standards de croissance de l'Organisation mondiale de la Santé pour les nourrisson et les jeunes enfants. Arch Pediatr Adoles Med 2009;16:47-53.
- 12.- De Onis M, Onyango AW, Borghi Siyam A, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ 2007;85:660-667.

- 13.- Rosas-Guzman J, Torres-Tamayo M, Calzada-León R, et al. Guía ALAD “Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en Pediatría”. ALAD 2009; XVII (1): 16-3.
- 14.- Whincup PH, Cook DG, Adsheed F, Taylor S, Papacosta O, Walker M, Wilson V. Cardiovascular risk factors in British children from towns with widely differing adult cardiovascular mortality. *BMJ*. 2003;313:79–84.
- 15.- Wei, Y.-F., Tsai, Y.-H., Wang, C.-C., & Kuo, P.-H. (2017). Impact of overweight and obesity on acute exacerbations of COPD – subgroup analysis of the Taiwan Obstructive Lung Disease cohort. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 12, 2723–2729.
- 16.- Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9(3):237-252.
- 17.- Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281:123-40
- 18.- Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, et al. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:5189-98.
- 19.- Southam L, Soranzo N, Montgomery S, et al. Is the thrifty genotype hypothesis supported by evidence based on confirmed type 2 diabetes- and obesity-susceptibility variants? *Diabetologia* 2009;52:1846-1851.
- 20.- Vega GL. Results of expert meetings: obesity and cardiovascular disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2001; 142:1108-1116.
- 21.- Gunczler P. Síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes. *Gac Méd Caracas* v.114 n.2 Caracas abr. 2006.
- 22.- García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar MJ, y cols. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr*. 2007;66:481-90.
- 23.- Alonso AA. Síndrome Metabólico. *Fisterra*. Guías Clínicas 2008; 8(44).
- 24.- Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1113-1132
- 25.- Programa de acción específico, Prevención y control de la Obesidad y riesgo cardiovascular 2013-2018. Sistema Nacional de Salud

- 26.- Ardoin SP, Schanberg LE, Sandborg C, Yow E, Barnhart HX, Mieszkalski KI, et al. Laboratory markers of cardiovascular risk in pediatric SLE: the APPLE baseline cohort. *Lupus*. 2010 ; 19(11):1315-25.
- 27.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-7.
- 28.- Von Scheven E, Bakkaloglu A. What's new in paediatric SLE? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23(5):699-708.
- 29.- Weiss JE. Pediatric systemic lupus erythematosus: more than a positive antinuclear antibody. *Pediatr Rev*. 2012 ;33(2):62-73.
- 30.- D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53.
- 31.- Schoenfeld SR, Kasturi S, Costenbader KH. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Aug;43(1):77-95.
- 32.- Barsalou J, Bradley TJ, Silverman ED. Cardiovascular risk in pediatric onset rheumatological diseases. *Arthritis Res Ther*. 2013; 15(3):212.
- 33.- O'Donnell CJ, Elosua R. [Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study]. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(3):299-310.
- 34.- Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, Deveci M, Duzova A, Krmar RT, et al. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions. *Hypertension*. 2013; 62(3):550-6.
- 35.- Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis *Circulation*. 2007 30;115(4):459-67.
- 36.- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012; 34(4):290-6.
- 37.- Touboul PJ, Grobbee DE, den Ruijter H. Assessment of subclinical atherosclerosis by carotid intima media thickness: technical issues. *Eur J Prev Cardiol*. 2012; 19(2 Suppl):18-24.
- 38.- Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate

cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21(2):93-111

39.- Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74(6):1399-406.

40.- Pignoli P, Longo T. Evaluation of atherosclerosis with B-mode ultrasound imaging. *J Nucl Med Allied Sci* 1988;32(3):166-73.

41.- Pignoli P, Longo T. Ultrasound evaluation of atherosclerosis. Methodological problems and technological developments. *Eur Surg Res.* 1986;18(3-4):238-53.

42.- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussel, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290-6.

43.- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-6.

44.- Izcovich E, Daru V, Salmon E, Baratta S, Iglesias R, González M, et al. The carotid intima-media thickness as a marker of severe coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2002.

45.- Margeirsdottir HD, Haakon K, Roald J, Brunborg C, Dahl-Jorgensen K. Early signs of atherosclerosis in Diabetic children on intensive insulin treatment. *Diabetes Care* 2010;33(9).

46.- Dalla Pozza R, Beverlein A, Thilmany C, Weissenbacher C, Netz H, Schmidt H et al. The effect of cardiovascular risk factors on the longitudinal evolution of the carotid intima medial thickness in children with type 1 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2011;10:53.

47.- Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006; 37:87-92.

48.- Dahl-Jorgensen K, Larsen JR, Hansen KF. Atherosclerosis in childhood and adolescent type 1 diabetes: early disease, early treatment? *Diabetologia* 2005;48:1445-1453.

- 49.- Atabek ME, Kurtoglu S, Pirgon O, Baykara M. Arterial wall thickening and stiffening in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;74:33-40.
- 50.- Gunczler P, Lanes R, Lopez E, Esaa S, Villarroel O, Revel-Chion R. Cardiac mass and function, carotid artery intima-media thickness and lipoprotein (a) levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus of short duration. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15(2):181-6.
- 51.- Yavuz T, Akcay A, Omeroglu RE, Bundak R, Sükür M. Ultrasonic evaluation of early atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15(8):1131-6.
- 52.- Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. American Society of Echocardiography report. Clinical application of non-invasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc. Med* 2006; 11: 201-11.
- 53.- Urbina E, Williams R, Al atherosclerosis in children and adolescents. *Hypertension* 2009; 54: 919-50.
- 54.- Delucchi A, Dinamarca H, Gainza H, Whitttle C, Torrealba I, Iniguez G. Carotid intima-media thickness as a cardiovascular risk marker in pediatric end-stage renal disease patients on dialysis and in renal transplantation. *Transplant Proc* 2008; 40: 3244-6.
- 55.- Wendelhag I, Liang Q, Gustavsson T, Wikstrand J. Anew automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness. *Stroke* 1997; 28: 2195-200.
- 56.- Adams MR, Nakagomi A, Keech A, Robinson J, McCredie R, Bailey BP, et al. Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease. *Circulation*. 1995;92:2127-34.
- 57.- Amato M, Montorsi P, Ravani A, Oldani E, Galli S, Ravagnani PM, et al. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings. *Eur Heart J*. 2007;28:2094-101.
- 58.- Bae JH, Kim WS, Rihal CS, Lerman A. Individual measurement and significance of carotid intima, media, and intima-media thickness by Bmode ultrasonographic image processing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:2380-5.
- 59.- Greenland P, Abrams J, Aurigemma G, Bond M, Clark L, Criqui M, et al. AHA Conference Proceedings. Prevention Conference V. Beyond secondary prevention:

identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation*. 2000;101:e16-22.

60.- Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, Gallus GV, Veglia F, Ventura A, et al. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. PHYLLIS Study Group. *J Hypertens*. 2001;19:79–88.

61.- Markus RA, Mack WJ, Azen SP, Hodis HN. Influence of lifestyle modification on atherosclerotic progression determined by ultrasonographic change in the common carotid intima-media thickness. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:1000–4.

62.- Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr., Haffner SM, Savage PJ, Rewers M. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 1998;21:1812– 8.

63.- Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation*. 1993;87(3 Suppl 2):S56-65.

64.- American Heart Association (AHA). Heart Disease and Stroke Statistics — 2007 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2007, American Heart Association.

65.- Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. ASE Consensus Statement. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiography*. 2008;21:93–111.

66.- Marhuenda-Baño, M. et al. Evaluación de los signos precoces de aterosclerosis en niños con diabetes mellitus tipo 1. Estudio preliminar. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013; 4(1).

67- Espinoza G. Aníbal, Bagés M. Catalina, Le Roy O. Catalina, Castillo D. Carlos. Grosor de Íntima-Media Carotídea en Niños Sanos por Técnica Ecográfica Computarizada. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2011 Feb [citado 2017 Ago 30]; 82(1): 29-34.

68.- McGill HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation* 2008;117:1216-2.

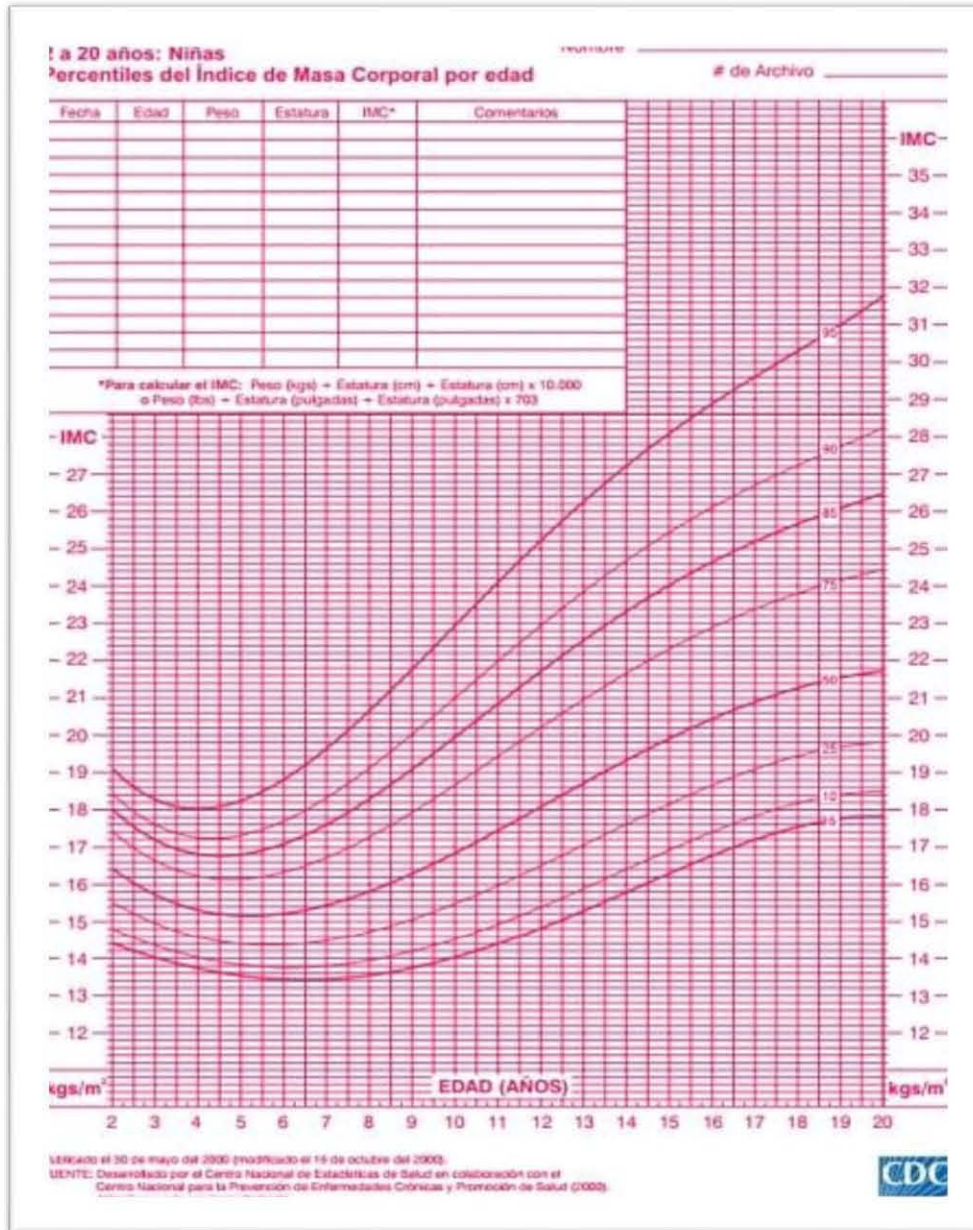
69.- Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003;34:2367-72.

- 70.- Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, Irjala K, Rönnemaa T, Hartiala JJ et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001;104:2943-7.
- 71.- Woo KS, Chook P, Yu CW. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int Obes Relat Metab Disord* 2004;28:852-7.
- 72.- Wu, Y.-E., Zhang, C.-L., & Zhen, Q. (2016). Metabolic syndrome in children. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(4), 2390–2394.
- 73.- Skilton MR, Moulin P, Serusclat A, Nony P, Bonnet F. A comparison of the NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI metabolic syndrome definitions with relation to early carotid atherosclerosis in subjects with hypercholesterolemia or at risk of CVD: evidence for sex-specific differences. *Atherosclerosis* 2007;190:416-22
- 74.- Jáuregui, A. et al. Espesor medio intimal carotídeo en niños escolares y su relación con factores de riesgo cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*. Volumen 23, Mayo-Junio 2016. Pp. 237-241.
- 75.- Arenas-Borda, W. y cols. Grosor de íntima-media carotídea en niños con obesidad. *Rev. Colomb. Radiol.* 2015; 26(2): 4186-92.
- 76.- Arriba-Muñoz, A. y colaboradores. Índice íntima-media carotídeo; valores de normalidad desde los 4 años. *Revista Nutrición Hospitalaria*. Departamento de Endocrinología Pediátrica. 2013; 28(3): 1171-1176.
- 77.- Doyon, A. et al. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents. Reference values and role of body dimensions. *Hypertension*. 2013; 62: 550-556.
- 78.- Alegría-Torres, Gabriela Alejandra, Aguilar-Kitsu, María Alejandra, Estrada-Loza, María de Jesús, Villasís-Keever, Miguel Ángel, Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2015, 53.
- 79.- Vijayasarithi, A., & Goldberg, S. J. (2014). Comparison of Carotid Intima-Media Thickness in Pediatric Patients with Metabolic Syndrome, Heterozygous Familial Hyperlipidemia and Normals. *Journal of Lipids*, 2014, 546863.
- 80.- Toledo-Corral CM, Ventura EE, Hodis HN, et al. Persistence of the metabolic syndrome and its influence on carotid artery intima media thickness in overweight Latino children. *Atherosclerosis*. 2009;206(2):594-598.
- 81.- Toledo-Corral CM, et al. Subclinical atherosclerosis in Latino youth: progression of carotid intima-media thickness and its relationship to cardiometabolic risk factors. *Journal of Pediatrics*, 2011, Jun; 158(6): 935-40.

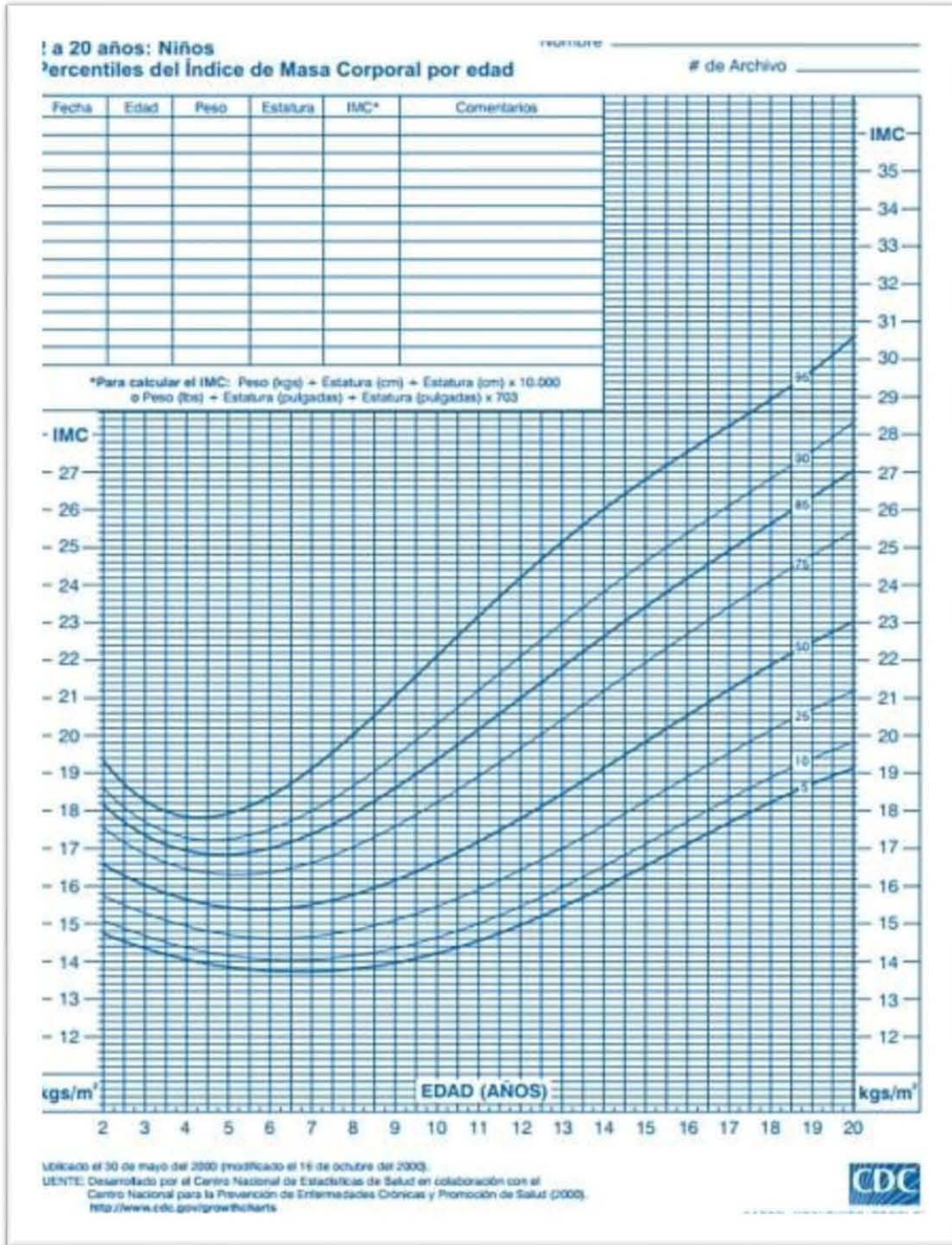
- 82.- Toledo-Corral CM, et al. Blunted nocturnal cortisol rise is associated with higher carotid artery intima-media thickness (CIMT) in overweight African American and Latino youth. *Psychoneuroendocrinology review*, 2013 Sep; 38(9): 1658-67.
- 83.- Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RY, Qiao M, Leung SS, et al. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obesity* 2004; 28: 852-7.
- 84.- Croymans DM, Sanchez A, Barth JD, Roberts C. Carotid intima-media thickness, dietary intake, and cardiovascular phenotypes in adolescents: relation to metabolic syndrome. *Metabolism Clinical and Experimental* 2010;59:533-9
- 85.- Lorenz MW. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness. *Circulation*. January 30, 2007; 115:459-467.
- 86.- Villela Baroncini, L. (2015). Assessment of Intima-Media Thickness in Healthy Children Aged 1 to 15 Years. *Arq Bras Cardiol*. 2016; Ahead print.
- 87.- Prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el primer nivel de atención, México; Secretaría de Salud, 2012.
- 88.- Böhm B, Hartmann K, Buck M, Oberhoffer R. Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. *Atherosclerosis* 2009; 206: 458-63.
- 89.- C. Torrejón, M. Hevia, E. Ureta, X. Valenzuela y P. Balboa. Grosor de la íntima-media de la arteria carótida en adolescentes obesos y su relación con el síndrome metabólico. *Nutr Hosp*. 2012;27(1):192-197.

ANEXOS

Anexo 1. Percentilas IMC por edad CDC para niñas



Anexo 2. Percentilas IMC por edad CDC para niños



Anexo 3. Percentilas EIMC

Age and Height	BOYS							GIRLS						
	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Age (years)														
6	0.2921	0.3100	0.3388	0.3695	0.3992	0.4251	0.4403	0.297	0.313	0.338	0.366	0.394	0.418	0.432
6.5	0.2938	0.3114	0.3400	0.3707	0.4005	0.4266	0.4420	0.299	0.315	0.340	0.368	0.395	0.419	0.433
7	0.2954	0.3128	0.3412	0.3719	0.4018	0.4282	0.4437	0.301	0.317	0.342	0.369	0.396	0.420	0.435
7.5	0.2971	0.3142	0.3424	0.3730	0.4031	0.4297	0.4454	0.303	0.319	0.344	0.371	0.398	0.422	0.436
8	0.2988	0.3157	0.3436	0.3741	0.4043	0.4311	0.4471	0.305	0.320	0.345	0.373	0.399	0.423	0.437
8.5	0.3005	0.3171	0.3447	0.3752	0.4054	0.4325	0.4486	0.307	0.322	0.347	0.374	0.400	0.424	0.438
9	0.3022	0.3185	0.3458	0.3761	0.4064	0.4337	0.4500	0.308	0.323	0.348	0.375	0.402	0.425	0.439
9.5	0.3038	0.3199	0.3468	0.3770	0.4073	0.4347	0.4512	0.309	0.324	0.349	0.376	0.402	0.426	0.440
10	0.3054	0.3212	0.3478	0.3778	0.4082	0.4358	0.4525	0.310	0.325	0.350	0.377	0.403	0.427	0.440
10.5	0.3068	0.3224	0.3489	0.3788	0.4091	0.4369	0.4537	0.310	0.326	0.350	0.377	0.404	0.427	0.441
11	0.3082	0.3237	0.3500	0.3798	0.4102	0.4382	0.4551	0.311	0.326	0.351	0.378	0.405	0.428	0.442
11.5	0.3096	0.3250	0.3512	0.3810	0.4116	0.4397	0.4567	0.311	0.326	0.351	0.379	0.406	0.430	0.444
12	0.3111	0.3264	0.3526	0.3825	0.4132	0.4415	0.4587	0.311	0.326	0.352	0.380	0.407	0.432	0.446
12.5	0.3126	0.3280	0.3542	0.3843	0.4151	0.4436	0.4609	0.311	0.327	0.352	0.381	0.409	0.434	0.448
13	0.3140	0.3296	0.3561	0.3863	0.4174	0.4460	0.4634	0.312	0.327	0.353	0.382	0.410	0.436	0.451
13.5	0.3155	0.3312	0.3580	0.3885	0.4198	0.4486	0.4661	0.312	0.328	0.354	0.383	0.412	0.438	0.454
14	0.3168	0.3328	0.3600	0.3909	0.4224	0.4512	0.4687	0.313	0.328	0.354	0.384	0.413	0.440	0.457
14.5	0.3180	0.3344	0.3621	0.3933	0.4250	0.4538	0.4713	0.313	0.329	0.355	0.385	0.415	0.442	0.459
15	0.3191	0.3359	0.3640	0.3956	0.4275	0.4564	0.4738	0.314	0.329	0.355	0.385	0.416	0.444	0.461
15.5	0.3202	0.3373	0.3660	0.3979	0.4299	0.4587	0.4760	0.314	0.330	0.356	0.386	0.417	0.445	0.462
16	0.3212	0.3387	0.3678	0.4000	0.4322	0.4610	0.4781	0.315	0.330	0.356	0.387	0.418	0.446	0.464
16.5	0.3221	0.3400	0.3696	0.4021	0.4343	0.4630	0.4801	0.315	0.331	0.357	0.387	0.418	0.447	0.465
17	0.3230	0.3412	0.3712	0.4040	0.4363	0.4650	0.4819	0.316	0.331	0.357	0.388	0.419	0.448	0.466
17.5	0.3237	0.3423	0.3728	0.4058	0.4382	0.4668	0.4837	0.316	0.332	0.358	0.388	0.419	0.449	0.467
18	0.3244	0.3434	0.3743	0.4076	0.4401	0.4686	0.4853	0.317	0.332	0.358	0.389	0.420	0.449	0.467
Height (cm)														
120	0.294	0.311	0.339	0.369	0.398	0.424	0.439	0.300	0.316	0.342	0.369	0.396	0.419	0.432
125	0.297	0.314	0.342	0.372	0.401	0.428	0.443	0.303	0.319	0.345	0.372	0.398	0.421	0.434
130	0.300	0.316	0.344	0.375	0.404	0.431	0.447	0.307	0.322	0.348	0.375	0.401	0.423	0.437
135	0.302	0.319	0.347	0.377	0.407	0.434	0.450	0.309	0.325	0.350	0.377	0.403	0.426	0.439
140	0.304	0.321	0.349	0.379	0.410	0.437	0.453	0.310	0.326	0.351	0.378	0.405	0.427	0.441
145	0.306	0.323	0.350	0.381	0.412	0.440	0.457	0.311	0.327	0.352	0.380	0.406	0.429	0.443
150	0.308	0.325	0.352	0.384	0.415	0.443	0.460	0.311	0.327	0.353	0.380	0.408	0.431	0.446
155	0.310	0.327	0.355	0.386	0.418	0.447	0.464	0.312	0.327	0.353	0.381	0.410	0.435	0.449
160	0.313	0.330	0.358	0.389	0.421	0.450	0.468	0.312	0.328	0.353	0.383	0.412	0.439	0.455
165	0.316	0.333	0.360	0.392	0.424	0.453	0.471	0.313	0.328	0.354	0.384	0.415	0.443	0.461
170	0.320	0.336	0.364	0.395	0.427	0.457	0.474	0.313	0.328	0.354	0.385	0.417	0.448	0.466
175	0.323	0.339	0.367	0.398	0.430	0.459	0.477	0.314	0.329	0.355	0.386	0.420	0.452	0.472
180	0.326	0.342	0.370	0.401	0.433	0.462	0.480	0.315	0.329	0.356	0.387	0.422	0.456	0.478
185	0.329	0.345	0.372	0.403	0.435	0.464	0.482							
190	0.331	0.347	0.375	0.405	0.437	0.466	0.484							

Anke Doyon et al. Hypertension. 2013; 62:550-556

Anexo 4. Consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Guadalajara, Jalisco, México, a ____ de _____ del 2018

TÍTULO DEL PROTOCOLO : “ASOCIACIÓN DEL ESPESOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA CON LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON OBESIDAD DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE”

Registrado ante el Comité Local de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud con el número: En trámite.

JUSTIFICACION Y OBJETIVO DEL ESTUDIO: El Hospital de pediatría (HP) del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) se considera centro de referencia a nivel nacional para la atención del paciente con sobrepeso y/o obesidad, siendo esta condición causa de varias comorbilidades asociadas. Actualmente la obesidad infantil se considera un problema de salud pública, lo que justifica la urgencia de aplicar medidas para la prevención y diagnóstico oportuno así como la detección temprana de sus comorbilidades, como lo es el Síndrome Metabólico (SM), y con ello poder tratarse a tiempo y en forma, por lo que ante dicha situación realizaremos la medición del espesor de la íntima media carotídea y estudiaremos su asociación con los componentes del síndrome metabólico en pacientes pediátricos con obesidad y/o sobrepeso.

La participación de mi hijo (a) consistirá en que durante dos visitas a la consulta se le evaluará el estado de nutrición y el espesor de una vena de su cuello que se llama carótida. En la primera visita se le realizará la medición de su peso y su talla por parte de los médicos de Endocrinología Pediátrica y se me dirá su estado de nutrición (sobrepeso y/o obesidad), así mismo se le tomarán 3 ml de sangre de uno de sus brazos mediante un piquete con una aguja, para su análisis en el laboratorio de este hospital, esto será realizado por personal capacitado para la toma de muestras en niños, ya sea una enfermera o un laboratorista, los cuales son muy exactos en la toma de los mismos, dichas muestras serán utilizadas únicamente para este estudio y después serán desechadas de acuerdo a las normas del hospital.

En una segunda visita se le realizará a mi hijo (a) un estudio de imagen por un médico radiólogo, quien con un aparato de ultrasonido que colocará sobre su cuello verá y medirá su arteria llamada carótida.

Con los datos del presente estudio se pretende determinar que si mi hijo (a) tiene sobrepeso, obesidad y/o síndrome metabólico el espesor de su íntima media carotídea de su cuello estará incrementada y de acuerdo a ello instaurar medidas para su atención oportuna.

Los riesgos de mi hijo (a) son mínimos y pueden presentarse después de realizar el piquete con la aguja en su brazo como son dolor, ardor, morete en el área del piquete, infección, pequeño sangrado después del piquete, así como después del estudio de imagen que se realizará colocando un aparato sobre su cuello los cuales pueden ser mareos, desmayo o disminución del latido cardiaco: pero en

todo momento habrá un médico que lo acompañe y resuelva sus problemas.

Estoy de acuerdo que NO tendré un beneficio directo ni económico en este estudio, sin embargo la información que se obtendrá a partir de los resultados permitirá a los médicos contar con herramientas útiles en el diagnóstico y/o manejo de los pacientes pediátricos.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser conveniente para el tratamiento de mi hijo(a), así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que yo como padre o tutor le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento de mi hijo(a). Así mismo se me notifica que los resultados serán confidenciales guardando la privacidad de todos los datos recolectados de mi hijo (a) durante y posterior a la realización del estudio y en caso de publicar los resultados de este estudio se comprometen a no identificar a mi hijo o cualquiera de los demás participantes, así como a mantener la confidencialidad y respeto.

Mi participación y la de mi hijo (a) en este estudio es absolutamente **voluntaria y sin ninguna presión**, por lo que tengo libertad de retirar la participación de mi hijo (a) en cualquier momento del estudio, pudiendo o no expresar el motivo y no afectará mi relación con los médicos o responsables del estudio; y la atención médica de mi hijo (a) continuará de forma habitual, apegada a las guías de práctica clínica.

Por lo tanto Yo _____ Autorizo que se incluya a mi hijo en el protocolo de investigación mediante mi firma en este Consentimiento Informado.

Nombre, firma y matrícula de los Investigadores Responsables:

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano
Médico Endocrinóloga
Matrícula 9487646
Tel 3331157791
Correo electrónico adelgadilloruano@yahoo.com

Dra. Dra. Mireya Elizabeth Espiritu Díaz
Residente de Endocrinología Pediátrica
Matrícula 98294585
Tel: (312) 109 6962
Correo Electrónico: ayerim-24@hotmail.com

Nombre y Firma del Tutor o Persona responsable

Nombre y Firma de Testigo

Nombre y Firma de Testigo

¡Gracias por su participación!

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse al: Comité Local de Ética en Investigación 1302 del IMSS: Avenida Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco, CP 44340. Teléfono (33) 36 68 30 00 extensión 32696 y 32697

Anexo 6. Hoja de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOJA DE CAPTURA DE DATOS PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
RELACIÓN DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTIDEA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON
SÍNDROME METABÓLICO

DATOS GENERALES DEL PACIENTE:

FECHA: _____

NOMBRE: _____

GÉNERO: _____

NSS: _____ CITA _____

LUGAR DE ORIGEN: _____ TELÉFONO: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____

EDAD EN AÑOS Y MESES: _____

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA OBESIDAD: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

ESCOLARIDAD DE MADRE _____ ESCOLARIDAD DE PADRE _____

MADRE TABAJADORA _____ MADRE TABAQUISMO _____

PADRE TABAJADOR _____ PADRE TABAQUISMO _____

OBESIDAD SÍ _____ NO _____ ¿QUIÉNES? _____

DISLIPIDEMIAS SÍ _____ NO _____ ¿QUIÉNES? _____

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SÍ _____ NO _____ ¿QUIÉNES? _____

ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR SÍ _____ NO _____ ¿QUIÉNES? _____

DIABETES MELLITUS SÍ _____ NO _____ ¿QUIÉNES? _____

INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO SÍ _____ NO _____ ¿QUIÉNES? _____

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA O RENAL TERMINAL, SÍ _____ NO _____ ¿QUIÉNES? _____

ANTECEDENTES PERSONALES DE IMPORTANCIA

PESO AL NACIMIENTO _____ TALLA AL NACIMIENTO: _____

SEMANAS DE GESTACIÓN AL NACIMIENTO _____

PREMATURO SÍ _____ NO _____ MADRE CON DIABETES GESTACIONAL _____

MADRE CON HIPERTENSIÓN GESTACIONAL O PREECLAMPSIA _____

PESO_____ KG TALLA____MTS IMC _____kg/talla² PERCENTIL IMC _____

CINTURA_____ ABDOMEN _____ CADERA _____

ÍNDICE C/C _____ ÍNDICE C/E _____

TABAQUISMO: SÍ _____ NO _____

DIABETES MELLITUS: SÍ _____ NO _____

HIPERTENSIÓN ARTERIAL: SÍ____ NO____ TAS _____mmHg TAD _____mmHg

ACANTOSIS NIGRICANS SÍ _____ NO _____ GRADO _____

GLUCOSA_____ mg/dL INSULINA _____ HOMA _____

COLESTEROL TOTAL _____mg/dL HDL _____mg/dL LDL _____mg/dL

TRIGLICÉRIDOS _____mg/dL ACIDO ÚRICO _____

TGO _____ TGP _____ GGT _____

PCR _____mg/dL

CREATININA _____mg/dL

TSH _____ T4L _____

METFORMINA: SÍ____ NO____ ¿CUÁNTO TIEMPO DE USO?

PLAN DE ALIMENTACIÓN SÍ _____ NO _____ KCAL _____

OTROS COMÓRBIDOS

OTROS FÁRMACOS

ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTIDEO _____ mm

PERCENTIL PARA EDAD _____ PERCENTIL TALLA _____

	CARÓTIDA DERECHA		CARÓTIDA IZQUIERDA	
	CERCA	LEJOS	CERCA	LEJOS
ANTERIOR				
LATERAL				
POSTERIOR				

PLACA CARÓTIDA DERECHA SÍ _____ TAMAÑO _____ NO _____

PLACA CARÓTIDA IZQUIERDA SÍ _____ TAMAÑO _____ NO _____

Anexo 7. Colesterol

El colesterol está presente en los tejidos, en el suero y en el plasma bien como colesterol o bien como ésteres de colesterol unidos a proteínas. El colesterol es un componente estructural esencial de las membranas celulares y de la capa externa de las lipoproteínas plasmáticas y es el precursor de todas las hormonas esteroideas, incluidas las hormonas sexuales y suprarrenales, los ácidos biliares y la vitamina D.

Las determinaciones del colesterol se utilizan para valorar el riesgo de desarrollar oclusión de la arteria coronaria, aterosclerosis, infarto de miocardio y enfermedades cerebrovasculares. La aterosclerosis coronaria se correlaciona con niveles elevados de colesterol. Las concentraciones de colesterol están aumentadas en la hipercolesterolemia primaria; la hiperlipoproteinemia secundaria, incluido el síndrome nefrótico; la cirrosis biliar primaria; el hipotiroidismo; y en algunos casos, la diabetes mellitus. Pueden encontrarse concentraciones bajas de colesterol en la desnutrición, la absorción insuficiente, los procesos malignos avanzados y el hiperparatiroidismo. La concentración de colesterol sérico depende de numerosos factores, entre ellos la edad y el sexo.

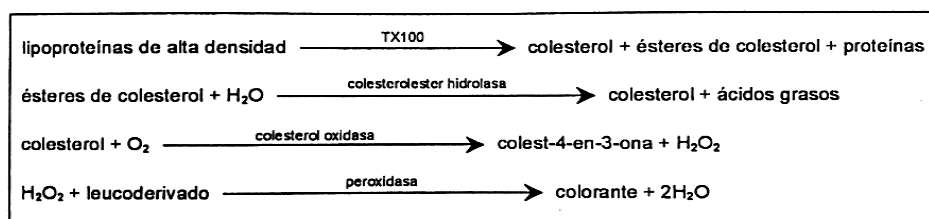
Principios del procedimiento:

Principios del procesamiento

El método del slide VITROS CHOL se realiza utilizando los slides VITROS CHOL y el VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 2 en los analizadores VITROS 250/350/950/5,1 FS y 4600 y el VITROS 5600 Integrated System. El slide VITROS CHOL es un elemento analítico multicapa incorporado a un soporte de poliéster. El análisis se basa en un método enzimático similar al propuesto por Allain et al.

En el slide se deposita una gota de muestra del paciente, que se distribuye uniformemente desde la capa difusora a las capas subyacentes. El tensioactivo Triton X-100 (TX100) contenido en la capa difusora ayuda a disociar el colesterol y los ésteres de colesterol de los complejos de lipoproteínas presentes en la muestra. La hidrólisis de los ésteres de colesterol a colesterol es catalizada por el éster de colesterol hidrolasa. Después, el colesterol libre es oxidado en presencia de colesterol oxidasa para formar colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrógeno. Por último, el peróxido de hidrógeno se oxida a un leucoderivado en presencia de peroxidasa para producir un colorante. La densidad del colorante formado es proporcional a la concentración de colesterol presente en la muestra y se mide mediante espectrofotometría de reflectancia.

Secuencia de reacción



Anexo 8. Colesterol HDL

El colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se utiliza para evaluar el riesgo de desarrollar cardiopatía coronaria (CHD). El riesgo de CHD aumenta cuando las concentraciones de colesterol HDL están reducidas.

Principio de procedimiento

El reactivo Colesterol HDL magnético VITROS se usa para preparar muestras para el análisis del colesterol HDL. Una vez preparada la muestra, el colesterol HDL se determina con el slide VITROS CHOL de Bioquímica y el KIT de Calibrador 2 VITROS de Bioquímica en los Analizadores Vitros.

El HDL se separa por precipitación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) usando sulfato de dextrona (PM 50000) y cloruro de magnesio. EL reactivo también contiene partículas de hierro recubiertas con un polímero que potencia la captura de las lipoproteínas que no son del tipo HDL sobre las partículas. El sobrenadante que contiene el colesterol HDL se prepara eliminando las lipoproteínas precipitadas mediante la aplicación de un campo magnético.

En el slide se deposita una gota de muestra pretratada del paciente que se distribuye uniformemente desde la capa difusora a las capas subyacentes. El tensioactivo Triton X-100 (TX100) contenido en la capa difusora ayuda a disociar el colesterol y los ésteres de colesterol de los complejos de lipoproteínas presentes en la muestra. La hidrólisis de los ésteres de colesterol a colesterol es catalizada por la éster colesterol hidrolasa. Después, el colesterol libre es oxidado en presencia de colesterol oxidasa para formar colesteno y peróxido de hidrógeno. Por último, el peróxido de hidrógeno se oxida a un leucoderivado en presencia de peroxidasa para producir un colorante.

La densidad del colorante formado es proporcional a la concentración de colesterol HDL presente en la muestra pretratada y se mide por espectrofotometría de reflectancia.

El colesterol LDL y el colesterol VLDL se pueden calcular a partir de los resultados obtenidos con el slide VITROS CHOL DT, el slide VITROS TRIG DT y los resultados del colesterol HDL, obteniéndose así un perfil completo de las lipoproteínas.

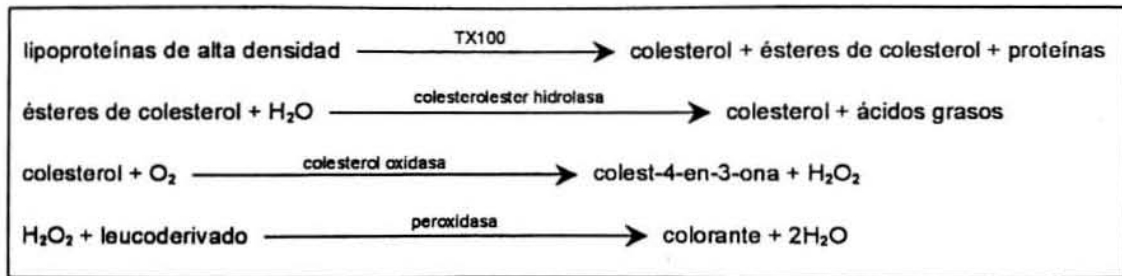
$$\text{LDL} = \text{CHOL} - \text{HDL} - \text{VLDL}$$

$$\text{VLDL} = \text{TRIG}/5 \text{ en unidades convencionales (mg/dL)}$$

$$\text{VLDL} = \text{TRIG}/2,2 \text{ en unidades SI (mmol/L)}$$

El cálculo de LDL no es adecuado para aquellas muestras con concentraciones de triglicéridos superiores a 400 mg/DL (4,57 mmol/L) o para aquellas muestras de pacientes que tengan hiperlipoproteinemia tipo III (electroforesis con una banda "beta ancha" de lipoproteínas).

Secuencia de la reacción



Anexo 9. Triglicéridos

Los triglicéridos, ésteres de ácidos grasos de glicerol, representan la forma más importante de grasa en el organismo; su función principal es la de almacenar y proporcionar energía a las células. Las concentraciones de triglicéridos en el plasma varían con la edad y el sexo. Durante la fase de crecimiento y desarrollo pueden producirse aumentos moderados. Los triglicéridos se utilizan en la evaluación de las hiperlipemias, asociándose las concentraciones elevadas con la presencia de hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedades por acumulación de glucógeno y diabetes mellitus. Las concentraciones extremadamente elevadas de triglicéridos son comunes en la pancreatitis aguda.

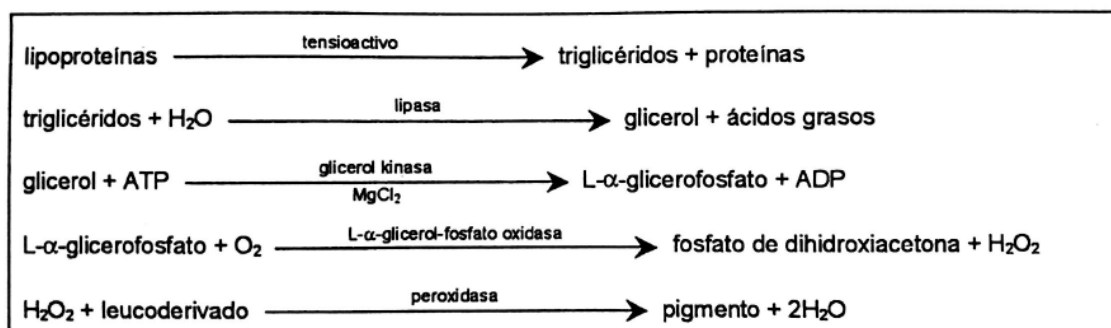
Principios del procedimiento

El método de slide VITROS TRIG se realiza utilizando los slides VITROS TRIG y el VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 2 en los analizadores VITROS 250/350/950 Y 5,1 FS, 4600 y el VITROS 5600 Integrated System.

El slide VITROS TRIG es un elemento analítico multicapa incorporado a un soporte de poliéster. El análisis se basa en un método enzimático descrito por Spayd et al.

En el slide se deposita una gota de muestra del paciente, que se distribuye uniformemente desde la capa difusora a las capas subyacentes. El tensioactivo Triton X-100 en la capa difusora ayuda a disociar los triglicéridos de los complejos de las lipoproteínas presentes en la muestra. A continuación las moléculas de triglicéridos son hidrolizadas por la lipasa para producir glicerol y ácidos grasos. El glicerol se difunde a la capa reactiva donde es fosforilado por la glicerol cinasa en presencia de trifosfato adenosina (ATP). Después, y en presencia de L- α -glicerofosfato es oxidado a fosfato de dihidroxiacetona y peróxido de hidrógeno. La reacción última implica la oxidación de un leucoderivado por el peróxido de hidrógeno catalizada mediante peroxidasa para producir un colorante. La densidad del colorante formado es proporcional a la concentración de triglicéridos presentes en la muestra y se mide mediante espectrofotometría de reflectancia.

Secuencia de reacción



Anexo 10. Glucosa

La glucosa es una fuente primaria de energía celular. Las concentraciones de glucosa plasmática en ayunas y la tolerancia a una dosis de glucosa se utilizan para establecer el diagnóstico de la diabetes mellitus y los trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono. Las determinaciones de la glucosa se utilizan para supervisar el tratamiento en las personas diabéticas y en pacientes con deshidratación, hipoglucemia, insulinoma, acidosis y cetoacidosis.

Principios del procedimiento

El método de slide VITROS GLU se realiza utilizando los slides VITROS GLU y el VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 1 en los analizadores VITROS 250/350/950 Y 5,1 FS, 4600 y el VITROS 5600 Integrated System.

El slide VITROS GLU es un elemento analítico multicapa incorporado a un soporte de poliéster. En el slide se deposita una gota de muestra del paciente, que se distribuye uniformemente desde la capa difusora a las capas subyacentes. La oxidación de la glucosa contenida en la muestra está catalizada por la glucosa oxidasa para formar peróxido de hidrógeno y gluconato. Esta reacción va seguida de un acoplamiento oxidativo catalizado por la peroxidasa en presencia de precursores colorantes para producir un pigmento. La intensidad del pigmento se mide por la luz reflejada. El sistema colorante utilizado está estrechamente relacionado con el primero comunicado por Trinder. La bioquímica de los slides de glucosa ha sido descrita por Curme, et al.

Secuencia de la reacción

