

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA DE AREQUIPA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



“PREVALENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR RELACIONADOS AL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE AREQUIPA 2012 – 2014”

Tesis presentada por:

Guillermo Manuel Gonzales Barriga

Para optar el Título Profesional de

Médico Cirujano

AREQUIPA - PERÚ

2016



*A mi familia, mis padres y hermanas
por su apoyo y ayuda incondicional
que siempre me han brindado, que
con su eterno amor y cariño
ayudaron a lograr mis objetivos*

*A mis maestros, docentes y amigos
quienes siempre me han guiado hacia
la sabiduría y la verdad para
obtener la mejor formación como
profesional y como persona.*

Índice General

1. Resumen	4
2. Abstract	7
3. Introducción	9
4. Capítulo I: Materiales y métodos	13
5. Capítulo II: Resultados	19
a. Características generales de la población de estudio	20
b. Prevalencia de Resistencia a la Insulina	25
c. Factores de riesgo cardiovascular	29
6. Capítulo III: Discusión y comentarios	35
7. Conclusiones y Recomendaciones	38
8. Bibliografía	41
9. Anexos	48



Resumen

En base a la gran documentación existente, la obesidad ha sido reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema de Salud Pública, debido a sus implicancias y su asociación con las dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y algunos tipos de cánceres, conocidas como enfermedades no transmisibles. Según la OMS, las enfermedades no transmisibles matan a más de 36 millones de personas cada año, casi el 80% de las defunciones por enfermedades no transmisibles se producen en los países de ingresos bajos y medios. Más de 9 millones de las muertes atribuidas a estas enfermedades se producen en personas menores de 60 años de edad; el 90% de estas muertes “prematuras” ocurren en países de ingresos bajos y medianos¹.

En el año 1975 se daba cuenta en el Perú que un 39.7% de niños menores de cinco años con desnutrición, y lo reportado el año 2010 es de 17.9%⁹. En todos los países la tendencia es a seguir disminuyendo, dado que los avances que se dan como producto de la modernidad así lo determinan. En realidad el Perú tiene mucha experiencia en este tema, dado que desde hace alrededor de 30 años lo viene enfrentando como una de las prioridades en nutrición. Todo lo contrario sucede con la obesidad, ésta es una enfermedad reconocida recientemente como tal por la Organización Mundial de la Salud. Aún no existe una estructura definida que pueda abordar esta situación y, por otro lado, la percepción que tiene la población es de relacionar la obesidad con lo estético y no con la enfermedad.

El objetivo del estudio fue determinar la incidencia del síndrome metabólico (MS) en un grupo de pacientes atendidos en un consultorio de endocrinología pediátrica en Arequipa, tomando como población a niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad, para evaluar la incidencia de la resistencia a la insulina de acuerdo con el índice HOMA y considerar el valor diagnóstico de HOMA- IR en la detección temprana del síndrome metabólico en niños obesos así como relacionar factores que conforman el síndrome metabólico con las características de esta población.

Se plantearon como objetivos principales:

- Determinar la prevalencia de resistencia a la insulina en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segura Escobedo

- Definir los factores de riesgo cardiovascular, componentes del Síndrome Metabólico, que presentan los niños y adolescentes obesos que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo

Para determinar los objetivos se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en la Ciudad de Arequipa, en el Hospital IV de mayor referencia de la Macro región sur, el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo. La muestra total de estudio para estimar la proporción de pacientes con resistencia a la insulina estuvo dada por la población total entre el primer año de vida y los 17 años que fue de un total de 309. La población total del estudio para estimar la Hipertensión arterial, la presión arterial normal-alta, la dislipidemia, y la esteatosis hepática fue dada por un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Se establecieron dentro de las conclusiones:

1. La tasa de prevalencia de Resistencia a la insulina en la población de niños y adolescentes tomada con sobrepeso y obesidad diagnosticada fue de 131, resultando un 42,4% de la población tomada.
2. La tasa de frecuencia de los niveles bajos de HDL menor a los límites normales en la población tomada fue del 43,4 %.
3. La tasa de frecuencia de triglicéridos mayor a los límites normales fue de 19,1%.
4. Los niveles de esteatosis hepática encontrados según ecografía hepática y de vías biliares fue de 6,5% con un grado I o leve, 6% de esteatosis hepática de II grado y 3% de un grado III o severo, del total de la población que contaba con ecografía hepática y de vías biliares se encontró un 21,7% que contaba con ecografía sin patología alguna.

Se concluye que la incidencia relativamente alta de resistencia a la insulina en niños y adolescentes obesos encontrada en nuestra población puede deberse a múltiples factores influenciados por los cambios socio-culturales.

En nuestro país a pesar de que existen avances en la difusión de la prevención de la obesidad, no existen estudios que evalúen cuáles son los factores que están relacionados con la resistencia temprana de la insulina sérica en los escolares y menos aun no se tienen límites establecidos normales para determinar cuando estamos frente a un caso de

resistencia a insulina y si este valor es predictivo de otras enfermedades, como a diferencia de otros países de nuestra región por medio de estudios comparativos se ha logrado establecer uno en base a su población, por ello es útil poder determinar si el paciente infantil que creemos que se encuentra en riesgo de presentar un posible síndrome metabólico o alteración en el metabolismo de la glucosa (como lo es la diabetes mellitus) a corto o a largo plazo y como se puede prevenir la aparición de enfermedades cardiovasculares y metabólicas consecuentes, que en el adulto muchas veces ya son irreversibles.



Abstract

Based on the large existing documentation, obesity has been recognized by the World Health Organization (WHO) as a public health problem due to its implications and its association with dyslipidemia, hypertension, diabetes mellitus type 2 and some cancers, known as noncommunicable diseases (NCD). According to WHO, NCDs kill more than 36 million people each year, nearly 80% of deaths from NCDs -29 million- occur in low- and middle-income. More than 9 million deaths attributed to NCDs occur in people under 60 years of age; 90% of these "premature" deaths occur in low- and middle-income countries. The aim of the study was to determine the incidence of metabolic syndrome (MS) in a group of patients treated at a pediatric endocrinology clinic in Arequipa taking as population of children and adolescents are overweight and obese, to assess the incidence of insulin resistance according to the HOMA-IR in this group, and consider the diagnostic value of HOMA-IR in early detection of MS obese children using logistic regression models to analyze the relationship between HOMA IR and MS.

These objectives were

- Determine the prevalence of insulin resistance in children and adolescents are overweight and obese are treated in the Pediatric Endocrinology Unit of the National Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo
- Define the cardiovascular risk factors of the metabolic syndrome components having obese children and adolescents who are treated at the Pediatric Endocrinology Unit of the National Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo

The dynamics of economic and environmental change is an aspect that has influenced importantly in the nutrition of the people of our country, and this "nutrition transition" has caused an imbalance between energy intake from food and loss necessary it is stored in the body.

In 1975 he realized in Peru to 39.7% of children under five with malnutrition and reported 2010 is 17.9%. In all countries the trend is to continue to decrease, since advancements that occur as a product of modernity so determined. Peru actually has a lot of experience in this area, given that from around 30 years, has been facing as a priority in nutrition.

The opposite occurs with obesity, this is a disease recently recognized as such by the World Health Organization. There is no defined structure that can address this situation and, on the other hand, the perception of the population is link obesity aesthetic and not with disease.

To determine the objectives a descriptive cross-sectional study was conducted in Arequipa City Arequipa Region Hospital IV of largest reference Macro southern region, Carlos Alberto Seguin Escobedo National Hospital, social security, with the captive population. The total sample study to estimate the proportion of patients with insulin resistance was given by the total population between the first year of life and 17 years old who is a total of 309. The total study population to estimate the arterial hypertension, normal-high blood pressure, dyslipidemia, and hepatic steatosis was given by a non-probabilistic convenience sample.

The final conclusions:

1. The prevalence of insulin resistance in the population of children and adolescents diagnosed taken overweight and obesity was 131, resulting in a 42.4% of the population taken.
2. The rate of frequency of low HDL levels lower than normal limits in the population was 43.4% taken.
3. The frequency rate higher than normal limits triglycerides was 19.1%.
4. Levels found according hepatic steatosis and biliary ultrasound was 6.5% with grade I or mild, 6% of hepatic steatosis grade II and 3% of grade III or severe, of the total population had liver and biliary tract ultrasound 21.7% that had ultrasound if any pathology is found.

We conclude that the relatively high incidence of insulin resistance in obese children and adolescents found in our population may be due to multiple factors influenced by socio-cultural changes.

In our country, even though there has been progress in the dissemination of prevention of obesity, there are no studies that assess which factors are related to the early strength of the serum insulin in school and less have not yet established limits normal to determine when we are facing a case of insulin resistance and if this value is predictive of other diseases, as opposed to other countries of our region by means of comparative studies have successfully established one based on its population, so it is useful to determine if the child patient we believe is at risk of a possible metabolic syndrome or impaired glucose metabolism (as is diabetes mellitus) in the short or long term and how you can prevent the emergence of consequent cardiovascular and metabolic diseases in the adult and are often irreversible.

INTRODUCCION

La obesidad ahora representa un grave problema de salud global en el mundo desarrollado, con la obesidad a causa alimentaria común, que con frecuencia, se produce en una base poligénica, como un típico trastorno de estilo de vida. La obesidad se caracteriza por la gradual aparición y progresión de cambios complejos en el metabolismo normal. Polimorfismos genéticos múltiples, lo que representa la heredabilidad de la obesidad poligénica, como resultado alteran mecanismos reguladores fisiológicos con concurrente prevalencia de los mecanismos de acumulación de más de energía gasto. El tejido adiposo es el mayor órgano endocrino en el cuerpo humano, y su extensa multiplicación culmina en cambios metabólicos graduales pero definitivos.

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado fuerte evidencia que tanto las enfermedades cardiovasculares como la diabetes, tienen inicios en etapas tempranas de la vida, en la misma gestación inclusive; dando cabida a publicaciones que enfatizan cada vez con más fuerza el concepto de programación metabólica temprana para estas enfermedades. El factor de riesgo más importante asociado a ello es el sobrepeso y la obesidad infantil. La obesidad infantil se asocia a una mayor probabilidad de muerte y discapacidad prematura en la edad adulta. Los niños con sobrepeso u obesos tienen mayores probabilidades de seguir siendo obesos en la edad adulta y de padecer a edades más tempranas enfermedades no transmisibles como la diabetes o las enfermedades cardiovasculares².

La obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. El problema es mundial y está afectando progresivamente a muchos países de bajos y medianos ingresos, sobre todo en el medio urbano. La prevalencia ha aumentado a un ritmo alarmante. Se calcula que en 2010 hay 42 millones de niños con sobrepeso en todo el mundo, de los que cerca de 35 millones viven en países en desarrollo².

Actualmente, no existen datos concluyentes sobre la situación del sobrepeso y obesidad en los países en vías de desarrollo, incluidos muchos de Latinoamérica. Una interrogante a resolver es determinar si las prevalencias observadas constituyen un problema de salud pública o son especulaciones derivadas de la situación que presentan los países de mayor desarrollo.

En un trabajo realizado por el Dr. Hugo Amigo, jefe del departamento de Nutrición de la Facultad de medicina de la Universidad de Chile, encontró un incremento de la prevalencia de obesidad en la mayoría de los países latinoamericanos, llamando la atención que hubo un aumento de la obesidad, en 8 de 11 países⁵. Cabe destacar el descenso de Colombia, y el incremento en países que presentan altos índices de pobreza, concentración de población indígena y déficit de crecimiento como es el caso de Guatemala, Perú y Bolivia. En relación al caso chileno el aumento observado podría estar subestimado comparado con la de otros países, porque se refiere a la observación de un corto intervalo (de 1994 a 1998) ya que hasta el año 1993 la población chilena de esa edad era evaluada con el patrón antropométrico francés de Sempé⁵. En otro estudio se hallaron resultados que muestran que en la población de 0-72 meses, en 5 de 8 países superan la prevalencia de obesidad esperada con un 70 por ciento de incremento en 10 años en Chile. En escolares y adolescentes, los 3 países de los que se contó con información: Argentina, Brasil y Uruguay, superaron las tasas de sobrepeso y obesidad de los patrones de referencia internacionales⁶.

Estudios realizados en el Perú, tanto nacionales y regionales, reportan altas prevalencias de sobrepeso y obesidad, lo que indica una presencia importante de esta patología.

No existe tanta información en los niños como en los adultos; sin embargo, reportes de representación nacional y local^{7,8} muestran una mayor presencia en los niveles socioeconómicos altos y en las áreas urbanas que en los niños de áreas rurales.

En un estudio nacional llevados a cabo en el 2010, dirigidos a la población femenina de edad fértil (15 a 49 años), muestran que desde el año 1991 hasta el 2010, la prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha incrementado de 41.3 a 49.9%.¹¹

Independientemente de las prevalencias de sobrepeso y obesidad, es que se asume que la población de estratos socioeconómicos medios-bajos y rural, semirural, necesita que su alimentación sea complementada con la ayuda que da el gobierno.

Para la población escolar (6 a 9 años) y la adolescente (10 a 19 años), existe información de encuestas nacionales, realizadas entre los años 1975 y 2011 en los que se reporta en un inicio un 13.9% de sobrepeso y un 4.4% de obesidad mientras que el último año se encontró un 15.5 y 8.9% respectivamente^{8, 16}. En el grupo de adolescentes, las prevalencias fueron 6.6 y 1.3%⁹ y 11 y 3.3%¹⁶ en las encuestas mencionadas. En el grupo pre-escolar, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNSA 1984) fue la primera que reportó la

presencia de obesidad en un 4%. El último reporte en este grupo de edad menciona que la prevalencia ha pasado a un 8%¹⁰.

Son pocos los estudios que reportan la prevalencia del síndrome metabólico en población pediátrica abierta, sobretodo en la región andina y cada vez se reportan más datos en la literatura que documentan la prevalencia del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad. Esto ha generado alarma debido a que los portadores del síndrome metabólico potencialmente pueden desarrollar Diabetes Mellitus II y enfermedad arterial coronaria, lo cual se está convirtiendo en realidad ya que de todos los casos de diabetes en menores de 20 años de edad, del 8% al 45% de los casos corresponden a Diabetes Mellitus II¹¹. Además, recientemente se ha reportado la presencia de lesiones de aterosclerosis en las arterias carótidas de niños y adolescentes obesos.

Si bien las glucemias en ayunas y post sobrecarga de glucosa, fueron estudiadas desde hace muchos años, fue con el advenimiento y la facilidad de realizar el dosaje de insulina plasmática, que pudieron diagnosticarse con certeza los estadios metabólicos intermedios entre la normalidad y la Diabetes Mellitus II. Estos estadios, denominados regulación alterada de la glucemia, (la glucemia de ayuno alterada e intolerancia a la glucosa postsobrecarga), permitieron conocer la historia natural de la Diabetes Mellitus II, así, como los distintos grados de hiperinsulinemia e insulinopenia¹².

Aunque el sobrepeso y la obesidad en la infancia se relacionan con dislipemia, la hiperinsulinemia y la hipertensión, la mayoría de los estudios que ha examinado los niveles de estos factores de riesgo individualmente han utilizado puntos de corte interno (por ejemplo, quintiles) para clasificar el sobrepeso y los factores de riesgo, a veces siendo insuficiente la toma de variables limitadas para un correcto diagnóstico de factores de riesgo cardiovascular. Porque el sobrepeso se asocia con varios factores de riesgo incluso entre los niños pequeños, es posible que la exitosa prevención y tratamiento de la obesidad en la infancia pudieran reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular adulta¹³.

La tasa de prevalencia de este síndrome varía de acuerdo a la región, a la edad, y últimamente se han estudiado otros factores como lo son la raza, el nivel socioeconómico, la altitud y la predisposición genética que también influyen mucho en el momento de aparición de estas alteraciones¹⁴.

Con los criterios establecidos por la OMS la prevalencia del síndrome metabólico en adultos varia desde 1,6% al 15% a base del tipo de la población estudiada según su edad.¹⁵ En los Estados Unidos de América se llega a una prevalencia del 22% similar a la

prevalencia encontrada en Chile, un país de nuestra región, pero existe una variación del 6,7% entre los 20 y 43 años a un 43,5% en los mayores de 60 años. La prevalencia mayor registrada a nivel mundial corresponde a los indígenas estadounidenses y en ellos en promedio el 60% de las mujeres de 45 a 49 años y el 45% de los varones cumplen con los criterios de la *National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP:ATP III). En Estados Unidos el síndrome metabólico es menos frecuente en afroamericanos varones, pero es más frecuente en mujeres mexicanas¹⁶. Es por ello que al parecer los países latinoamericanos de alguna forma son más susceptibles a padecer de estas alteraciones, en Chile entre los años 1986 y 1998 la obesidad ha aumentado de un 4,6 a un 24% en los pre púberes y 2,3% a 17% en adolescentes, mientras que en adultos es de 22,6%⁴.

La obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. Esto es trascendente porque la resistencia a la insulina se asocia con un mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo II y Enfermedad cardiovascular en la edad adulta. El diagnóstico temprano de la resistencia a la insulina junto con una intervención oportuna puede prevenir la aparición de Diabetes Mellitus II y Enfermedades cardiovasculares en niños y adolescentes en riesgo. Significativamente, la Diabetes Mellitus II está precedida por un periodo de resistencia a la insulina que es, además, un factor de riesgo cardiometabólico.

Esta situación ha despertado un gran interés por cuantificar la sensibilidad a la insulina en la población pediátrica, ya que su identificación temprana podría prevenir riesgos y retrasar la aparición de entidades patológicas irreversibles.

Este trabajo pretende mostrar la prevalencia de resistencia a la insulina, y factores de riesgo cardiovascular tales como dislipidemias, hipertensión arterial, hígado graso no alcohólico entre niños y adolescentes obesos en una población cautiva de uno de los mayores centros referenciales del sur de nuestro país.



Capítulo I

Material y Métodos

I. Materiales

Se trató de un estudio poblacional realizado en la Región Arequipa, Ciudad de Arequipa, en el Hospital IV de mayor referencia de la Macro región sur, Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

Único en la región que cuenta con Subespecialidades pediátricas, en tal sentido centro de referencia obligada para los centros de atención de menor nivel adscritos a la Red asistencial de los departamentos de Puno, Moquegua, Tacna, y sus diferentes centros de atención primaria, hospitales nivel I, II y III.

Se utilizó información recabada en la base de datos recolectados por pediatras endocrinólogos en el período de estudio en la unidad de endocrinología pediátrica (consulta externa). La muestra total de estudio para estimar la proporción de pacientes con resistencia a la insulina estuvo dada por la población total entre el primer año de vida y los 17 años que fue de un total de 309. La población total del estudio para estimar la Hipertensión arterial, la presión arterial normal-alta, la dislipidemia, y la esteatosis hepática fue dada por un muestreo no probabilístico por conveniencia.

De los niños estudiados 127 fueron de sexo masculino y 182 mujeres con una edad media de 9 años, todos estos niños y niñas fueron previamente diagnosticados con obesidad para la edad con un percentil de IMC mayor de 95, de estos se realizó la toma de muestra de sangre para la obtención de los datos de las variables mencionadas.

a. Obtención de la muestra de sangre

Se recogió la sangre por punción venosa con un sistema de tubos al vacío en individuos que estén en ayunas. La estabilidad de las muestras depende de la temperatura de almacenamiento, de la contaminación bacteriana y de la glucolisis. Se separó las muestras del plasma o suero sin conservante (NaF) de las células o el coagulo dentro del lapso de media hora tras su extracción. Si la sangre se dejaba coagular tras su extracción y reposar sin ser centrifugada a temperatura ambiente, la glucosa en suero disminuye en una tasa promedio de 7% por hora (0,28 – 0,56 mmol/L o 5-10 mg/dl). Esta reducción se debe a la glucolisis. Esta puede ser inhibida recogiendo la muestra en tubos con fluoruro. Para la obtención del colesterol total, HDL-c,

LDL-c, VLDL-c y triglicéridos los tubos de recolección deben ser tratados previamente con heparina (de litio, sodio o amonio) o con EDTA tripotasico. Se centrifugó las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test.

b. Técnicas de medición

Método oxidativo para la determinación de glucosa: se cuantificó mediante un analizador Roche® o Hitachi® 912, por el método GOD-PAP Cobas® que tiene como principio convertir la glucosa por acción de la glucosa oxidasa en gluconolactona y peróxido de hidrogeno por la acción de la glucosaoxidasa (GOD), luego en presencia de la peroxidasa (POD) oxida el cromógeno 4-aminofenazona y el fenol a 4 p-benzoquinona-monoimino-fenazona. La intensidad del colorante rojo es directamente proporcional a la concentración de glucosa que se emite fotométricamente (500nm).

Método inmunológico para la determinación de la insulina: Se cuantificó insulina en suero mediante el test cuantitativo Elecsys CalSet®, y analizado por inmunoanalizadores Elecsys y Cobas e de la marca Roche®, el cual es un inmunoensayo amplificado mediante enzimas, de tipo “sándwich” con una duración total de 18 minutos, que posee los siguientes pasos:

- 1ª incubación: Insulina de 20 µL de la muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-insulina y un anticuerpo monoclonal anti-insulina marcado con un quelato de rutenio) forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción fue trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo.

Los elementos no fijados se eliminaron posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produjo una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se midió con un fotomultiplicador en el cual se determinó mediante una doble medición de la

absorbancia a dos longitudes de onda, 450 y 620nm. La absorbancia medida fue directamente proporcional a la concentración de la insulina presente. Los resultados se obtuvieron mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

Método enzimático para la determinación de triglicéridos: Se cuantificó los triglicéridos en suero mediante una prueba colorimétrica donde los triglicéridos son hidrolizados enzimáticamente por una lipoprotein lipasa (LPL), produciendo glicerol, ATP y ácidos grasos. El glicerol 3-fosfato por la glicerol quinasa (GK) después forman dihidroxiacetona fosfato y peróxido de hidrogeno mediante la acción de la glicerol fosfato oxidasa (GPO), la última reacción fué catalizada por la peroxidasa para formar 4-p-benzoquinona-monoimino-fenazona roja, agua y HCl, que se cuantificó mediante una medición de la absorbancia a longitudes de onda de 505nm. Se utilizó un kit TG Color GPO/PAP Cobas ® de la marca Roche®.

Método enzimático para la determinación de colesterol-HDL: Se cuantificó el colesterol-HDL en suero utilizando la técnica colorimétrica en la cual los quilomicrones, VLDL y LDL fueron precipitados por el dextransulfato/Mg²⁺ contenido en el portarreactivos. En la muestra permaneció el HDL, cuya concentración de colesterol fué determinada por vía enzimática. Los ésteres de colesterol fueron desdoblados en el respectivo ácido graso y colesterol, que fue oxidado en colesteno en presencia de oxígeno, formándose simultáneamente peróxido de hidrógeno. Este oxida bajo el efecto catalítico de la enzima peroxidasa un indicador redox, generándose un colorante azul proporcional a la concentración de colesterol en la muestra. A una temperatura de 37°C se mide el colorante formado a 642nm y se indica la concentración de colesterol HDL después de aprox. 150 segundos según el ajuste del aparato en mg/dl, resp. mmol/L. Se utilizó un kit Reflotron HDL-c plus de 3° Generación de Cobas® con un analizador de sistema marca Roche® o Hitachi® 912.

c. Técnica de obtención de la presión arterial

Se tomó con un esfigmomanómetro debidamente calibrado. Tras un periodo

de 15 min., se debe realizar el examen estando el paciente sentado, con su brazo derecho apoyado sobre un plano horizontal y firme a la altura del corazón, inflando el manguito hasta 20 mm Hg luego de la desaparición del latido de la arteria radial y desinflándolo a una velocidad de 2 – 3 mm Hg/seg. Se consideró la presión arterial sistólica a la reaparición de los ruidos arteriales y presión arterial diastólica a la 5ta fase de los ruidos de Korotkoff que corresponde a la desaparición de los mismos. A los niños cuyo valor de presión arterial (sistólica o diastólica) sea igual o mayor de p 95 se les debió tomar en dos ocasiones más y se debió trabajar con el valor más bajo obtenido

d. Método ecográfico para el diagnóstico de esteatosis hepática

Se realizó exploración ecográfica abdominal con Doppler, con un período de ayunas de 12 horas, por el médico especialista de primer grado en Imagenología del Departamento de Imagenología del mismo Hospital, con formación y entrenamiento en ultrasonografía digestiva. Se empleó un ecógrafo Aloka SSD 4000 con sonda sectorial de 3,5 Mhz dotado de un módulo Doppler pulsado y color. Para determinar la validez de la ecografía abdominal se calculó la sensibilidad (S), y la especificidad (E). La seguridad de dicha prueba se reflejó en el valor predictivo positivo [VP (+)], valor predictivo negativo [VP (-)]. Se halló además la exactitud de la prueba, odds ratio diagnóstica y el índice Kappa el índice J de Youden (seguridad diagnóstica).

e. Cálculo del índice HOMA

El Índice HOMA fue transcripto como un modelo más general llamado HOMA-CIGMA.

Las ecuaciones de resistencia a la insulina y porcentaje de células β funcionales según el índice HOMA varía según la unidad en que esta expresada la Glicemia (La insulina en ambos casos va en mU/L):

La Glicemia estuvo expresada en mg/dl para la cual las ecuaciones utilizadas fueron:

$$R.I = \frac{GLUCOSA \times INSULINA}{405}$$

<http://asahd.com/indice-homa>

$$F.C.\beta = \frac{INSULINA \times 360}{GLUCOSA - 63}$$

(%)

R.I: Resistencia a la insulina.

F.C.β(%): Porcentaje de células beta funcionales

Valores del Índice HOMA

Si el paciente tuvo un índice HOMA mayor a 3,16 existe una muy elevada posibilidad (> 90%) de tener resistencia a la insulina (“Posibilidad según Índice HOMA”).

II. Instrumento: Se utilizó una ficha de recolección de datos elaborada por el investigador específicamente para este trabajo de investigación (ver anexo).

III. Método estadístico

Obtenidos los datos se procedió a realizar el análisis respectivo haciendo uso de porcentajes, distribución de frecuencias y medidas de tendencia central, para lo cual se hizo uso del paquete estadístico SPSS versión 18.0.

Las tablas y los gráficos fueron procesadas en la hoja de cálculo Microsoft Excel 2013.

Capítulo II

Resultados

- I. Características generales de la población de estudio**
- II. Prevalencia de Resistencia a la Insulina**
- III. Factores de riesgo cardiovascular**
- IV. Prevalencia de Hígado graso**



I. Características generales de la población de estudio

Tabla N° 1.
Distribución de la población de estudio según sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
F	182	58,9
M	127	41,1
Total	309	100,0

Del total de la población se encontró que 182 fueron mujeres que corresponde a un porcentaje del 58,9% y 127 varones que corresponden a un porcentaje de 41,1%, siendo mas frecuente las atenciones a mujeres.

Grafico N°1
Distribución de la población de estudio según sexo
Distribución de la población segun el sexo

■ Femenino ■ Masculino

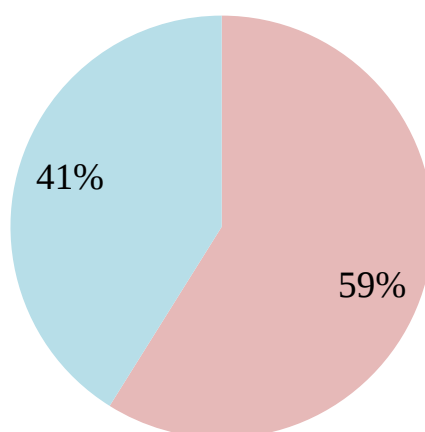


Tabla N° 2.
Distribución de la población de estudio según edad

Edad	Frecuencia	Porcentaje
<= 5	34	11,0
6 - 10	163	52,8
11 - 15	104	33,7
16+	8	2,6
Total	309	100,0

Media: 9.76

Desviación Estándar 3.174

Mínimo 1,5

Máximo: 17,6

Se encontró en la población de estudio edades desde el primer año de vida y 6 meses y como edad máxima 17 años y 6 meses. Las edades mas frecuentes que fueron atendidas en el consultorio de endocrinología pediátrica fueron las que abarcaban el rango entre las edades de 6 a 10 años siendo la media encontrada los 9 años y 7 meses.

Se encontró 34 niños entre el año y 5 meses y 5 años que corresponde al 11%, 163 niños entre los 6 y 10 años (52.8%), 104 entre los 11 y 15 años (33.7%) y 8 con edades entre 16 a mas (2,6%).

Tabla N° 3.
Distribución de la población de estudio según estadio puberal

Sexo	Tanner	Frecuencia	Porcentaje
Sexo Femenino	M1, VP1	54	29,7
	M1, VP2	5	2,7
	M1, VP3,4	1	0,5
	M2, VP1	20	11,0
	M2, VP2	3	1,6
	M2, VP3	4	2,2
	M2, VP4	2	1,1
	M2,3, VP1	1	0,5
	M2,3, VP2	3	1,6
	M2,3, VP3	3	1,6
	M3, VP1	6	3,3
	M3, VP2	5	2,7
	M3, VP3	7	3,8
	M3, VP3,4	1	0,5
	M3, VP4	2	1,1
	M3, VP5	1	0,5
	M3,4, VP2	1	0,5
	M3,4, VP1	1	0,5
	M4, VP2	2	1,1
	M4, VP3	2	1,1
	M4, VP3,4	1	0,5
	M4, VP4	3	1,6
	M4, VP4,5	1	0,5
	M4, VP5	3	1,6
	M4,5, VP3	1	0,5
	M4,5, VP5	1	0,5
	M5, VP1	1	0,5
	M5, VP3	2	1,1
	M5, VP4	4	2,2
	M5, VP4,5	2	1,1
	M5, VP5	34	18,7
	VP1	3	1,6
	VP2	1	0,5
	VP3, VP3	1	0,5
	Total	182	100,0

De las 182 niñas y adolescentes se encontró estadificaciones para la escala Tanner según el desarrollo mamario y el crecimiento del vello púbico en el cual se obtuvo 60 que presentaron estadificación Tanner I con un porcentaje del 31,05%, 36 estadificación Tanner II correspondiente al 19,6%, 24 con estadificación Tanner III correspondiente al 12,9%, 14 con estadificación Tanner IV correspondiente al 7,4% y 48 con una estadificación Tanner V correspondiente al 26,2%.

Sexo	Tanner	Frecuencia	Porcentaje
Sexo Masculino	M1, VP1	2	1,6
	M2, VP2	1	0,8
	M3, VP1	1	0,8
	M3, VP3	2	1,6
	M3,4, VP3	1	0,8
	M5, VP5	3	2,4
	VP1	50	39,4
	VP2	29	22,8
	VP2,3	2	1,6
	VP3	21	16,5
	VP3.4	1	0,8
	VP4	6	4,7
	VP5	8	6,3
	Total	127	100,0

De los 127 niños y adolescentes se encontró estadificaciones para la escala Tanner según el crecimiento del vello púbico y en algunos casos se agregó el crecimiento mamario debido a la obesidad, se obtuvo 52 que presentaron estadificación Tanner I con un porcentaje del 41%, 32 estadificación Tanner II correspondiente al 25,2%, 26 con estadificación Tanner III correspondiente al 20,5%, 6 con estadificación Tanner IV correspondiente al 4,7% y 11 con una estadificación Tanner V correspondiente al 8,7%.

II. Prevalencia de Resistencia a la Insulina



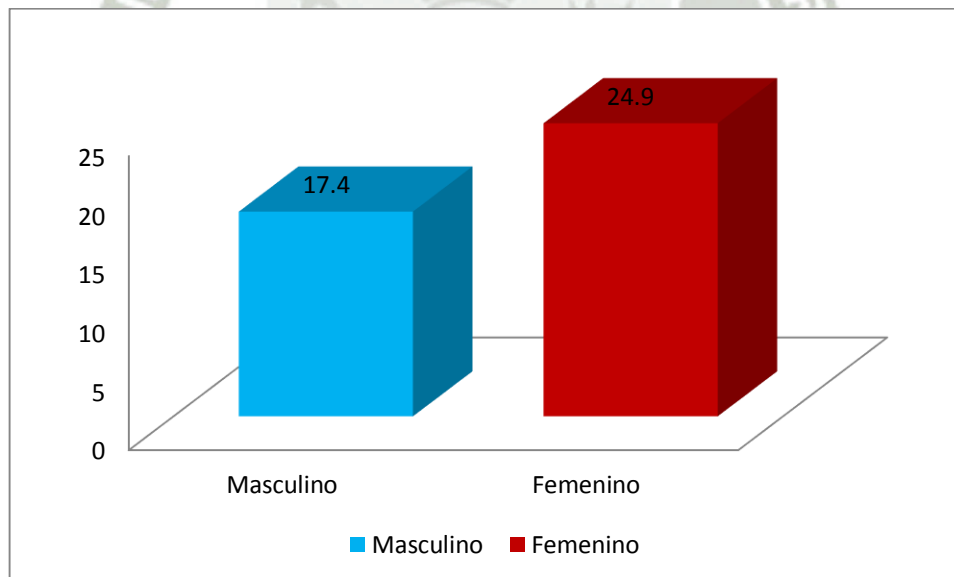
Tabla N° 4.
Frecuencia de Resistencia a la insulina

HOMA	Frecuencia	Porcentaje
IR	131	42,4
NIR	178	57,6
Total	309	100,0

Del total de la población tomada (309) se evidencio que 131 niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad (42,4%) presentaron un valor de HOMA mayor o igual a 3,16 compatible con una resistencia a la insulina y 178 (57,6%) no llegaron a valores de resistencia a la insulina.

De la población total de mujeres se evidencio que el 24,9% presento resistencia a la insulina y el 17,4% de varones presento igualmente resistencia a la insulina.

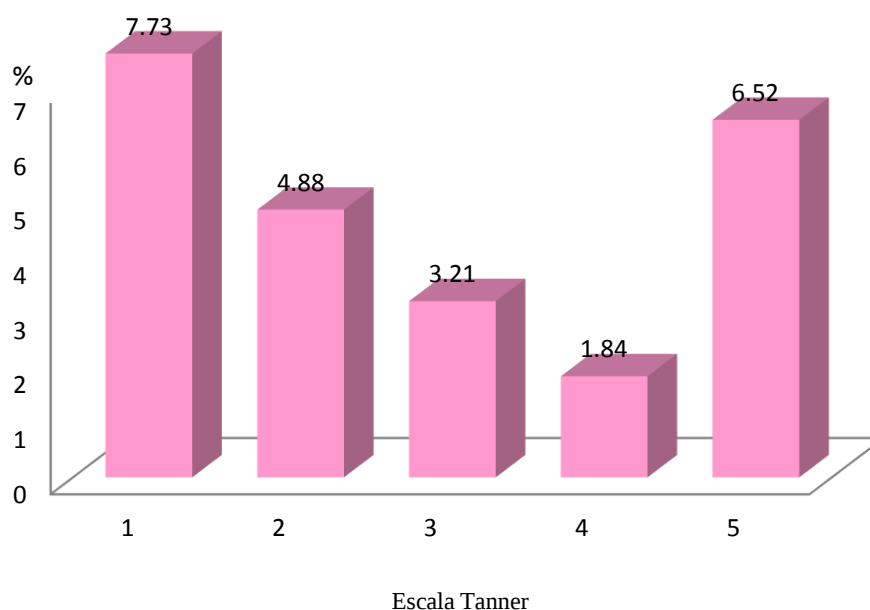
Gráfico N°2
Resistencia a la Insulina según sexo



Se estratifico el porcentaje de la resistencia a la insulina según la estatificación Tanner para niñas y adolescentes, evidenciándose que el 7.73% de las niñas con Resistencia a la insulina presentaban una estatificación Tanner I, 4.88% en un estadio Tanner II, 3.21% un estadio Tanner III, 1.84% estadio Tanner IV y un 6.52% estadio Tanner V.

Gráfico N°3

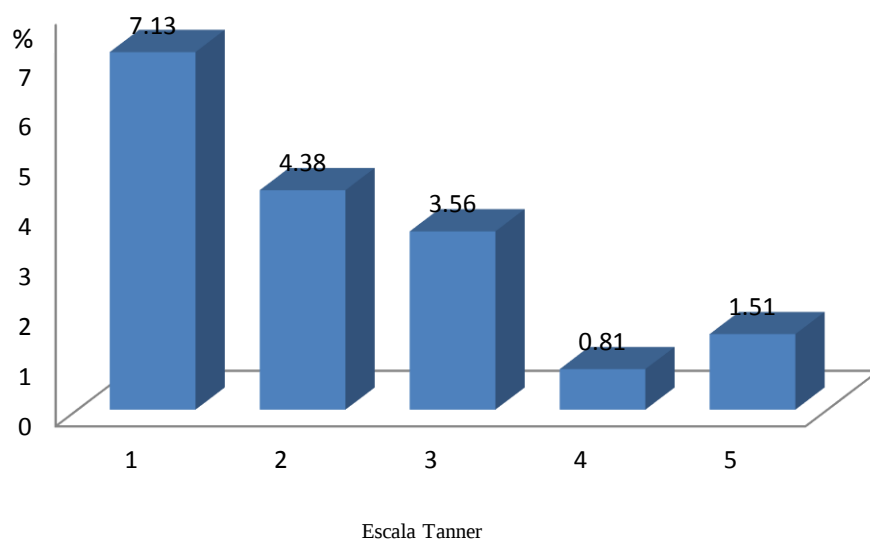
Frecuencia de Resistencia a la Insulina según Escala Tanner en el sexo femenino



Así como las niñas se estratifico el porcentaje de la resistencia a la insulina según la estatificación Tanner también para niños y adolescentes, evidenciándose que el 7.13% de los niños con Resistencia a la insulina presentaban una estatificación Tanner I, 4.38% en un estadio Tanner II, 3.56% un estadio Tanner III, 0.81% estadio Tanner IV y un 1.51% estadio Tanner V.

Gráfico N°4

Frecuencia de Resistencia a la Insulina según Escala Tanner en el sexo masculino



No se realizó correlación de la resistencia a la insulina con la edad ya que se encontró un grupo desigual entre cada grupo etareo tanto en varones como en niñas, por lo que se evaluó una correlación mas exacta entre el estadio Tanner y dicha variable que el que se encontraría con la edad.



III. Factores de riesgo cardiovascular

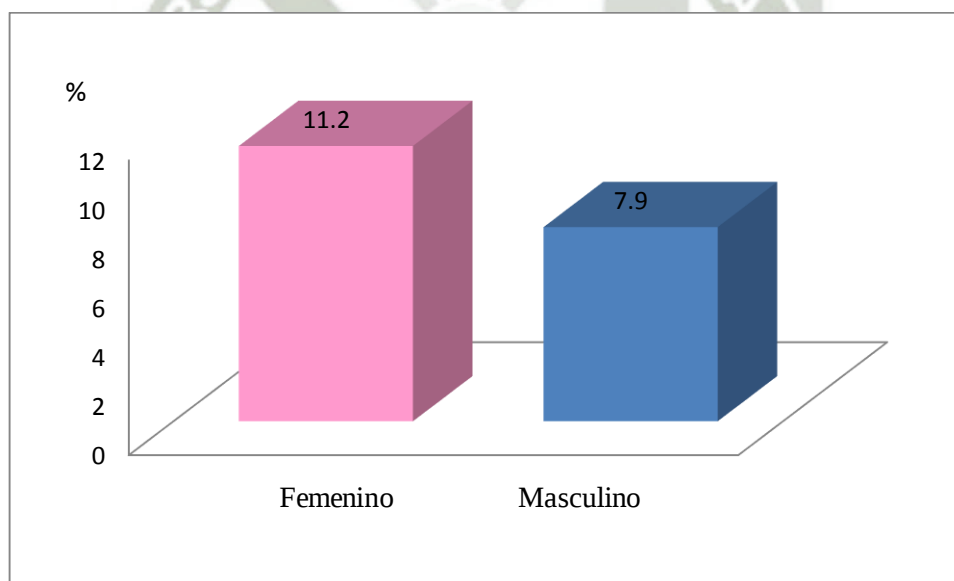


Tabla N° 5.
Prevalencia de Hipertrigliceridemia

Triglicéridos	Frecuencia	Porcentaje
<150	250	80,9
>150	59	19,1
Total	309	100,0

Del total de la población se evidenció que 250 niños y niñas presentaron valores séricos de triglicéridos dentro de los valores normales de acuerdo para la edad correspondiente al 80,9%, contrastando con el 19,1% los cuales presentaron valores de triglicéridos elevados.

Grafico N°5
Prevalencia de Hipertrigliceridemia según sexo



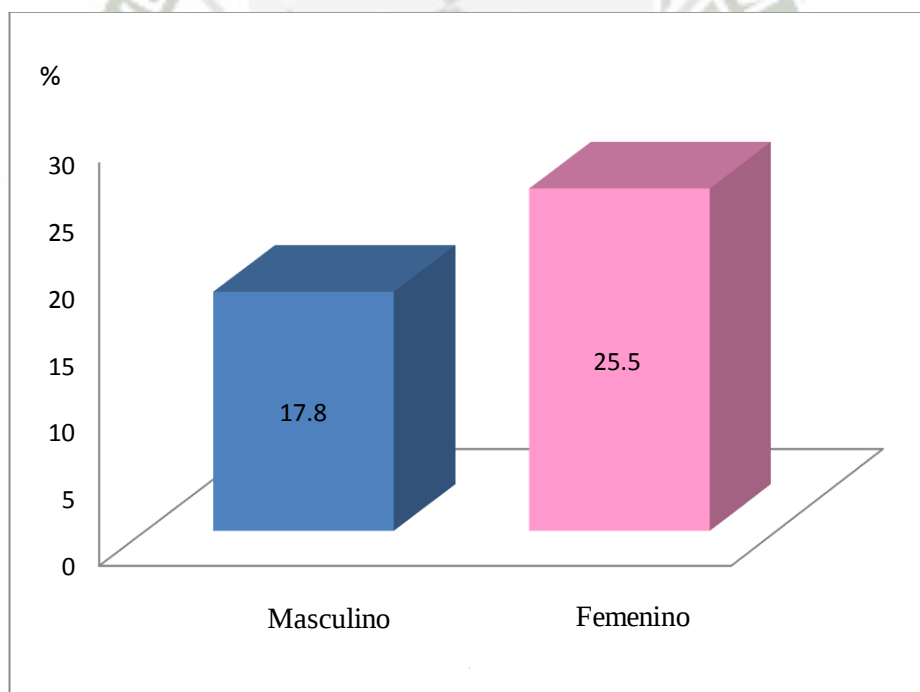
En el cuadro se evidencia que las niñas y adolescentes tienen una mayor prevalencia (11,2%) de hipertrigliceridemia que los varones (7,9%).

Tabla N° 6.
Prevalencia de Dislipidemia: HDL bajo

HDL	Frecuencia	Porcentaje
<40	134	43,4
>40	175	56,6
Total	309	100,0

Del total de la población se evidenció que 134 niños y niñas presentaron valores séricos de colesterol – HDL dentro de valores bajos de acuerdo para la edad, estos correspondieron al 43,4%, a diferencia del 56,6% los cuales presentaron valores de HDL dentro de los parámetros normales.

Grafico N°5
Prevalencia de HDL bajo según sexo



En el cuadro se evidencia que las niñas y adolescentes tienen una mayor prevalencia (25,5%) de presentar niveles de colesterol HDL mas bajo que los varones (17,8%).

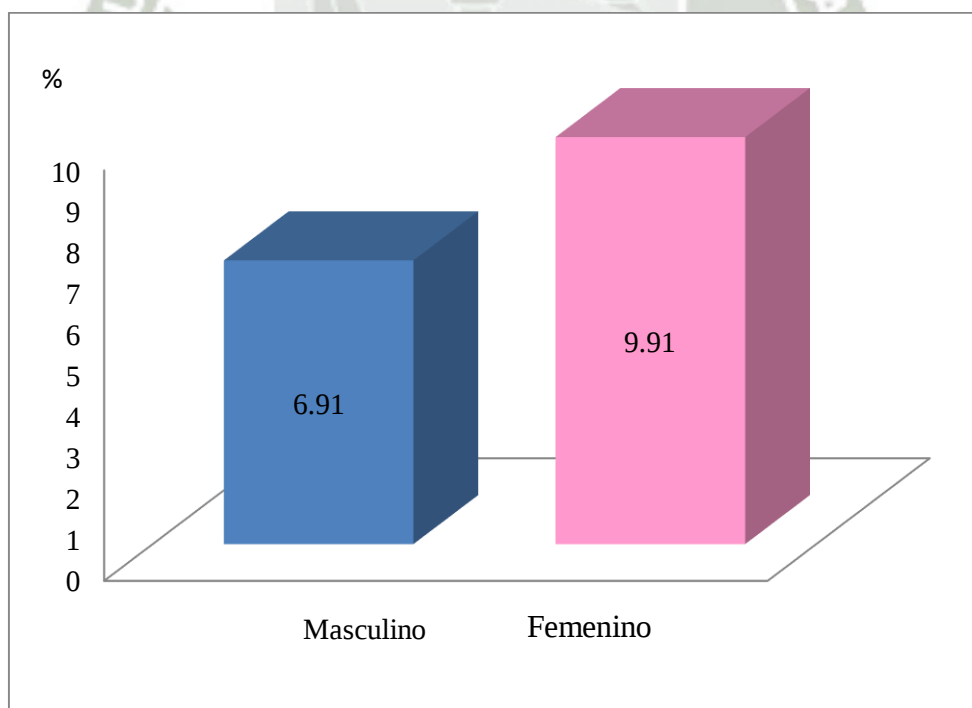
Tabla N° 7.
Prevalencia de Dislipidemia: LDL elevado

LDL	Frecuencia	Porcentaje
<130	257	83,17
>130	52	16,83
Total	309	100,0

Del total de la población se evidenció que 52 niños y niñas presentaron valores séricos de colesterol – LDL dentro de valores elevados de acuerdo para la edad, estos correspondieron al 16,83%, a diferencia del 83,17% los cuales presentaron valores de LDL dentro de los parámetros normales.

En el cuadro se evidencia que las niñas y adolescentes tienen una mayor prevalencia (9,91%) de presentar niveles de colesterol LDL mas elevados que los varones (6,91%).

Grafico N°6
Prevalencia de LDL alto según sexo



IV. Prevalencia de Hígado graso



Tabla N° 8.
Prevalencia de esteatosis hepática según ecografía hepato-biliar

Ecografía hepática	Frecuencia	Porcentaje
No realizada	218	70,6
ESTEATOSIS HEPATICA I	14	4,5
ESTEATOSIS HEPATICA II	7	2,2
ESTEATOSIS HEPATICA III	1	0,3
COLELITIASIS ASOCIADA A HIDROCLECISTO	1	0,3
LITIASIS VESICULAR SIMPLE	1	0,3
NORMAL	67	21,7
Total	309	100,0

Del total de niños y niñas evaluados se encontró que solo 91 (29,4%) de ellos contaban con ecografía hepática y de vías biliares, de los cuales 67 presentaban una ecografía dentro de los límites normales (21,7%), 14 de los evaluados presentaron esteatosis hepática grado I correspondientes al 4,5%, 7 Esteatosis hepática grado II (2,2%) y 1 esteatosis hepática grado III (0,3). Además se encontró en uno de ellos colelitiasis asociada a hidrocolecisto (0,3%) y en otro individuo litiasis vesicular simple (0,3%).

Dentro de los sujetos de estudio a los cuales se les realizó ecografía hepática y de vías biliares se encontró que el 74% de ellos poseían una ecografía reportada como normal, el 15% fueron catalogados como esteatosis hepática de grado I, el 8% Esteatosis hepática grado II, el 1% esteatosis hepática grado III, un sujeto presentó colelitiasis asociada a hidrocolecisto y otro asociado a litiasis vesicular simple.



Capítulo III

Discusión y

comentarios

Discusión

Si no se trata la obesidad desde el inicio de la infancia es ampliamente conocido que puede afectar significativamente en la morbilidad y la mortalidad de la edad adulta.

En los niños, la incidencia de la obesidad común esta aumentando de manera constante y, en la actualidad, representa el 95% -99% de casos de obesidad. La creciente prevalencia de la obesidad da como resultados de la vida temprana adulta muchos más riesgos de salud que en los no obesos; la prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes representa un aumento alarmante y, junto con la obesidad, plantea un problema cada vez mayor en la infancia.

Desafortunadamente, no existe una definición estándar del síndrome metabólico aplicable a la población pediátrica. La prevalencia de este síndrome en niños y adolescentes se ha informado en varias poblaciones utilizando una variedad de especificaciones para el género y la edad, con puntos de cortes distintos para los diferentes componentes (circunferencia de la cintura, la presión arterial y los niveles de lípidos). Sin embargo, esta prevalencia comprobada varía según sean elegidos los criterios utilizados por cada uno de los investigadores.

En una revisión reciente, Ford y Li²³ analizó 27 artículos con 40 definiciones de síndrome metabólico en niños.

Un estudio de cohortes de prevalencia de EE.UU indica que los adolescentes con sobrepeso / obesidad, utilizando los criterios del ATP III, presentan una prevalencia de síndrome metabólico (31%). Sin embargo, el posterior análisis de esta cohorte multirracial de acuerdo con los mismos criterios que utilizado en este estudio han dado sustancialmente una mayor incidencia del síndrome metabólico, correlacionándolo con el grado de obesidad. La resistencia a la insulina es la más común alteración metabólica asociada con la obesidad, y que representa un importante vínculo entre la obesidad y otros cambios metabólicos con complicaciones cardiovasculares⁵⁶. La insulina con la sensibilidad

alterada tiene que desempeñar un papel clave en la patogénesis de la diabetes tipo 2 en los niños⁶⁶.

En el estudio de Da Silva et al.³³, se comparó la incidencia del síndrome metabólico en niños con peso corporal normal, sobrepeso y con obesidad, encontrándose una incidencia del síndrome metabólico de 26% entre los niños obesos en los que hubo una correlación más estrecha con los valores de HOMA-IR. La importancia del índice HOMA-IR como una adecuada herramienta para la determinación de resistencia a la insulina en los niños obesos fue apoyado además por Makni et al.³⁴ en los que informaron, en ambos sexos, que los índices HOMA-AD y HOMA-IR correlacionados con la mayoría de los componentes del SM tienen más relación que con la relación de adiponectina / leptina. Sinha et al.⁵⁹ también encontró que HOMA-IR es un indicador más potente del síndrome metabólico en los niños en ayuno que simplemente los niveles de glucosa en sangre. En consecuencia, este trabajo apoya aún más la validez del índice HOMA-IR como una adecuada herramienta para determinar la resistencia a la insulina en los niños obesos.

En conclusión, este estudio confirma la alta incidencia de la resistencia a la insulina (42,4%) en niños con sobrepeso y obesos. Sin embargo, también se detectó que casi ningún niño cumplía todos los criterios para ser catalogado como portador del síndrome metabólico, así como del cual no contaban con tomas de presión arterial. Cuando se compararon los grupos de niños obesos con y sin resistencia a la insulina, se comprobó diferencias más significativas en el valor de Índice HOMA-IR que en el valor de la glucemia en ayunas solo.

Es importante identificar la población joven en riesgo de síndrome metabólico así como de sus factores en desarrollo, para prevenir enfermedades como la diabetes tipo 2 y cardiovasculares. Existe en esta población en riesgo un riesgo alto del nivel prolongado de trastornos cardiovasculares los cuales son una de las principales consecuencias de la aparición temprana de la obesidad, que afecta a la esperanza de vida, así como la calidad de vida, y su identificación temprana pueden facilitar en la institución de la intervención dirigida a mejorar el futuro la salud cardiovascular de la población afectada. Cambios en el estilo de vida, incluyendo la dieta y la actividad física, puede mejorar la sensibilidad a la insulina.



Capítulo IV

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

1. De la población total estudiada se evidencio que un alto porcentaje de estos niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad (42,4%) presentan resistencia a la insulina. De estas las niñas presentaron el mayor porcentaje (24,9%) en relación con los niños (17,4%). De este grupo de niñas con resistencia a la insulina el 7,73% se encontraban en una etapa prepuberal y en los niños en un 7,13%.
2. Dentro de los parámetros utilizados para la determinación del síndrome metabólico, no se tiene un control sobre la presión arterial, ya que en los consultorios del estudio no se contó en varias oportunidades el material adecuado para la toma de la presión arterial.
3. Se evidenció índices de hipertrigliceridemia en el 19,1%, siendo la prevalencia de las niñas de 11,2% y en los niños de 7,9%. Niveles de LDL-colesterol elevados en un 16,83% predominando en las niñas (9,91%) respecto a los niños (6,91%). Niveles bajos de HDL-colesterol en el 43,4%, siendo las niñas las que presentaron niveles mas bajos (25%) que los varones (17,8%).
4. Del total de la población estudiada solo se encontró que 91 poseían al menos una toma de ecografía hepática y de vías biliares, de los cuales se evidencio que el 74% no tenían cambios en la estructura hepática aparente y solo un 26% presentaron algún cambio patológico en la toma de la ecografía. De las ecografías en las que se evidencio patología se encontró que el 7% presentaba caracterisitcas ecograficas que correspondían a Hígado Graso (4,5% grado I, 2,2% grado II y 0,3% grado III).

Recomendaciones

1. Se debe incidir en los cambios de alimentación y hábitos nocivos de esta población ya que se evidencia que ya existen cambios en el metabolismo de la glucosa que hasta hace unas décadas solo se evidenciaban en la población adulta, de forma que se puede prevenir enfermedades relacionadas al síndrome metabólico y cardiovasculares, las cuales son aun la primera causa de muerte en adultos en nuestros tiempos.
2. Se ha evidenciado que la toma de funciones básicas como la toma de presión arterial no es documentada o recabada en este grupo de población, por lo que se evalúa que los centros de atención de salud deberían contar con el material adecuado para esta, ya que la población infantil necesita instrumentos especiales para la toma de estas funciones.
3. Se recomienda una vez que se halla hecho el diagnostico de sobrepeso y obesidad, en este grupo de población, y aún más si se tiene signología y sintomatología, la realización de ecografía hepatobiliar para realizar el diagnostico precoz de cambios en la estructura hepática y así poder evaluar la esteatosis hepática.
4. De acuerdo a las evidencias, la población femenina tiene una mayor propensión que la masculina a ser más vulnerable en tener cambios significativos respecto a almacenamiento de lípidos y colesterol; por ello en este grupo debe incidirse aún más los hábitos alimentarios correctos y la buena adecuación física.

Referencias y Bibliografía

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/> accedido el 12 de Junio 2014
2. http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_consequences/es/ accedido el 12 de Junio 2014
3. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM and Flegal KM. "Prevalence of High Body Mass Index in US Children and Adolescents, 2007–2008." Journal of the American Medical Association, 303(3): 242–249, 2010.
4. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM and Flegal KM, 242–249.
5. Amigo H. Obesidad en el niño en America Latina: Situacion, criterios de diagnostic y desafios. Cad. Saúde Publica, Rio de Janeiro, 2003; 19:163-170.
6. Mazza, Carmen S; Kovalskys, Irina. Epidemiología de la obesidad infantil en países de Latinoamerica / Epidemiology of childhood obesity in Latinamerican countries. Med. infant; 9(4):299-304, dic. 2002. tab.
7. Pajuelo J, Losno R.. Estado nutricional de la mujer adulta. Diagnóstico 1993;31(1):7-13.
8. Pajuelo J, Amemiya I., El uso del índice de Quetelet en el diagnóstico nutricional de los niños. An Fac Med 1996;57:103-8.
9. Pajuelo J La obesidad infantil en el Perú. Facultad de Medicina UNMSM Lima 2003.
10. Pajuelo J, Miranda M, Campos M, Sánchez Abanto J. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de cinco años en el Perú 2007-2010. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2011;28 (2):222-7.
11. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Monitoreo Nacional de Indicadores Nutricionales (MONIN). Lima 2004.
12. Guía ALAD "Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en Pediatría"2009

13. Freedman DS1, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1175-82.
14. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The Metabolic Syndrome – A New Worldwide. Definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
15. Aschner Chávez M, Izquierdo J, Sole J, Tarazona A, Pinzón JB, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia. *Diab Res Clin Pract*, 2002;57(suppl) 1:532.
16. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Educational Program (NCEP) expert panel of the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adults Treatment Panel III). *JAMA* 285: 2486. 2001.
17. Vague, J. (ene-feb 1956). “The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease”. *Am J Clin Nutr*. 4 (1): pp. 20-34. PMID 13282851.
18. J. Vague (1947). La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med* 30: 339-340.
19. Burrows A, Raquel et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev. méd. Chile*. 2007, vol.135, n.2.
20. Alberti KG, Zimmet PZ (1998). “Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation”. *Diabet Med* 15 (7): pp. 535–536. PMID 9686693.
21. Zimmet P, Alberti K George MM, Kaufman F. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007;8:299-306.

22. Burke V, Beilin LJ, Simmer K, et al. Predictors of body mass index and associations with cardiovascular risk factors in Australian children: a prospective cohort study. *Int J Obes* 2005; 29: 15-23.
23. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
24. Baker J, Olsen L, Sorensen T. Childhood boy-mass index and risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med.* 2007; 357:2329-37.
25. Baracco R, Mohanna S, Seclén S. Determinación de la sensibilidad a la insulina usando el método HOMA en poblaciones adultas habitantes de grandes alturas y a nivel del mar. *Revista Medica Herediana.* 2006; 17: 4.
26. Gungor N, Bacha F, Saad R, et al. The Metabolic Syndrome in healthy children using in-vivo insulin sensitivity measurement (abstract). *Pediatr Res* 2004; 55: 145A.
27. Harrison (2009). *Principios de Medicina Interna.* c236:1509,3. 17a edición. McGraw-Hill.
28. Tansey M, *Clinical Pediatric Endocrinology and Diabetes, Children's Hospital of IOWA.* Obesidad infantil. 2003
29. Calzada LR. *Obesidad en niños y adolescentes, Academia Mexicana de Pediatría.* Editores de textos mexicanos, 2003
30. Hendicks, Duggan, Walker. *Manual de nutrición Pediátrica; Tercera Edición,* Editorial Intersistemas Editores. 1998
31. PAIDOS' 84. *Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil.* Madrid: Jomagar; 1985.
32. Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, Perez-Rodrigo C, Ribas-Barba L, Delgado-Rubio A. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Brit J Nutr.* 2006;96 (1):67-72S.
33. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, et al: Effects of decreasing sugar sweetened beverage consumption on body weight in adolescents; a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics* 2006; 117:643-680.

34. Ebbeling CB, Sinclair KB, Pereira MA, et al: Compensation for energy intake from fast food among overweight and lean adolescents. *JAMA* 2004; 291:2828-2832.
35. Garraza M, Sugrañes N, Navone G, Oyhenart E. Sobrepeso y obesidad en relación a condiciones socio-ambientales de niños residentes en San Rafael, Mendoza. *Rev Argentina antropol. biol.* 2011; 13 (1):19-28.
36. Aguilar M, González E, García C, García P, Álvarez J, Padilla C, et al. Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp.* 2011; 26 (3):636-41.
37. Álvarez-Dongo D, Sánchez-Abanto J, Gómez-Guizado G, Tarqui-Mamani C. Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010). *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2012;29(3):303-13.
38. Javor ED, Cochran EK, Musso C, Young JR, Depaoli AM, Gorden P. Long-term efficacy of leptin replacement in patients with generalized lipodystrophy. *Diabetes.* 2005;54:1994-2002.
39. Berg H, Combs TP, Xueligan D, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nature Med* 2001; 7: 947-52.
40. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, et al: Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescent. *Am J Clin Nutr* 2002;76:653-658.
41. http://www.who.int/childgrowth/standards/imc_para_edad/en/
42. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB 2004 Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 145:439-44424.
43. Poskitt E. Management of obesity, *Arch Dis Chile* 1987; 62:35-310.
44. Moran R. Evaluation and treatment of childhood obesity. Gilbert, Arizona.2004.
45. Badman MK, Flier JS: Adipocyte as an active participant in energy balance and metabolism. *Gastroenterology* 132; 2103, 2007.

46. Lam QL, Lu L: Role of leptin in immunity. *Cell Mol Immunol* 4:1, 2007.
47. Garaulet M, et al.: Adiponectin, the controversial hormone. *Public Health Nutr* 10; 1145. 2007.
48. Davies W, et al.: Imprinted genes and neuroendocrine function. *Front Neuroendocrinol* 29;413, 2007.
49. Kershaw EE, Flier JS: Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2548, 2004.
50. Mahan Lk, Escott-Stump S. *Nutricion y Dietoterapia de Krause: Decima Edicion*, Editorial McGraw-Hill. 2001.
51. Maffeis C., Moghetti P., Grezzani A., Clementi M., Gaudino R. y Tato L.: Insulion resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87 (1);71-76.
52. Estudios clinicos asociados a insulin-resistencia o marcadores para Resistencia: http://www.fuedin.org/accesogrupoestudiantes/c_actualizacion/area%20diabetes/julio_2002/estados_clinicos.htm
53. Bouchard C, Heredity and body fat. *Ann Rev Nutr*, 1998; 8:259-277.
54. Chueca M., Azcona C., y Oyarzábal M. *Obesidad infantil*. Unidad de Endocrinología pediátrica. Departamento de Pediatria. Hospital Virgen del Camino. Pamplona, España.
55. Dietz WH, Gortmarker SL. Do we fatten our children at the TV set? Television viewing and obesity in children and adolescents. *Pediatrics* 1985; 75:807.
56. Lagomarsino F Edda. HIPERTENSION ARTERIAL EN PEDIATRIA disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/ManualPed/HTAPediat.html> accedido el 12 de Junio 2014
57. *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 26, No. 3, 191–195 (2007)
58. Jolliffe CJ, Janssen I. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:891-8.

59. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002;346:802-10.
60. Atabek M, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diab Res Clin Pract*. 2006;72:315-21.
61. López-Capapé M, Alonso, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol*. 2006;155:313-9.
62. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, impaired fat oxidation and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Anm NY Acad Sci*. 2002;967:363-78.
63. Skurk T, Alberti-Huber C, Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:1023-33.
64. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr*. 2005;25:391-406.
65. Hardie DG. Minireview: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of cellular energy status. *Endocrinology*. 2003;144:5179-83.
66. Valle M, Martos R, Gascón F, Cañete R, Zafra MA, Morales R. Low grade systemic inflammation hypoadiponectinemia and high concentration of leptin are present in very young obese children and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metab*. 2005;31:55-62.
67. Berenson G, Scrivinasan S, Hunter S, Nicklas T, Freedman D, Shear C. Risk factors in early life as a predictor of adult heart disease: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*, 298 (1989), pp. 141-9.
68. Alvarez-Dongo D, Sánchez Abanto J, Gómez G, Tarqui C.. Sobrepeso y obesidad y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010). . *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2012;298(3):303-8.

69. Vanuzzo D, Pilotto L, Mirolo R, Pirelli S. [Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2008;9: S6–17S.
70. 6. Gupta AK, Poulter NR. The concept of the metabolic syndrome is it dead yet? *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1355 – 6.7. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ.
71. Gil Campos M. Relaciones entre parámetros antropométricos, ingesta de nutrientes, hormonas y lípidos plasmáticos en niños obesos. Tesis doctoral, 2004. Universidad de Córdoba.
72. Steinberg GR, Parolin ML, Heigenbauser GI, Dyck DJ. Leptin increases FA oxidation in lean but not obese human skeletal muscle. Evidence of peripheral leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; 283:e87-92.
73. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3044766> American Heart Association.
74. McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. *Metabolism*. 2004; 53:495– 499.
75. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes*. 2004; 53: 693–700.

ANEXOS



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA DE AREQUIPA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“PREVALENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y FACTORES DE
RIESGO CARDIOVASCULAR RELACIONADOS AL SÍNDROME METABÓLICO
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD ATENDIDOS
EN UNA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA ”**

Proyecto de Tesis presentado por:
Guillermo Manuel Gonzales Barriga

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Asesoría:

Dra. María Elena Calderón Vargas

Médico Pediatra-Endocrinóloga, Asistente del
Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin
Escobedo, Arequipa

AREQUIPA - PERÚ

2014

Índice

Preámbulo	2
I. Planteamiento teórico	
1.1. Problema de investigación	8
1.1.1. Enunciado del Problema	8
1.1.2. Descripción del Problema	8
1.1.3. Área del conocimiento	9
1.2. Operacionalización de variables	9
1.2.1. Criterios de inclusión	10
1.2.2. Criterios de exclusión	10
1.3. Interrogantes	11
1.3.1. Interrogantes básicas	11
1.3.2. Interrogantes secundarias	11
1.4. Tipo de investigación	12
1.5. Diseño de la investigación	12
1.6. Justificación del problema	12
1.7. Análisis de antecedentes investigativos	14
1.7.1. En el ámbito nacional	14
1.7.2. En el ámbito internacional	15
1.8. Hipótesis	19
1.9. Objetivos	19
1.9.1. Objetivos generales	19
1.9.2. Objetivos específicos	19
1.10. Marco conceptual	21
II. Planteamiento operacional	
2.1. Diseño, Lugar y Periodo del Estudio	40
2.2. Aspectos éticos	40
2.3. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación	41
2.4. Campo de verificación	45
2.5. Unidades de estudio, muestra y población	45
2.6. Estrategias de recolección de datos	45
III. Cronograma de trabajo	47
Referencias y Bibliografía	48
Anexos	55



PREÁMBULO

En base a la gran documentación existente, la obesidad ha sido reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema de Salud Pública, debido a sus implicancias y su asociación con las dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y algunos tipos de cánceres, conocidas como enfermedades no transmisibles (ENT). Según la OMS, las ENT matan a más de 36 millones de personas cada año, casi el 80% de las defunciones por ENT -29 millones- se producen en los países de ingresos bajos y medios. Más de 9 millones de las muertes atribuidas a las ENT se producen en personas menores de 60 años de edad; el 90% de estas muertes “prematuras” ocurren en países de ingresos bajos y medianos.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayoría de las defunciones por ENT, 17,3 millones cada año, seguidas del cáncer (7,6 millones), las enfermedades respiratorias (4,2 millones), y la diabetes (1,3 millones), y estos cuatro grupos de enfermedades son responsables de alrededor del 80% de las muertes por ENT¹.

Diversos organismos en todo el mundo encabezados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) buscan frenar el incremento de la mortalidad y morbilidad por estas causas, enfocando sus esfuerzos a diseñar estrategias de prevención; sin embargo los esfuerzos dedicados a la población adulta no refleja resultados favorables.

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado fuerte evidencia que tanto las enfermedades cardiovasculares como la diabetes, tienen inicios en etapas tempranas de la vida, en la misma gestación inclusive; dando cabida a publicaciones que enfatizan cada vez con más fuerza el concepto de programación metabólica temprana para estas enfermedades. El factor de riesgo más importante asociado a ello es el sobrepeso y la obesidad infantil.

La obesidad infantil se asocia a una mayor probabilidad de muerte y discapacidad prematura en la edad adulta. Los niños con sobrepeso u obesos tienen mayores probabilidades de seguir siendo obesos en la edad adulta y de padecer a edades más tempranas enfermedades no transmisibles como la diabetes o las enfermedades cardiovasculares².

La obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. El problema es mundial y está afectando progresivamente a muchos países de bajos y medianos ingresos, sobre todo en el medio urbano. La prevalencia ha aumentado a un ritmo alarmante. Se calcula que en 2010 hay 42 millones de niños con sobrepeso en todo el mundo, de los que cerca de 35 millones viven en países en desarrollo.

Actualmente, no existen datos concluyentes sobre la situación del sobrepeso y obesidad en los países en vías de desarrollo, incluidos muchos de Latinoamérica. Una interrogante a resolver es determinar si las prevalencias observadas constituyen un problema de salud pública o son especulaciones derivadas de la situación que presentan los países de mayor desarrollo.

En estados Unidos, el 38.2 por ciento de los niños hispanos de 2 a 19 años tienen sobrepeso o son obesos, en comparación con el 31.7 por ciento de todos los niños de esas edades. Los niños varones hispanos de 2 a 19 años son más propensos a sufrir sobrepeso y obesidad que los niños varones blancos o afroamericanos. La prevalencia de sobrepeso y obesidad es de 39.9 por ciento entre los hispanos, 33 por ciento entre los afroamericanos y 29.5 por ciento entre los blancos. Más niños hispanos de 2 a 11 años en los Estados Unidos son obesos en comparación con otros niños de la misma edad.

Entre los hispanos, el 14.2 por ciento de los niños de 2 a 5 años y el 25.1 por ciento de aquellos de 6 a 11 años son obesos. En comparación, el 9.1 por ciento de los niños blancos de 2 a 5 años y el 19 por ciento de los niños blancos de 6 a 11 años son obesos^{3, 4}.

Si bien lo mencionado es muy representativo en los Estados Unidos, esto no implica que los países identificados dentro del subdesarrollo estén al margen de este problema.

En un trabajo realizado por el Dr. Hugo Amigo del departamento de Nutrición de la facultad de medicina de la universidad de Chile, encontró un incremento de la prevalencia de obesidad en la mayoría de los países latinoamericanos, llamando la atención que hubo un aumento de la obesidad, en 8 de 11 países. Cabe destacar el descenso de Colombia, y el incremento en países que presentan altos índices de pobreza, concentración de población indígena y déficit de crecimiento como es el caso de Guatemala, Perú y Bolivia. En relación al caso chileno el aumento observado podría estar subestimado comparado con la de otros países, porque se refiere a la observación de un corto intervalo (de 1994 a 1998) ya que hasta el año 1993 la población chilena de esa edad era evaluada con el patrón antropométrico francés de Sempé⁵. En otro estudio se hallaron resultados que muestran que en la población de 0-72 meses, en 5 de 8 países superan la prevalencia de obesidad esperada con un 70 por ciento de incremento en 10 años en Chile. En escolares y adolescentes, los 3 países de los que se contó con información: Argentina, Brasil y Uruguay, superaron las tasas de sobrepeso y obesidad de los patrones de referencia internacionales⁶.

Estudios realizados en el Perú, tanto nacionales^{7,8} y regionales^{9,10}, reportan altas prevalencias de sobrepeso y obesidad, lo que indica una presencia importante de esta patología.

No existe tanta información en los niños como en los adultos; sin embargo, reportes de representación nacional y local^{7,8} muestran una mayor presencia en los niveles socioeconómicos altos y en las áreas urbanas que en los niños de áreas rurales.

En un estudio nacional llevados a cabo en el 2010, dirigidos a la población femenina de edad fértil (15 a 49 años), muestran que desde el año 1991 hasta el 2010, la prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha incrementado de 41.3 a 49.9%.¹¹

Independientemente de las prevalencias de sobrepeso y obesidad, es que se asume que la población de estratos socioeconómicos medios-bajos y rural, semirural, necesita que su alimentación sea complementada con la ayuda que da el gobierno.

Para la población escolar (6 a 9 años) y la adolescente (10 a 19 años), existe información de encuestas nacionales, realizadas entre los años 1975 y 2011 en los que se reporta en un inicio un 13.9% de sobrepeso y un 4.4% de obesidad⁸ mientras que el último año se encontró un 15.5 y 8.9% respectivamente¹⁶. En el grupo de adolescentes, las prevalencias fueron 6.6 y 1.3%⁹ y 11 y 3.3%¹⁶ en las encuestas mencionadas. En el grupo pre-escolar, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNSA 1984) fue la primera que reportó la presencia de obesidad en un 4%. El último reporte en este grupo de edad menciona que la prevalencia ha pasado a un 8%¹⁰.

Hace poco más de 7 años una cantidad aceptable de publicaciones dieron a conocer una nueva categoría diagnóstica: el síndrome metabólico, condición que engloba a muchos conceptos de las llamadas ENT que eran factor común en la población adulta obesa. Al menos tres diferentes grupos de criterios diagnósticos fueron publicados para hacer este diagnóstico y a pesar de que contenían los mismos componentes básicos, difirieron dramáticamente en base a su filosofía y como fueron aplicados en los diferentes estudios que pretenden categorizar estadios de riesgo. El síndrome metabólico ahora se utiliza específicamente para definir una constelación de anormalidades que se asocia con un mayor riesgo para el desarrollo de la diabetes tipo 2 y la enfermedad vascular aterosclerótica. Estas enfermedades, en general, están precedidas por una serie de factores de riesgo que Gerald Reaven (1988) ha tenido la visión de unir en un conjunto que ha dado en denominarse Síndrome Metabólico. Este Síndrome Metabólico reúne hoy, elementos diversos como el sobrepeso u obesidad (con especial distribución troncal del tejido adiposo), la insulinoresistencia, las alteraciones del metabolismo de la glucosa, la dislipidemia y la hipertensión.

Son pocos los estudios que reportan la prevalencia de SM en población pediátrica abierta, sobretodo en la región andina y cada vez se reportan más datos en la literatura que documentan la prevalencia del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad. Esto ha generado alarma debido a que los portadores del SM potencialmente pueden desarrollar DM2 y enfermedad arterial coronaria, lo cual se está convirtiendo en realidad ya que de todos los casos de diabetes en menores de 20 años de edad, del 8% al 45% de los casos corresponden a DM2. Además, recientemente se ha reportado la presencia de lesiones de aterosclerosis en las arterias carótidas de niños y adolescentes obesos.

La publicación de estudios sobre la DM2 en la edad pediátrica tuvo lugar en primera instancia en los países orientales, en Japón en el año 1992, donde su incidencia supera ampliamente a la DMI. Dicho aumento coincidió con la occidentalización de los hábitos alimentarios de dicha población acompañados de un aumento marcado de peso en la misma. Posteriormente, aparecieron trabajos sobre la DM2 en niños y adolescentes en China, USA, Bangladesh, Nueva Zelanda y finalmente en Gran Bretaña en el año 2000, todos ellos íntimamente relacionados al alarmante aumento de las tasas de obesidad infantil.

Si bien las glucemias en ayunas y postsobrecarga de glucosa, fueron estudiadas desde hace muchos años, fué con el advenimiento y la facilidad de realizar el dosaje de insulina plasmática, que pudieron diagnosticarse con certeza los estadios metabólicos intermedios entre la normalidad y la DMII. Estos estadios, denominados regulación alterada de la glucemia, (la glucemia de ayuno alterada e intolerancia a la glucosa postsobrecarga), permitieron conocer la historia natural de la DM2, así, como los distintos grados de hiperinsulinemia e insulinopenia¹².

Aunque el sobrepeso y la obesidad en la infancia se relacionan con dislipemia, la hiperinsulinemia y la hipertensión, la mayoría de los estudios que ha examinado los niveles de estos factores de riesgo individualmente han utilizado puntos de corte interno (por ejemplo, quintiles) para clasificar el sobrepeso y los factores de riesgo, a veces siendo insuficiente la toma de variables limitadas para un correcto diagnóstico de factores de riesgo cardiovascular. Porque el sobrepeso se asocia con varios factores de riesgo incluso entre los niños pequeños, es posible que la exitosa prevención y tratamiento de la obesidad en la infancia pudieran reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular adulta¹³.

La tasa de prevalencia de este síndrome varía de acuerdo a la región, a la edad, y últimamente se han estudiado otros factores como lo son la raza, el nivel socioeconómico, la altitud y la predisposición genética que también influyen mucho en el momento de aparición de estas alteraciones¹⁴.

Con los criterios establecidos por la OMS la prevalencia del síndrome metabólico en adultos varia desde 1,6% al 15% a base del tipo de la población estudiada según su edad.¹⁵ En los Estados Unidos de América se llega a una prevalencia del 22% similar a la prevalencia encontrada en Chile, un país de nuestra región, pero existe una variación del 6,7% ente los 20 y 43 años a un 43,5% en los mayores de 60 años. La prevalencia mayor registrada a nivel mundial corresponde a los indígenas estadounidenses y en ellos en

promedio el 60% de las mujeres de 45 a 49 años y el 45% de los varones cumplen con los criterios de la *National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP:ATP III). En Estados Unidos el síndrome metabólico es menos frecuente en afroamericanos varones, pero es más frecuente en mujeres mexicanas¹⁶. Es por ello que al parecer los países latinoamericanos de alguna forma son más susceptibles a padecer de estas alteraciones, en Chile entre los años 1986 y 1998 la obesidad ha aumentado de un 4,6 a un 24% en los pre púberes y 2,3% a 17% en adolescentes, mientras que en adultos es de 22,6%⁴.

La obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la resistencia a la insulina (RI) en la población pediátrica. Esto es trascendente porque la RI se asocia con un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV) en la edad adulta. El diagnóstico temprano de RI junto con una intervención oportuna puede prevenir la aparición de DM2 y ECV en niños y adolescentes en riesgo.

Significativamente, la DM2 está precedida por un periodo de RI que es, además, un factor de riesgo cardiometabólico.

Esta situación ha despertado un gran interés por cuantificar la sensibilidad a la insulina en la población pediátrica, ya que su identificación temprana podría prevenir riesgos y retrasar la aparición de entidades patológicas irreversibles.

Este trabajo pretende mostrar la prevalencia de resistencia a la insulina, y factores de riesgo cardiovascular tales como dislipidemias, hipertensión arterial, hígado graso no alcohólico entre niños y adolescentes obesos en una población cautiva de uno de los mayores centros referenciales del sur de nuestro país.

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1. Enunciado del problema

¿Cuál es la prevalencia de Resistencia a la insulina, Dislipidemias, Hipertensión Arterial e Hígado graso no alcohólico en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?

1.1.2. Descripción del problema

La frecuencia de la obesidad y sobrepeso en menores de edad va en aumento en nuestro país, conjuntamente con el desarrollo industrial y nuevas tecnologías que mejoran la calidad de vida, también se adquieren nuevas enfermedades y alteraciones que solo se apreciaban en países industrializados; estas enfermedades crónicas con una evolución prolongada están relacionadas a cambios específicos en los hábitos alimenticios, de actividad física, factores estresores, entre otros, que sin el adecuado manejo se predispone a esta población vulnerable a enfermedades solo antes vistas en el adulto.

El entorno “obesógeno” es el principal contribuyente a que el niño sufra trastornos de glucosa, trastornos vasculares, alteraciones en el metabolismo lipídico y en consecuencia el síndrome metabólico. El NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) IV, 1999-2002 demuestra que un 16% de los niños tienen sobrepeso y un 31% tienen riesgo de desarrollarlo o ya lo tiene, lo que supone casi un 300% mas de riesgo que en la década de 1960 y del 45% desde la ultima encuesta NHANES 1989-1994. La obesidad va asociada a un aumento de los factores de enfermedad cardiovascular que según estudios estos conllevan a una persistencia de alteraciones que se demuestran ya tardías en la vida adulta así como de la resistencia progresiva que sufre el individuo a la insulina que a largo plazo conlleva a un estado pre diabético y que sin control se convierte irreversiblemente en una diabetes mellitus establecida.

Es por ello que se desea identificar el grado de resistencia a la insulina en niños y adolescentes que presenten sobrepeso y obesidad así como de factores de riesgo cardiovascular, componentes del síndrome metabólico, e identificar la presencia de hígado graso no alcohólico en niños y adolescentes que son referidos en el área de cobertura del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

1.1.3. Área del Conocimiento

1. **Área General:** Ciencias de la Salud.
2. **Área Específica:** Medicina Humana.
3. **Especialidad:** Endocrinología, Pediatría, Cardiología
4. **Línea o Tópico:** Obesidad, Resistencia a la insulina, Dislipidemia, Hipertensión Arterial, Síndrome metabólico en niños y adolescentes, Hígado graso no alcohólico.

1.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	VALOR O CATEGORIA	TIPO DE ESCALA
Peso: Sobrepeso Obesidad	IMC: Peso/Talla ²	>p85 Y <p95 para la edad y sexo	Cuantitativa discreta
	IMC: Peso/Talla ²	>p95 para la edad y sexo	Cuantitativa discreta
Resistencia a insulina	Índice HOMA	HOMA: ≥3,16 = insulino resistencia <3,16 = No insulino resistencia	Cualitativa nominal
Presión Arterial: Hipertensión Arterial,	Milímetros de Mercurio	Presión arterial sistólica y/o diastólica igual o mayor al percentil 95 para edad; género y talla en tres o más ocasiones.	Cuantitativa discreta
Hipertensión normal superior	Milímetros de Mercurio	Presión sistólica y/o diastólica que están entre el percentil 90 y 95.	Cuantitativa discreta
Dislipidemia	Colesterol Total, LDL-c, HDL-c, Triglicéridos; en mg/dl	Colesterol Total >p95 para edad y sexo Colesterol LDL >p95 para edad y sexo Colesterol HDL <p95 para edad y sexo Triglicéridos >p95 para edad y sexo	Cuantitativa discreta

Hígado graso	Ecogenicidad Hepática	No Esteatosis Esteatosis	Cualitativa nominal
Edad	Años	>2-6 6-8 8-12 >12	Cuantitativa continua
Sexo	Sexo biológico	Masculino Femenino	Cualitativa nominal
Estadío Puberal	Escala Tanner	Tanner I Tanner II Tanner III Tanner IV y V	Cualitativa ordinal

Criterios de inclusión:

Pacientes Niños y Niñas menores de 17 años, 11 meses, 30 días y mayores de 1 año, 11 meses y 30 días; que hayan asistido a consulta externa de endocrinología pediátrica desde 1 de Julio del 2012 al 30 de Junio del 2014 y que tengan el diagnostico de sobrepeso y obesidad mediante los percentiles de IMC preestablecidos. Pacientes en cuya historia clínica se encuentre el registro completo de datos

Criterios de exclusión:

Pacientes con patologías de inmunodepresión, patología crónica o degenerativa diagnosticada y/o incapacitante.

Pacientes con alteraciones genéticas, endocrinas y/o congénitas del metabolismo normal de nutrientes y oligoelementos orgánicas como alteración en la homeostasis de los carbohidratos, lípidos, proteínas entre otras micro moléculas.

Pacientes con tratamiento farmacológico que intervenga en el proceso de crecimiento normal, previo diagnóstico de cardiopatías, nefropatías, neumopatías, alteraciones del tracto gastrointestinal crónico con alteración en la absorción y metabolismo de los nutrientes, alteraciones en los órganos productoras de sustancias intervinientes de la digestión regular (Hígado, páncreas, intestino, estomago),

Pacientes con alteraciones neurológicas que intervenga en el manejo correcto de la presión arterial o el metabolismo de la glucosa,

Niños con un nacimiento pre término o con restricción de crecimiento intrauterino.

Pacientes que en una etapa de su vida sufrieron desnutrición crónica o con déficit crónico en la ingesta de leche materna,

Pacientes que no cuenten con historia clínica ni registro completo, que no cumplan los requisitos determinados en las variables de inclusión y que de alguna manera estos sea excluidos de acuerdo al criterio del investigador.

1.3.1. INTERROGANTES BÁSICAS

- ¿Cuál es la prevalencia de resistencia a la insulina en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?
- ¿Qué factores de riesgo cardiovascular componentes del Síndrome Metabólico presentan los niños y adolescentes obesos que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?

1.3.2. INTERROGANTES SECUNDARIAS

- ¿Cuál es la prevalencia de Hipertensión arterial en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?
- ¿Cuál es la prevalencia de presión arterial diastólica/sistólica alta-normal en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?
- ¿Cuál es la prevalencia de hipertrigliceridemia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?
- ¿Cuál es la prevalencia de hipercolesterolemia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?
- ¿Cuales son los valores de colesterol – HDL en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?
- ¿Cuál es la prevalencia de hígado graso en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo?

1.4. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo de corte Transversal

1.5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Observacional Retrospectivo

1.6. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La dinámica del cambio económico y ambiental es un aspecto que ha influido importantemente en la nutrición de los habitantes de nuestro país, y esta “transición nutricional” ha provocado un desequilibrio entre la energía ingerida por los alimentos y la pérdida necesaria que se almacena en el organismo.

En el año 1975 se daba cuenta en el Perú que un 39.7% de niños menores de cinco años con desnutrición, y lo reportado el año 2010 es de 17.9%. En todos los países la tendencia es a seguir disminuyendo, dado que los avances que se dan como producto de la modernidad así lo determinan. En realidad el Perú tiene mucha experiencia en este tema, dado que desde hace alrededor de 30 años lo viene enfrentando como una de las prioridades en nutrición.

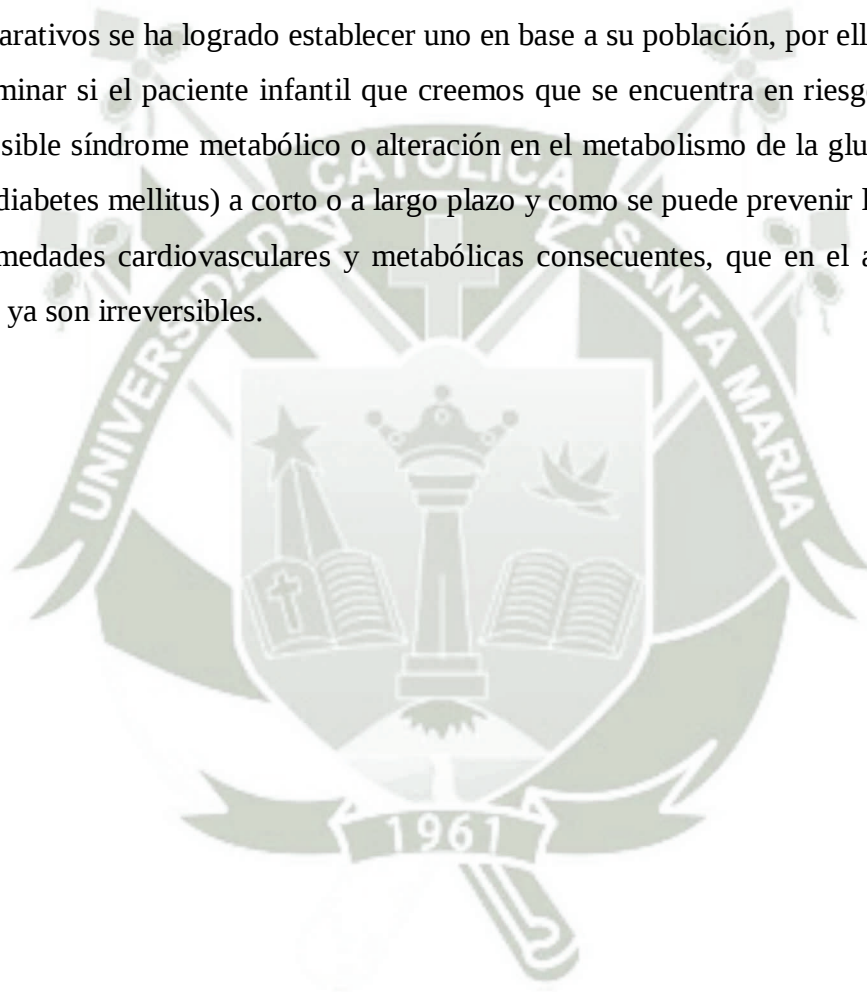
Todo lo contrario sucede con la obesidad, ésta es una enfermedad reconocida recientemente como tal por la Organización Mundial de la Salud. Aún no existe una estructura definida que pueda abordar esta situación y, por otro lado, la percepción que tiene la población es de relacionar la obesidad con lo estético y no con la enfermedad.

A diferencia de la desnutrición, todos los grupos poblacionales son atacados, desde los niños hasta los adultos, así lo determinan los reportes de los estudios realizados. Sin embargo, quien presenta la mayor prevalencia de personas con sobrepeso y obesidad son los mayores de 20 años; así tenemos que en 30 años estas prevalencias se han incrementado del 33.9 al 46.8%. Estas cifras se convierten más dramáticas cuando se conoce que en este período de tiempo la población se ha duplicado. El gran problema que se presenta con la obesidad es su tendencia a incrementarse cada vez más y esto también es consecuencia de la modernidad.

Estas patologías no sólo muestran el aumento del Índice de Masa Corporal (IMC) sino que llevan implícito una serie de trastornos metabólicos que comprometen seriamente la salud. Está debidamente demostrado que al aumentar el IMC, también aumentan la

prevalencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, C-HDL bajo, hipertensión arterial, síndrome metabólico y resistencia a la insulina, no solamente en la población adulta sino lo más preocupante es que ya se hacen presentes en la población infantil.

En nuestro país a pesar de que existen avances en la difusión de la prevención de la obesidad, no existen estudios que evalúen cuales son los factores que están relacionados con la resistencia temprana de la insulina sérica en los escolares y menos aun no se tienen limites establecidos normales para determinar cuando estamos frente a un caso de resistencia a insulina y si este valor es predictivo de otras enfermedades, como a diferencia de otros países de nuestra región por medio de estudios comparativos se ha logrado establecer uno en base a su población, por ello es útil poder determinar si el paciente infantil que creemos que se encuentra en riesgo de presentar un posible síndrome metabólico o alteración en el metabolismo de la glucosa (como lo es la diabetes mellitus) a corto o a largo plazo y como se puede prevenir la aparición de enfermedades cardiovasculares y metabólicas consecuentes, que en el adulto muchas veces ya son irreversibles.



1.7. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

1.7.1. EN EL ÁMBITO LOCAL - NACIONAL

Autor: Maria Isabel Rojas-Gabulli(1,2), Oswaldo Núñez(1,2), Carlos Del Águila(1,2), Mariel Briceño¹, Nelly Valenzuela(2). 1. Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú. 2. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú.

Título: Resistencia a insulina en adolescentes obesos.

Resumen: Objetivos: Determinar la presencia de resistencia a la insulina en adolescentes obesos y no obesos según sexo, edad, estadio puberal y antecedentes familiares de alteración metabólica o enfermedad cardiovascular (ECV) explorando asociación y riesgo. Métodos: Se estudió 69 adolescentes entre 10 y 17 años de edad, agrupados de acuerdo a la presencia de obesidad. El diagnóstico de obesidad fue definido por un índice de masa corporal (IMC) >95 percentil; 55,1% varones y 44,9% mujeres. Se empleó el modelo de evaluación homeostática para determinar la resistencia a insulina (HOMA-IR) y la función de la célula beta (HOMA-%B) en ambos grupos. También se realizó determinaciones de lípidos mediante método enzimático y se aplicó una encuesta para buscar antecedentes familiares de obesidad, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular (ECV). El análisis estadístico se hizo mediante pruebas de correlación de Spearman y de comparación de medias con la prueba U de Mann-Whitney. Resultados: Se encontró que la insulina basal, el colesterol total, triglicéridos, colesterol-VLDL, HOMA IR y HOMA%B fueron significativamente mayores ($p < 0,05$) en el grupo de obesos. El HOMA-IR presentó una correlación inversa, débil, con el desarrollo puberal, particularmente en el sexo femenino ($r = -0,486$, $p < 0,05$). Predominaron los antecedentes familiares de obesidad y ECV en el grupo de obesos (71,8%).

1.7.2. EN EL ÁMBITO INTERNACIONAL

- Venezuela

Autor: Vázquez Chávez, Cuauhtémoc; Brito Zurita Olga Rosa; Argüero Sánchez Rubén; Lozano de los Santos Héctor.

Título: Resistencia a la insulina: factor etiológico de la hipertensión arterial esencial y de la cardiopatía coronaria.

Resumen: Objetivos: evaluar el grado de sensibilidad insulínica mediante los índices HOMA y QUICKI y la asociación de la insulinosensibilidad basal con algunas variables biológicas (edad, sexo, estado nutricional). Métodos: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en escolares y adolescentes entre 6 y 18 años, entre marzo y julio de 2005. Se calculó el IMC y se emplearon las curvas percentiles de FUNDACREDESA para su categorización. Se extranjerón 5mL de sangre para detectar los valores de glucosa e insulina. La sensibilidad insulínica basal se calculó mediante los índices HOMA [glucemia en ayunas (mmol/l) x insulina en ayunas (mU/l)] / 22,5 y QUICKI (1/(Log glucemia ayuno (mg/dl) + Log insulina ayuno (μU/ml)). Se calcularon los estadísticos descriptivos y las diferencias fueron estudiadas mediante la prueba Chi², considerando significativo a todo valor de $p < 0,05$. Resultados: 269 niños tenían peso normal (84,5%), 29 presentaron sobrepeso (9,11%) y 20 eran obesos (6,28%). No se encontró asociación significativa entre la sensibilidad insulínica y el estado nutricional. Hubo diferencia significativa en las glicemias en ayunas entre escolares y adolescentes eutróficos y con sobrepeso ($p < 0.001$). Conclusión: No hubo insulino resistencia en escolares ni adolescentes. El índice HOMA alcanzó un valor cercano a 1, y el índice de QUICKI se mantuvo alrededor de 0,40 independientemente del estado nutricional.

- México

Autor: R. M. Velasco-Martínez¹, A. Jiménez-Cruz², F. Higuera Domínguez¹, E. Domínguez de la Piedra¹ y M. Bacardí-Gascón² 1: Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Chiapas. Tuxtla Gutiérrez. Chiapas. 2: Programa de Postgrado en Nutrición. Facultad de Medicina y Psicología. Universidad Autónoma de Baja California. Tijuana. México.

Título: Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas

Resumen: Objetivo: El objetivo de este trabajo ha sido establecer los valores de referencia de los índices Homeostasis Model Assessment (HOMA) y Quantitative Insulin sensitivity Check Index (QUICKI), insulina y péptido C en ayunas en niños sanos, y con ello obtener percentiles de referencia a partir de los cuales establecer un punto de corte para valorar el riesgo cardiovascular en nuestra población infantil. Material y métodos: En este estudio participan 372 niños de ambos sexos y diferente estadio puberal con un índice de masa corporal (IMC) normal. Se determinan los valores de glucemia, insulina y péptido C (mediante quimioluminiscencia), y se calculan los índices HOMA y QUICKI. Resultados: Todos los niños presentan niveles de glucemia normales (media [DE]): 87 (7,75) mg/dl. Los valores medios obtenidos para cada variable son: insulina 7,74 (5,35) U/ml, péptido C: 1,76 (0,79) ng/ml, índice HOMA: 1,72 (1,27), e índice QUICKI 0,72 (0,29). De forma global se objetiva un aumento progresivo de los valores de glucosa, insulina, péptido C y el índice HOMA en relación con la edad, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre estadios prepuberales y puberales para ambos sexos, siguiendo el índice QUICKI un patrón inverso. Así mismo existen diferencias significativas entre sexos para todas las variables e índices estudiados. Los valores obtenidos para el percentil P90 para cada variable e índice de forma global son: insulina 15,05 U/ml, péptido C: 2,85 ng/ml, índice HOMA 3,43 e índice QUICKI: 1,10. Conclusiones: Los valores de glucemia, insulina, péptido C y el índice HOMA aumentan con la edad y el estadio puberal de forma significativa. El índice QUICKI por el contrario disminuye. Establecemos el percentil P90 de estas variables que nos servirá como punto de referencia para valorar el riesgo cardiovascular en nuestra población.

- **España**

Autores: María D. Torres (a), María A. Tormo (a), Carlos Campillo (a), María I. Carmona (a), Montaña Torres (b), Mercedes Reymundo (c), Purificación García (b), José E. Campillo (a). a Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz. España. b Centro de Salud San Jorge. Cáceres. España. c Centro de Salud La Paz. Badajoz. España.

Titulo: Factores etiológicos y de riesgo cardiovascular en niños extremeños con obesidad. Su relación con la resistencia a la insulina y la concentración

plasmática de adipocitocinas

Resumen: Se estudian factores etiológicos y de riesgo cardiovascular en niños extremeños obesos y su relación con la resistencia a la insulina y la concentración plasmática de adipocitocinas. Métodos: Se estudió a 373 niños (de 3 a 13 años de edad) seleccionados aleatoriamente en colegios de Badajoz capital y provincia y en dos centros de salud de la Comunidad de Extremadura. Resultados: Un 9,5% de los niños eran obesos. Respecto a los normopesos, en los obesos el incremento de peso al primer año de vida estaba aumentado ($7,3 \pm 1,5$ frente a $6,3 \pm 0,8$ kg), la actividad física total estaba disminuida ($9,6 \pm 7,2$ frente a $13,1 \pm 8,1$ h/semana), el tiempo de pantalla estaba aumentado ($18 \pm 12,4$ frente a $12,8 \pm 8,2$ h/semana), el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad estaba disminuido ($46 \pm 11,4$ frente a $64,6 \pm 22,9$ mg/dl), la presión arterial sistólica estaba aumentada ($102,3 \pm 8,5$ frente a $89,9 \pm 13,4$ mmHg), la resistencia a la insulina estaba aumentada ($6,2 \pm 3,6$ frente a $4,6 \pm 4,5$), la leptinemia estaba aumentada ($24,8 \pm 13,8$ frente a $12,9 \pm 10,8$ ng/ml) y la adiponectinemia estaba disminuida ($8,4 \pm 5,7$ frente a $15,6 \pm 7,9$ µg/ml). Conclusiones: Se muestra la relación entre sedentarismo y desarrollo de insulinoresistencia y alteraciones de la concentración de adipocitocinas en la obesidad infantil y su relación con algunos factores de riesgo cardiovascular.

- **Republica Checa**

Autor: Dalibor Pastucha, MD, PhD, MBA, Departamento de deporte y Ejercici. Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Palacky University, Olomouc.

Radka Filipčíková, Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Palacky, Departamento de anatomía. Olomouc.

Dagmar Horáková and Kateřina Azeem, Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Palacky, Departamento de Medicina preventiva de la Universidad de Palacky, Olomouc.

Jana Malinčíková and Marek Kocvrlich, Departamento de deporte y Ejercici. Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Palacky University, Olomouc.

Titulo: Evaluation of insulin resistance and metabolic syndrome in a group of obese Czech children

Resumen: El objetivo del estudio fue determinar la incidencia del síndrome metabólico (SM) en un grupo de niños checos obesos, evaluar la incidencia de la resistencia a la insulina por el método HOMA-IR en este grupo, y tener en cuenta el valor diagnóstico de HOMA-IR en la detección temprana del SM en los niños obesos que utilizan los modelos de regresión logística para el análisis de las relaciones entre HOMA IR y SM. Sujetos y métodos: Evaluaciones antropométricas y de laboratorio se realizaron en un grupo de 274 niños obesos de edades de 10-17 años. Resultados: El SM se estableció en 102 sujetos (37%). la presencia de resistencia a la insulina de acuerdo con el $\text{HOMA-IR} > 3.16$ fue comprobada en el 53% de los sujetos. El límite de HOMA-IR fue superado en un 70% en el grupo de SM (+) y en un 43% en niños en la EM (-) ($p < 0,0001$) categoría. Conclusión: La incidencia relativamente alta de resistencia a la insulina en niños obesos sin SM cuestiona los criterios diagnósticos prevalentes de tal vez, la exclusión de algunos casos falsos de SM.



1.8. HIPÓTESIS

Los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad presentan alteraciones metabólicas similares a las del adulto; entre ellos alta prevalencia de resistencia a la insulina y factores de riesgo cardiovasculares tales como, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol HDL, hipertensión arterial; componentes del síndrome metabólico.

La resistencia de la insulina se presenta independientemente del estadio puberal y del sexo.

1.9. OBJETIVOS

1.9.1. OBJETIVOS GENERALES

- Determinar la prevalencia de resistencia a la insulina en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo
- Definir los factores de riesgo cardiovascular componentes del Síndrome Metabólico que presentan los niños y adolescentes obesos que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo

1.9.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Hallar la prevalencia de Hipertensión arterial en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.
- Encontrar la prevalencia de presión arterial alta-normal en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.
- Localizar la prevalencia de Hipertrigliceridemia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.
- Definir la prevalencia de Hipercolesterolemia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

- Encontrar los valores de colesterol – HDL en niños y adolescentes con sobrepeso obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.
- Hallar la prevalencia de hígado graso en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que son atendidos en la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.



1.10. MARCO CONCEPTUAL

1.10.1. Definición

A inicios del siglo XX se comenzó a utilizar el término de síndrome de resistencia insulínica (metabólico) para asociarlo a términos y anomalías comunes en el metabolismo de las personas que presentaban diabetes mellitus II, pero recién entre 1947 y 1956 Marsella Jean Vague relaciona la obesidad con otras patologías como la aterosclerosis, diabetes, litiasis renal e hipertiroidismo, marcándolo como la alteración en la diferenciación masculina en obesos^{17,18}. Es entonces que en 1988 Gerald Reaven en la conferencia de Banting sugiere que el síndrome X (metabólico) sea definido en las personas que presenten factores que predispongan a las enfermedades cardiovasculares y metabólicas siendo su base fisiopatológica la resistencia a la insulina, aparte de este componente se presentó otros como la intolerancia a la glucosa, la hiperinsulinemia, aumento del colesterol VLDL, disminución del colesterol HDL e Hipertensión arterial¹⁹. Posteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1998 define el Síndrome metabólico como un conjunto de alteraciones o factores de riesgo en una persona en la de padecer enfermedades cardiovasculares y/o Diabetes Mellitus. El NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) IV junto con el NCEP-ATP (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel) III agregan a este concepto la presencia de una obesidad centripeta (abdominal) la cual es un signo patognomónico de esta afección, aunque según algunas organizaciones la adiposidad central no es fidedigna ya que en personas con peso normal puede existir también un grado de resistencia insulínica o también presentar el síndrome. La European Group for the Study of Insulin Resistance (Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina [EGIR] -1999) también requiere la presencia de la resistencia a la insulina mas dos de los criterios mencionados en la OMS, no siendo necesaria la presencia de microalbuminuria pero siendo un criterio la presencia de una Hemoglobina glicosilada mayor a 6,1mmol/l²⁰; los criterios diagnósticos de la American Heart Association son similares a los determinados por la NHANES-ATP III que considera necesarios para su diagnostico tres de los siguientes criterios:

- Obesidad central abdominal: >102cm en varones adultos, >88cm en mujeres adultas.
- Hipertrigliceridemia: niveles de triglicéridos $\geq 150\text{mg}/100\text{ml}$.

- Menor nivel de colesterol HDL: $\leq 40\text{mg}/100\text{ml}$ en varones adultos y $\leq 50\text{mg}/100\text{ml}$ en mujeres adultas.
- Hipertensión Arterial: Presión arterial $\geq 130\text{mmHg}$ de presión sistólica o $\geq 85\text{mmHg}$ de presión diastólica.
- Glucosa plasmática en ayuno $\geq 100\text{mg}/100\text{ml}$ o diabetes mellitus diagnosticada.

Criterios diagnósticos del síndrome metabólico en pediatría

Cook y cols.		De Ferranti y cols.		Cruz y cols.		Wiss y cols.		Ford y cols.	
Tres o mas de los siguientes:									
Glucosa	en	Glucosa	en	Intolerancia a la	Intolerancia a la	Glucosa	en		
ayuno		ayuno		glucosa (criterios	glucosa	ayuno			
>110mg/dl		>110mg/dl		ADA)	(criterios ADA)	>100mg/dl			
PC >p90 para		PC >p75 para		PC >p90 para	IMC Z-Score >	PC >90 para			
edad y sexo		edad y sexo		edad y sexo	2.0 DS para edad	edad y sexo			
				(NHANESIII)	y sexo	(NHANESIII)			
TG >110mg/ml		TG >100mg/dl		TG >p90 para	TG >p95 para	TG >110mg/dl			
(NCEP)				edad y sexo	edad y sexo	(NCEP)			
				(NHANESIII)	(NGHS)				
C-HDL		C-HDL		C-HDL <p90	C-HDL <p95	C-HDL			
<40mg/ml		<50mg/ml		para edad y sexo	para edad y sexo	<40mg/dl			
(NCEP)				(NHANESIII)		(NCEP)			
PA >p90 para		PA >p90 para		PA >90 para	PA >p95 para	PA >p90 para			
edad, sexo y		edad, sexo y		edad, sexo y	edad, sexo y	edad y peso			
peso (NCEO)		peso		peso (NHBPEP)	peso (NHBPEP)	(NHBPEP)			

PC: Perimetro de cintura, TG: Trigliceridos, NCEP; National Cholesterol Education Program, ADA: American Diabetes Asociation, NGHS: National Growth and Health Study, MHBPEP: National High Blood Pressure Education Program²¹.

Muchos autores han presentado clasificaciones en pediatría, estas han sido resumidas por la IDF, entidad que ha propuesto además factores de riesgo metabólico y cardiovascular según la edad que se presenta.

Aunque no se puede comparar de una forma equivalente el síndrome metabólico en el adulto con los menores de edad es de importancia ya que los cambios de vida del adulto también alteran de diferentes formas los hábitos en sus hijos, así es que como se ha ido mejorando la definición y el manejo clínico de este síndrome en el adulto, a

inicios de este siglo se ha determinado su importancia que este refiere a los niños y adolescentes ya que cada vez más son los niños que están siendo afectados por la epidemia “obesógena”.

La obesidad va acompañada de una aumento de factores de riesgo cardiovascular y según una serie de estudios estos persisten desde la adolescencia o incluso la infancia temprana.²² Es por ello que en el 2007 la IDF propuso una herramienta de diagnóstico adecuada y accesible para diagnosticar el síndrome metabólico a partir de los criterios usados en el adulto, sin embargo estos criterios aun no han lanzado resultados de estudios comparables, por ejemplo utilizando los criterios establecidos por la ATP III de los EEUU se identifica el síndrome metabólico en un 12% pero nos evaluados por la NHANES III en un grupo de edad de 12 a 19 años revela una prevalencia del síndrome del 10%²³. Otras investigaciones refieren que se deban utilizar otros criterios con umbrales adaptados según la edad y el género aplicados a distintos componentes, incluso en escalas de maduración sexual (Tanner) y a otros criterios como lo son la etnicidad y la procedencia altitudinal^{24, 25}. Se utilizan múltiples variables para definir la obesidad en niños, pero como ocurre con los adultos en los niños la circunferencia abdominal es un factor independiente que no siempre predice obesidad o cualquier componente del síndrome metabólico, además en adolescentes con obesidad y un IMC alto la sensibilidad a insulina es a menudo menor en quienes tienen un alto porcentaje de tejido adiposo visceral²⁶. Un nuevo aporte en este rango de edades es el de utilizar percentiles en lugar de valores absolutos de perímetro abdominal para compensar la variación debida al grado de desarrollo y el origen étnico habiendo cada vez más datos específicos de acuerdo al origen étnico. Los niños con un perímetro de cintura por encima del percentil 90 tienen más probabilidades de presentar algún factor de riesgo para el síndrome metabólico, y varios estudios han intentado calcular la prevalencia de síndrome metabólico utilizando el percentil 90 como umbral del perímetro de cintura²³.

Tabla 4. Definición de la IDF del síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes.

Edad	Obesidad (CA)	TG	C-HDL	PA	Glucosa
De 6 a <10 años	≥percentil 90	No muy útiles para diagnosticar el síndrome metabólico, aunque se deben evaluar otras mediciones como antecedentes familiares a DM II, Dislipidemia, enfermedades CV, HTA y/u obesidad			
De 10 a <16 años	≥percentil 90 o del umbral para	≥150 mg/dl (≥1,7 mmol/l)	<40mg/dl (<1,03 mmol/l)	≥130mmHg presión sistólica	≥100mg/dl (5,6 mmol/l) o

	adultos si es inferior			o ≥ 85 mmHg de presión diastólica	DM manifiesta Recomendabl e TGA
>16 (Usar criterios para adultos)	≥ 94 cm en varones o $\geq$ en mujeres	≥ 150 mg/dl ($\geq 1,7$ mmol/l)	<40mg/dl en varones o <50mg/dl en mujeres (<1,03 mmol/l)	≥ 130 mmHg presión sistólica o ≥ 85 mmHg de presión diastólica	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) o DM manifiesta Recomendabl e TGA

Ante la ausencia de datos contemporáneos definitivos los criterios se adhieren a valores absolutos presentados en las definiciones de criterios para adultos, por ello es que es necesario continuar investigando a fin de identificar criterios óptimos para definir este síndrome y sus factores de riesgo en este grupos de edad.

1.10.2. Antecedentes epidemiológicos

En estudios Norteamericanos, se ha determinado que la prevalencia del síndrome metabólico aumenta de acuerdo a la edad y que varía según la región y la etnicidad, punto interesante sobre el cual se han realizado diferentes estudios comparativos para demostrar la diferencia de la resistencia insulina según los países del continente americano²⁰. La prevalencia mayor registrada a nivel mundial corresponde a los indígenas estadounidenses, y en ellos, en promedio el 60% de las mujeres de 45 a 49 años y 45% de varones de la misma categoría de edad, cumplen con los criterios de NCEP-ATP III. En estados Unidos el síndrome metabólico es menos frecuente en afroamericanos, pero más frecuente en mujeres mexicanoestadounidenses²⁷. Con la base de datos de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III, la prevalencia del síndrome metabólico ajustada según las edades en Estados Unidos es de 34% para los varones y 35% para las mujeres. En Francia, en la cohorte de 30 a 64 años de edad se presenta una prevalencia <10% para cada sexo, si bien 17,5% están entre los 60 y 64 años²⁰.

El NHANES IV (1999-2002) demuestra que un 16% de los niños tiene sobrepeso y un 31% tiene riesgo de desarrollarlo o ya lo tiene, que significaría casi un 300% más que el riesgo presentado en 1960 y del 45% desde la encuesta completa de NHANES 1989-1994. Las niñas de origen afroamericano y los varones y niñas de origen hispano tienen las máximas frecuencias de sobrepeso. Los datos proporcionados por NHANES

III señalan un aumento muy importante en la prevalencia e incidencia de este síndrome en la población escolar en los que se ha duplicado esta prevalencia en los últimos 15 años²⁹.

El NHANES III, informa que el 22% de los niños califican como obesos, a diferencia del 15% hace diez años²⁹. Se estima que entre 35% y 74% de los niños y adolescentes serán adultos obesos. El Harvard Growth Study encontró que los riesgos de salud asociados con la obesidad que se inician en la adolescencia son mayores que los riesgos de salud asociados con la obesidad de inicio de la edad adulta³⁰. Datos similares se informan en estudios realizados en Inglaterra, Japón y Canadá que en este ultimo la prevalencia de obesidad aumento en un 50% durante el periodo de 1981 y 1988²⁸.

El NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey⁶⁷) 1988-1994, estudió la prevalencia del SM en 2.340 adolescentes americanos entre 12 y 19 años. Se diagnosticó SM en: el 4,2% (6,1% de los varones y 2,1% de las mujeres); el 28,7% en los obesos; el 6,8% de los chicos con sobrepeso y el 0,1% de los chicos con un IMC < p85. Estas prevalencias han aumentado de forma paralela a la obesidad y han alcanzado el 50% en adolescentes con obesidad grave⁵⁹.

Con los nuevos criterios de la IDF para adolescentes, la prevalencia de SM en el estudio NAHNES es del 9,4% en los niños y del 9,7% en las niñas.

En Europa, la prevalencia de SM en niños es variable, desde un 33% en el Reino Unido y un 27% en Turquía, hasta un 9% en Hungría⁶⁰.

En España se ha encontrado una prevalencia de SM del 18% (utilizando los criterios de Cook et al.18) y de RI del 35% en niños con obesidad moderada entre 4 y 18 años⁶¹.

Como se mencionó Latinoamérica en este nuevo siglo ha adoptado una cultura más occidentalizada que trae no solo desarrollo sino una disminución de la morbimortalidad infantil, mayormente por enfermedades controlable como las infecciosas, pero también se ha aumentado las tasas de enfermedades crónicas no transmisibles. En un estudio sobre obesidad en niños latinoamericanos se encontraron valores para 17 de estos países que contaban con información; el promedio de ésta fue 4,6%, en el que 4 países de ellos presentaron valores sobre 6% y 3 inferiores al 2%. En

la mayoría se observó incremento en los últimos años, el 70% presentó aumento de sobrepeso y el 60% de obesidad, sólo en dos de ellos hubo descenso. Las prevalencias observadas como promedio regional, en comparación son Asia y África, no son altas, siendo algo mayor de lo esperado. Esta situación permite clasificar a los países latinoamericanos en 4 grupos⁵:

- Países en que no se observa un incremento del exceso de peso y se mantienen tasas relativamente altas de déficit de crecimiento, este sería el caso de Colombia y especialmente Honduras.
- Países en que se ha observado una tendencia al incremento del exceso de peso y obesidad, y permanecen altos índices de emaciación y déficit de crecimiento, ejemplo de esta situación es Perú, Bolivia, Nicaragua y Guatemala. Sin embargo, en estos países el incremento de la proporción de niños con estas características no supera lo esperado.
- Países de gran población y extensión territorial en que se observa un incremento del exceso de peso pero una desigualdad en su prevalencia por regiones y nivel socioeconómico. Ejemplos: Brasil y México.
- Países en que se observa una nítida tendencia hacia el aumento de los valores de exceso de peso en diferentes edades y niveles socioeconómicos, el caso más evidente es el chileno⁵.

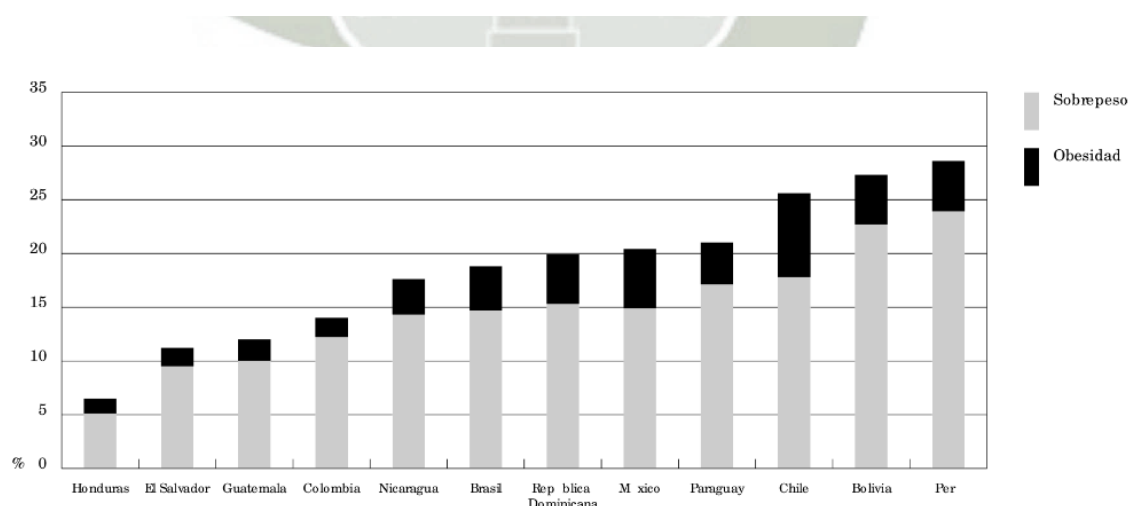


Tabla 1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en países de América Latina en niños menores de 5 años.

En el año 2012 en el Perú se publicó un trabajo realizado por el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición del Perú en conjunto con el Instituto Nacional de Salud del

Perú y con apoyo de la Encuesta Nacional de Hogares determinó mediante un estudio de 6005 niños menores de 5 años, 8100 escolares entre 5 y 9 años y 18 540 adolescentes, que la tendencia al sobrepeso y la obesidad afecta mas a las poblaciones que habitan en una zona urbana y que no estén relacionadas a la pobreza, es decir la clase media del país. Se observó que los menores de 5 años tienen una prevalencia de sobrepeso de 6,4% y de obesidad de 1,8% siendo un poco mayor en los niños respecto a las niñas. El 25% de los niños entre 5 a 9 años presentaron sobrepeso situación similar encontrada en un estudio similar hecho en Argentina por Garraza³⁵, en los niños peruanos menores de 19 años se encontró una prevalencia de obesidad de 10,8% y en niñas de 6,8% similar a los niños Argentinos con una prevalencia de sobrepeso de 16,2% en niños y 12,5% en niñas y de 8,3% y de niñas de 6,9% con respecto a la obesidad³⁵. El trabajo de Alvarez-Dongo D. concluye el riesgo de ser obeso en la edad adulta es dos veces mayor para un niño obeso a tan temprana edad que para un niño con un estado nutricional normal⁶⁰. En el caso de los adolescentes peruanos se mostró una prevalencia de sobrepeso de 11,0% y de obesidad del 3,3%, siendo este resultado menor al estudio encontrado en Argentina y España⁵⁹.

1.10.3. Fisiopatología

Durante mucho tiempo el tejido adiposo ha sido considerado un reservorio de energía en forma de triglicéridos (TG). En la última década se ha reconocido su importancia como órgano endocrino secretor de adipokinas (AK), con actividad local y sistémica (SNC, músculo esquelético, hígado y huesos) que modulan la ingesta y regulan el metabolismo energético, sobre todo el lipídico, pero también el hidrocarbonado^{61,62}. Además, participan en los procesos de inflamación, enfermedad vascular aterosclerosa y cáncer⁵⁷.

La regulación de la síntesis de AK por el adipocito es compleja y en gran parte desconocida. Su liberación está regulada por diferentes hormonas, como la insulina y la hormona de crecimiento, y algunos autores proponen la existencia de un eje hipotálamo-hipófiso-adipocitario. En la obesidad visceral está aumentada la lipólisis, produciéndose un acúmulo de ácidos grasos (AG) libres y un cambio de la secreción de AK con alteraciones metabólicas que favorecen el desarrollo y mantenimiento de la obesidad y de sus complicaciones: RI, DM 2, SM y ECV.

La RI se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones en tejidos diana: músculo esquelético, hígado o tejido adiposo. La RI, el

SM y la aterosclerosis parecen tener una base inflamatoria común; se admite que la RI es el proceso fisiopatológico que subyace bajo el conjunto de factores de RCV del SM.

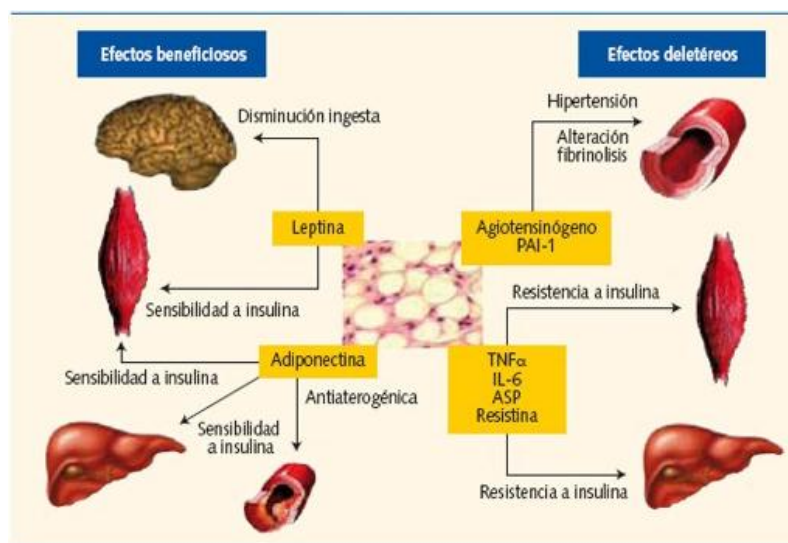
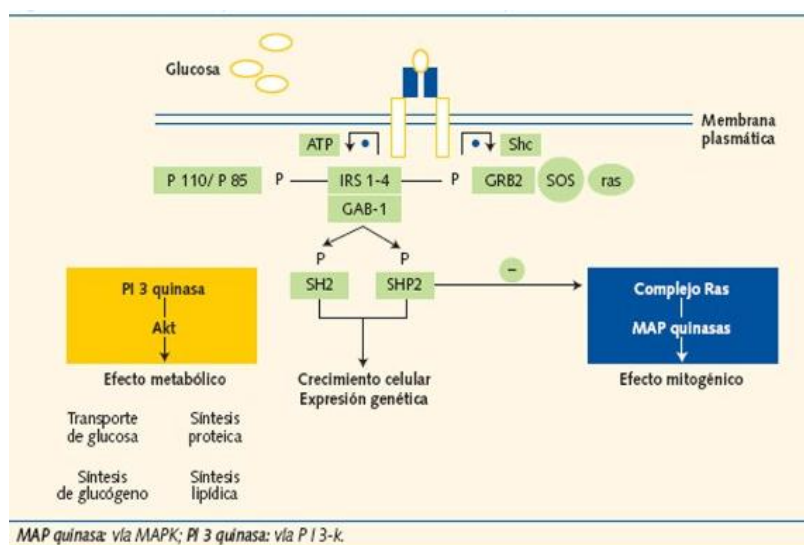


Figura 1. Adición de las adipocinas en distintos órganos

La insulina activa su receptor en la membrana celular y genera “segundos mensajeros” (insulin receptor substrate (IRS), Shc, GAB-1...); que estimulan dos vías de acción. La vía PI-K (cascada de reacciones de fosforilación-3-quinasa), favorece el transporte de glucosa al interior de la célula y la vía MAPK, que promueve el crecimiento, la diferenciación y la proliferación celular. La RI altera la vía PI-K y disminuye el transporte y la utilización de glucosa. La hiperinsulinemia compensadora sobreestimula la vía MAPK que potencia la acción mitogénica y la migración de las células musculares lisas de los vasos, favoreciendo la aterosclerosis.



MAP quinasa: vía MAPK; PI 3 quinasa: vía PI 3-k.

Figura 2. Activación del receptor de la membrana celular de insulina y vías activadas

La relación entre RI y aterogénesis se produce por diferentes mecanismos: dislipemia, elevación del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), del fibrinógeno y del tono vascular, disfunción endotelial, etc.

La hiperinsulinemia inicial sería suficiente para mantener los niveles de glucemia pero, si se acompaña en su evolución de insuficiente secreción de insulina, aparecería intolerancia a la glucosa (ITG) y finalmente DM 2.

Se han descrito multitud de alteraciones asociadas a la RI.

Tabla 6. Alteraciones asociadas a la resistencia a la insulina

Intolerancia a la glucosa	– Glucemia basal alterada – Intolerancia a la glucosa (ITG) – DM2
Dislipemia aterogénica	– Hipertrigliceridemia – HDL baja – LDL pequeñas y densas – Hipertrigliceridemia postprandial
Disfunción endotelial	– Elevada adhesión de células mononucleares y de las moléculas de adhesión celular – Disminución de la vasodilatación endotelial
Aumento de factores procoagulantes	– Aumento PAI-1 – Hiperfibrinogenemia
Cambios hemodinámicos	– Aumento de la actividad del SNS – Aumento de la retención renal de Na
Aumento de mediadores inflamatorios	– Aumento de la PCR-US
Alteraciones del ácido úrico	– Aumento de los niveles de ácido úrico y descenso de su aclaramiento renal
Incremento de la secreción ovárica de la testosterona	– SOP (ciclos anovulatorios, amenorrea, acné, hirsutismo)
Alteraciones respiratorias durante el sueño	– Ronquido, pausas de apnea
Alteraciones cutáneas	– Acantosis nigricans
Alteraciones hepáticas	– Enfermedad grasa del hígado no alcohólica (EGHNA)
Tumores	– Cáncer de colon, mama, endometrio
<i>PAI-1: inhibidor de la activación del plasminógeno; SNS: sistema nervioso simpático; PCR-US: protelina C reactiva ultrasensible; SOP: síndrome de ovario poliquístico.</i>	

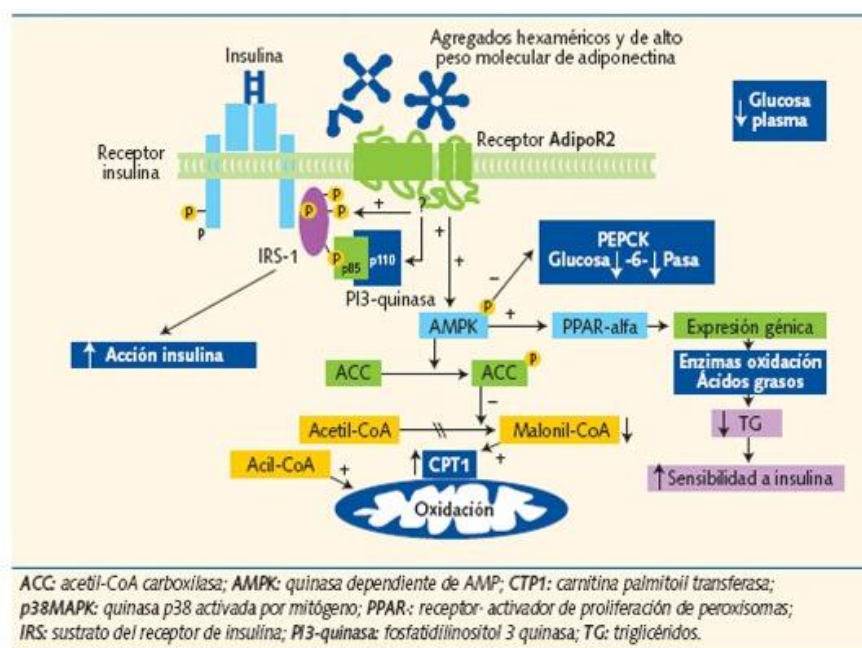
En los niños obesos existe un cambio en la secreción de AK: disminuye la adiponectina y la leptina aumenta, ambas alteraciones (sobre todo la primera) pueden ser los mediadores iniciales de la RI⁷¹.

La leptina se sintetiza fundamentalmente en el tejido adiposo subcutáneo, su nivel se correlaciona con los depósitos grasos, ya que aumenta con el índice de masa corporal (IMC) y la masa grasa, y disminuye con el ayuno. Se considera la principal hormona liporreguladora para una correcta homeostasis lipídica intracelular⁷². Su principal función es informar al SNC de la cantidad de grasa corporal, de manera que la ingesta, el metabolismo y la fisiología endocrina se adapten al estado

nutricional. Por acción directa sobre el hipotálamo, produce estímulos anorexígenos: estimula la pérdida de peso al disminuir el apetito e incrementar el metabolismo⁸. En la obesidad exógena no parece estar alterado el gen de la leptina, aunque suele existir hiperleptinemia por insensibilidad. Solo en algunos casos de obesidad mórbida se ha descrito una alteración genética por déficit de leptina³⁸.

La adiponectina se secreta exclusivamente en el tejido adiposo. Mejora el control de la glucemia y tiene funciones hipolipemiantes, antiinflamatorias y antiaterogénicas. Actúa sobre receptores hepáticos (adipoR1) y del músculo esquelético (adipoR2); aumenta la sensibilidad a la insulina, estimula la oxidación de los AG, suprime la neoglucogénesis hepática e inhibe la adhesión de monocitos. Activa las rutas catabólicas e inhibe las anabólicas⁶⁵, actuando como un sensor de energía en la célula. Modula la respuesta inflamatoria de las células endoteliales y evita la transformación de macrófagos en células espumosas (crucial para el desarrollo de ateromatosis).

La adiponectina aumenta la sensibilidad a la insulina, activando los receptores PPAR-a (activador de proliferación de peroxisomas) que disminuyen los TG, modulan el estímulo de insulina y activan la AMP quinasa. El efecto sobre el músculo esquelético es un menor contenido de TG; uno de los factores que aumentan la sensibilidad a la insulina, y que sugiere que la adiponectina protege de la RI y de la obesidad.



Mecanismos de acción de la adiponectina en el músculo esquelético

La hipoadiponectinemia se correlaciona más con la hiperinsulinemia y la RI que con el grado de adiposidad. La disminución de adiponectina depende de la distribución grasa corporal, y es el nexo de unión entre adiposidad, RI y metabolismo lipídico. Se ha demostrado que la hipoadiponectinemia predice el riesgo de padecer DM2, incluso en ausencia de otros indicadores de RI, y podría ser un marcador clave en el diagnóstico de SM, incluso en niños⁵⁷.

La adiponectina está disminuida en gran variedad de estados patológicos asociados a RI: obesidad, DM2, HTA, ECV y SM.

Se cree que la hipoadiponectinemia ocurre por la inhibición del factor de transcripción PPAR-gamma. Las tiazolidindionas (agonistas del PPAR-gamma) usadas en el tratamiento de la DM2, mejoran la tolerancia a la glucosa y la RI, aumentando la secreción de adiponectina, aunque en la actualidad no se utilizan debido a sus efectos secundarios.

En la obesidad existe un estado de inflamación de bajo grado, caracterizado por niveles altos de PCR ultrasensible y de AK proinflamatorias: IL 1,6 y 18 o TNF-a, el fibrinógeno, el factor inhibidor del plasminógeno y por niveles bajos de AK antiinflamatorias, como la adiponectina.

La lista de AK ha ido creciendo, y existen indicios de que será aún mayor: adipsina, resistina, MCP-1, visfatina, etc. Su conocimiento ayudará a entender la complejidad del tejido adiposo como órgano endocrino.

Las AK podrían ser marcadores aún más precoces que los parámetros bioquímicos clásicos del SM, pero falta por determinar si estas alteraciones son consecuencia de la propia obesidad o si existe una predisposición genética que modifique su expresión y favorezca el desarrollo del SM desde la infancia.

1.10.4. Causas de la obesidad en niños y adolescentes

Los factores que contribuyen a la obesidad son múltiples que configuran el amplio espectro de determinantes relacionados con el desarrollo de la obesidad. Aunque se están comenzando a conocer las vías moleculares que regulan el balance de energía, las causas de la obesidad siguen siendo tenues. En cierta modalidad la fisiopatología de la obesidad se debe a un aumento de crónico del consumo de nutrientes en relación con el gasto de energía. Sin embargo, debido a la complejidad de los sistemas neuroendocrinos y metabólicos que regulan la ingesta, almacenamiento y consumo energético, resulta difícil cuantificar todos los parámetros pertinentes a lo largo del tiempo.

Factores genéticos

Cerca del 30% de los niños obesos tienen padre obesos y se ha estimado que entre el 25 y 35% de los casos de obesidad ocurren en familias en las que el peso de los padres es normal, aunque el riesgo es mayor si los padres son obesos⁵³. El riesgo de obesidad en un niño es dos veces mayor si uno de los padres es obeso y es 8 veces mayor si ambos lo son. Así mismo el patrón de distribución de la grasa corporal sigue también la misma tendencia que el observado en los padres. Existe una base genética heredada de una forma poli génica en un 40 a 80% de los casos de obesidad. Esta base genética suele actuar a través de diferentes mecanismos como la preferencia a ciertos alimentos, gasto energético, patrón de crecimiento, distribución de la grasa, efecto termo génico de los alimentos y grado de actividad física. Sin embargo la herencia no suele ser mendeliana y es difícil establecer donde acaba la intervención de los genes y donde comienza la de los factores ambientales. La obesidad en hijos adoptivos suele parecerse a la de sus padres biológicos lo que respalda la participación de la influencia genética, de igual forma los IMC de los gemelos idénticos son muy similares, tanto si crecen juntos o separados y guardan una relación mas directa aun que la de los gemelos dicigóticos. Sea cual sea la participación de los genes esta claro que el ambiente desempeña una participación esencial en la obesidad y el IMC este modulado a lo largo de toda la vida mediante efectos surgidos entre interacciones genéticas, ambientales y el estilo de vida.

Factores neuroendocrinos

La saciedad y el apetito están controlados en el hipotálamo, en el área ventromedial y lateral respectivamente. La actividad en uno y otro están determinadas por la interacción de diferentes neurotransmisores. Como se menciono con anterioridad la norepinefrina,

opioides (beta-endorfinas, encefalina), péptidos pancreáticos (neuropeptido Y, Péptido YY) y galanina son estimuladores del apetito, siendo la norepinefrina y los péptidos pancreáticos los mas activos. Existen muchas otras sustancias que inhiben el apetito como la dopamina, serotonina, colecistoquinina, calcitonina, bombesina y glucagón, las catecolaminas reducen la ingesta proteica y la serotonina disminuye la ingesta de carbohidratos.

Hormonas como el cortisol y la insulina tienen también una función de neurotransmisor. La hiperinsulinemia puede modificar la ingesta energética a través de la alteración de la disponibilidad de aminoácidos como el triptófano (precursor de la serotonina), que disminuiría así la actividad serotoninérgica y de este modo causaría apetito compulsivo por los carbohidratos.

Factores ambientales

El numero de factores que pueden estar implicados en la patogénesis de la obesidad son varios como el exceso de la alimentación durante el periodo prenatal y lactancia, la malnutrición materna, el tipo estructural familiar (hijo único, adoptado, familia numerosa, padres separados, familia monoparental, madre añosa, etc.), el nivel socioeconómico (clase social baja en países desarrollados y clase media y alta en países en vías de desarrollo), los factores relacionados al clima, la falta de ejercicio físico y el fácil acceso a la comida. En los niños existe un cierto grado de correlación entre sobrepeso y el tiempo que destinan a ver la televisión⁵⁴. La televisión es el factor predictor más importante de obesidad en adolescentes y muestra un efecto de dosis respuesta. Pueden encontrarse varias explicaciones a este hecho ya que la televisión anuncia alimentos con alto contenido calórico (aperitivos), los personajes de la televisión y el internet en general muestran unos malos hábitos alimentarios, los niños tienen en general mas posibilidad de tomar aperitivos mientras miran la televisión o navegan por internet, además estos medios remplazan a otras actividades al aire libre que consumen mas energía, como los juego o deportes⁵⁷. La intervención en la composición de la dieta de la obesidad sigue generando controversia, pero al parecer, la alimentación demasiada grasa puede estimular la aparición del problema en particular, cuando se combina el consumo de abundantes carbohidratos simples (a diferencia de los complejos).

Factores ambientales adicionales pueden contribuir a la mayor prevalencia de obesidad. Correlaciones epidemiológicas y datos de experimentación sugieren que la privación del sueño hace aumente la frecuencia de la obesidad. Entre estudios con humanos han tenido

apoyo menor la frecuencia de la obesidad debido a posibles cambios en la flora intestinal que tiene capacidad de modificar el equilibrio energético y la posibilidad de que participen infecciones víricas obesógenas.

Lactancia Materna y alimentación complementaria

En la década de los ochenta y a principios de los noventa, estudios epidemiológicos efectuados en la población en general y derecho ambiental para conocer el estado de la lactancia materna mostraron cifras alarmantes, la incidencia de niños que nunca recibieron leche materna vario de 13,6% a 22%, el amamantamiento a los 3 meses postparto mostraba cifras de 24,6% a 42,2% y la duración de la lactancia materna no duraba 2 meses. Entre los aspectos que más negativamente afectan a la lactancia materna se encuentran la presencia de gran cantidad de sucedáneos de la leche humana y las pobres prácticas de promoción de la salud que realizan las instituciones. En relación con la leche humana, hay amplia evidencia de que este es el alimento de mayor valor contenido energético durante el primer año de vida. La leche humana tiene efecto protector para evitar que posteriormente desarrollen sobrepeso, obesidad y otras enfermedades crónicas y degenerativas.

Desde el punto de vista nutricional, la leche materna es el alimento ideal para el recién nacido ya que satisface todas las necesidades energéticas y de micronutrientes durante los primeros meses de vida, sin embargo, llega un momento alrededor del sexto mes, en que la leche materna no reúne ya el aporte requerido por lo que se requiere de alimentación complementaria para evitar el retardo en el crecimiento y la deficiencia de nutrientes. Es difícil que las dietas que se consuman entre los 6 y 24 meses de edad logren cubrir los requerimientos nutricionales, debido a la baja cantidad y limitada variedad de alimentos.

1.10.5. Consecuencias patológicas de la obesidad

La obesidad tiene graves efectos adversos a la salud, las cifras de morbilidades aumenta al igual que el de mortalidad en un 50 a 100% en comparación con los sujetos de peso normal, mas bien por causas de origen cardiovascular. El sobrepeso y la obesidad en conjunto constituyen la segunda causa de muerte evitable en Estados Unidos y en cada año mueren mas de 300 000 adultos a causa de las comorbilidades que esta causa. La esperanza de vida de una persona medianamente obesa puede acortarse de 2 a 5 años y en un varón de 20 a 30 años con un IMC mayor a 45 puede perder 13 años de vida. Se ve también que debido a susceptibilidades genéticas la obesidad puede predisponer a

sistemas orgánicos en particular influida por la genética y el medio ambiente de cada población.

- **Consecuencias inmediatas:** Desde el momento en que hay un sobrepeso mayor al 15% del peso ideal, se presentan alteraciones ortopédicas; cuando este es mayor al 20% una búsqueda cuidadosa y detallada demuestra la presencia de cambios funcionales neurológicos, pulmonares, gastrointestinales y endocrinos. Un porcentaje significativo de niños con más de 35% de sobrepeso muestra resistencia a la insulina, incremento de andrógenos, aumento del colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, así como de alteraciones menstruales.
- **Consecuencias intermedias:** en un lapso de 2 a 4 años posterior al inicio de la obesidad se puede demostrar la presencia de factores de riesgo relacionados con enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial (9 a 10 veces más frecuente en niños obesos), aumento de 2,4 veces en la incidencia de hipercolesterolemia, 3 veces el aumento de colesterol LDL y de 8 veces cifras más bajas de colesterol HDL.
- **Consecuencias tardías:** En ambos sexos la obesidad que persiste durante la vida adulta cursa con una incidencia y prevalencia más altas de hipertensión vascular, enfermedad renal cardiovascular y aterosclerosis. En los varones se observa un aumento selectivo en la incidencia de cáncer de colon e hiperuricemia; en las mujeres de artritis, hipertensión durante la gestación y fracturas de cadera.

El paciente con obesidad de primer grado tiene el doble de riesgo de desarrollar diabetes mellitus, con obesidad de segundo grado, cinco veces más y con obesidad de tercer grado diez veces más de riesgo. De las enfermedades asociadas con la obesidad incluyen resistencia a la insulina, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, apnea del sueño, enfermedad vesicular, osteoartritis, cáncer de colon, cáncer de próstata, cáncer de endometrio y cáncer de mama. La reducción de peso da como resultado una disminución de la morbilidad³⁰.

1.10.6. Enfermedad Cardiovascular

El Síndrome Metabólico (SM) triplica el riesgo de cardiopatía coronaria o enfermedad cerebrovascular.

El impacto que el SM tiene en la población adulta sobre la ECV y muerte no se manifiesta en la edad pediátrica, aunque el proceso patológico y los factores de riesgo se inicien en ella. Como las alteraciones metabólicas tienden a persistir en el tiempo (tracking), hay una alta probabilidad de que los niños obesos se conviertan en adultos obesos con dislipemia, por lo que tienen especial riesgo de aterogénesis y de ECV.

Se estima que el 77% de los niños obesos serán adultos obesos y, es probable, que la persistencia de los factores de riesgo de ECV a lo largo de la infancia sea la que confiera dicho riesgo, más que la misma obesidad. Estudios realizados en cohortes amplias de individuos²⁴ observan que a mayor IMC en la infancia mayor riesgo de enfermedad coronaria en el adulto; riesgo que aumenta con la edad del niño y que es mayor en niños que en niñas. Aunque no se ha podido establecer puntos de corte del IMC a partir de los cuales haya un aumento brusco del riesgo.

Los estudios de autopsia, como el Anatómo-patológico para Determinar la Aterosclerosis en la Juventud (PDAY) y el estudio Bogalusa Heart Study, han demostrado que el proceso aterosclerótico comienza en la niñez. El primer hallazgo patológico en la aterosclerosis se piensa que es la estría grasa. Esta se caracteriza por una acumulación de macrófagos lípidos llenos dentro de la íntima de una arteria, la progresión de la aterosclerosis se caracteriza por la continua acumulación de macrófagos llenos de lípidos y una proliferación de células musculares lisas vasculares. Estas células del músculo liso migran a la íntima arterial y forman una lesión llamada una placa fibrosa. Esta lesión es responsable de los resultados clínicos adversos, como el infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico, ya sea por obstrucción de la luz arterial o rotura de la placa con liberación de sustancias trombogénicas.

El estudio PDAY incluyó a personas 15 a 34 años de edad que murieron de causas accidentales. Los investigadores del PDAY encontraron indicadores del riesgo cardiovascular, que incluyen concentraciones de colesterol patológico vascular y características indicativas de la hipertensión. Evaluaron en la medida las estrías grasas y las placas fibrosas en la aorta y de las arterias coronarias y encontraron la presencia de un aumento en la cobertura de la superficie de la íntima arterial, con estrías grasas y placas

fibrosas, se asoció con aumento de los factores de riesgo tradicionales, como la elevación de niveles de colesterol y presión arterial.

Los investigadores del estudio del corazón Bogalusa siguieron una cohorte de niños que tenían factores de riesgo medidos durante exámenes en sus escuelas, los investigadores fueron capaces de obtener autopsias de estas personas y evaluar la presencia y la extensión de lesiones ateroscleróticas. Informaron que la extensión de la superficie de la íntima arterial fue cubierta con estrías grasas y placas fibrosas y que aumentaban con la edad. La prevalencia fue de casi el 70% en la edad adulta joven. Ellos también encontraron la superficie de la íntima estaba cubierta de lesiones ateroscleróticas y se asoció significativamente con la elevación de concentraciones de colesterol total, LDL y triglicéridos, así como una menor concentración de HDL. Otro hallazgo importante fue que el aumento de la cobertura de las lesiones ateroscleróticas se correlacionó positivamente con el número de factores de riesgo de ECV presentes, tales como la dislipidemia, la hipertensión arterial, y obesidad⁶⁷.

1.10.7. Neumopatía

La obesidad se puede acompañar de diversas anormalidades pulmonares; incluyen disminución de la distensibilidad de la pared torácica, mayor trabajo de respiración, incremento de la ventilación por minuto por aumento del metabolismo y disminución de la capacidad residual funcional y del volumen de reserva espiratorio. La obesidad profunda puede acompañarse de apnea hípica obstructiva y del síndrome de hipo ventilación por obesidad en que hay disminución de las respuestas de la respiración hipóxica e hipercapnica. La apnea hípica puede ser obstructiva (la mas común), central o mixta y acompaña a la hipertensión. El adelgazamiento (10 a 20 Kg) suele producir una mejoría considerable, como sucede con las pérdidas de peso importantes que siguen a la derivación gástrica o a la cirugía restrictiva. También se ha utilizado, con cierto éxito, la presión positiva continua en las vías de la respiración.

1.10.8. Cálculos biliares

La obesidad se vincula con un aumento de la secreción biliar de colesterol, supersaturación de la bilis y con mayor incidencia de cálculos biliares, ante todo de colesterol. La incidencia de cálculos biliares sintomáticos es seis veces mayor en las personas con pesos superiores a 50% del ideal. Paradójicamente, el ayuno aumentala

supersaturación de la bilis, por reducir el componente fosfolipídico. La colecistitis inducida por el ayuno es una complicación de las dietas extremas.

1.10.9. Cáncer

La obesidad en varones conlleva una cifra mayor de mortalidad por cáncer, incluido el de esófago, colon, recto, páncreas, hígado y próstata; la obesidad en mujeres se asocia con una cifra mayor de mortalidad por cáncer de vesícula biliar, conductos biliares, mamas, endometrio, cuello uterino y ovarios. Algunas de estas últimas neoplasias quizá dependan de las cifras mayores de conversión de la androstenodiona en estrona en tejido adiposo de obesos. En fechas recientes se calculó que la obesidad es la causa de 14% de los fallecimientos por cáncer en varones y de 20% de mujeres en Estados Unidos.

1.10.10. Enfermedades óseas, articulares y cutáneas

La obesidad se relaciona con un aumento del riesgo de artrosis, lo que sin duda se debe en parte al traumatismo que suponen el sobrepeso añadido y la incorrecta alineación articular. La prevalencia de gota podría ser también mayor. Entre los problemas cutáneos vinculados a la obesidad se encuentran la acantosis nigricans, manifestada por oscurecimiento y engrosamiento de los pliegues cutáneos del cuello, codos y espacios interfalángicos dorsales. La acantosis nigricans refleja la gravedad de la resistencia a la insulina subyacente y disminuye con el adelgazamiento. La fragilidad de la piel puede aumentar ante todo en los pliegues, con el consiguiente mayor riesgo de infecciones por hongos o levaduras. Por último en los obesos es mayor la estasis venosa.

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

2.1. Diseño del estudio

Estudio descriptivo de corte transversal

Lugar de Estudio

Se trata de un estudio poblacional realizado en la Región Arequipa, Ciudad de Arequipa, en el Hospital IV de mayor referencia de la Macro región sur, Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, de la seguridad social, siendo la población cautiva.

Único en la región que cuenta con Subespecialidades pediátricas, en tal sentido centro de referencia obligada para los centros de atención de menor nivel adscritos a la Red asistencial de los departamentos de Puno, Moquegua, Tacna, y sus diferentes centros de atención primaria, hospitales nivel I, II y III.

Se utilizara información de la base de datos recolectados en el período de estudio en la unidad de endocrinología pediátrica consulta externa

Periodo de estudio

Desde el 1 de Setiembre del 2012 al 30 de Junio del 2014 o hasta lograr el tamaño de la muestra necesaria

2.2.Principios éticos

El presente trabajo cumple con los objetivos indicados en el Reporte Belmont de Respeto, Beneficencia y Justicia, así como el de autonomía con el cual no se obtiene ningún beneficio personal o corporativo por parte de los investigadores, para ello este proyecto será revisado por el comité de ética de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa, el cual se tendrá el veredicto para su ejecución. El trabajo no obliga ni condiciona a los participantes del estudio, ya que los datos utilizados son netamente utilizados para la realización del proyecto guardando la confidencialidad necesaria de los pacientes.

El proyecto será puesto a juicio del Comité de ética en Investigación del hospital nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

2.3. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

2.3.1. Obtención de la muestra de sangre

Se recoge la sangre por punción venosa con un sistema de tubos al vacío en individuos que estén en ayunas. La estabilidad de las muestras depende de la temperatura de almacenamiento, de la contaminación bacteriana y de la glucolisis. Se separa las muestras del plasma o suero sin conservante (NaF) de las células o el coagulo dentro del lapso de media hora tras su extracción. Si la sangre se deja coagular tras su extracción y reposar sin ser centrifugada a temperatura ambiente, la glucosa en suero disminuye en una tasa promedio de 7% por hora (0,28 – 0,56 mmol/L o 5 5-10 mg/dl). Esta reducción se debe a la glucolisis. Esta puede ser inhibida recogiendo la muestra en tubos con fluoruro. Para la obtención del colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL-c y triglicéridos los tubos de recolección deben ser tratados previamente con heparina (de litio, sodio o amonio) o con EDTA tripotasico.

Se centrifuga las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test.

2.3.2. Técnicas de medición

Método oxidativo para la determinación de glucosa: se cuantificara mediante un analizador Roche® o Hitachi® 912, por el método GOD-PAP Cobas® que tiene como principio convertir la glucosa por acción de la glucosa oxidasa en gluconolactona y peróxido de hidrogeno por la acción de la glucosaoxidasa (GOD), luego en presencia de la peroxidasa (POD) oxida el cromógeno 4-aminofenazona y el fenol a 4 p-benzoquinona-monoimino-fenazona. La intensidad del colorante rojo es directamente proporcional a la concentración de glucosa que se emite fotométricamente (500nm).

Método inmunológico para la determinación de la insulina: Se cuantificara insulina en suero mediante el test cuantitativo Elecsys CalSet®, y analizado por inmunoanalizadores Elecsys y Cobas e de la marca Roche®, el cual es un inmunoensayo amplificado mediante enzimas, de tipo “sándwich” con una duración total de 18 minutos, que posee los siguientes pasos:

- 1ª incubación: Insulina de 20 μ L de la muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-insulina y un anticuerpo monoclonal anti-insulina marcado con un quelato de rutenio) forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo.

Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador en el cual se determinara mediante una doble medición de la absorbancia a dos longitudes de onda, 450 y 620nm. La absorbancia medida será directamente proporcional a la concentración de la insulina presente. Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

Técnica de obtención de la presión arterial: Se tomara con un esfigmomanómetro debidamente calibrado. Tras un periodo de 15 min., de reposo se realizará el examen estando el paciente sentado, con su brazo derecho apoyado sobre un plano horizontal y firme a la altura del corazón, inflando el manguito hasta 20 mm Hg luego de la desaparición del latido de la arteria radial y desinflándolo a una velocidad de 2 – 3 mm Hg/seg. Se considerará la presión arterial sistólica a la reaparición de los ruidos arteriales y presión arterial diastólica a la 5ta fase de los ruidos de Korotkoff que corresponde a la desaparición de los mismos. A los niños cuyo valor de presión arterial (sistólica o diastólica) sea igual o mayor de p 95 se le tomará en dos ocasiones más y se trabajará con el valor más bajo obtenido

Método enzimático para la determinación de triglicéridos: Se cuantificara los triglicéridos en suero mediante una prueba colorimétrica donde los triglicéridos son hidrolizados enzimáticamente por una lipoprotein lipasa (LPL), produciendo glicerol, ATP y ácidos grasos. El glicerol 3-fosfato por la glicerol quinasa (GK) después forman dihidroxiacetona fosfato y peróxido de

hidrogeno mediante la acción de la glicerol fosfato oxidasa (GPO), la ultima reacción será catalizada por la peroxidasa para formar 4-p-benzoquinona-monoimino-fenazona roja, agua y HCl, que se cuantificara mediante una medición de la absorbancia a longitudes de onda de 505nm. Se utilizara un kit TG Color GPO/PAP Cobas ® de la marca Roche®.

Método enzimático para la determinación de colesterol-HDL: Se cuantificara el colesterol-HDL en suero utilizando la técnica colorimétrica en la cual los quilomicrones, VLDL y LDL son precipitados por el dextransulfato/Mg²⁺ contenido en el portarreactivos. En la muestra permanecen las HDL, cuya concentración de colesterol es determinada por vía enzimática. Los ésteres de colesterol son desdoblados en el respectivo ácido graso y colesterol, que es oxidado en colesteno en presencia de oxígeno, formándose simultáneamente peróxido de hidrógeno. Este oxida bajo el efecto catalítico de la enzima peroxidasa un indicador redox, generándose un colorante azul proporcional a la concentración de colesterol en la muestra. A una temperatura de 37°C se mide el colorante formado a 642nm y se indica la concentración de colesterol HDL después de aprox. 150 segundos según el ajuste del aparato en mg/dl, resp. mmol/L. Se utilizara un kit Reflotron HDL-c plus de 3° Generación de Cobas® con un analizador de sistema marca Roche® o Hitachi® 912.

Método ecográfico para el diagnostico de esteatosis hepática: Se realizara exploración ecográfica abdominal con Doppler, con un período de ayunas de 12 horas, por el médico especialista de primer grado en Imagenología del Departamento de Imagenología del mismo Hospital, con formación y entrenamiento en ultrasonografía digestiva. Se empleará un ecógrafo Aloka SSD 4000 con sonda sectorial de 3,5 Mhz dotado de un módulo Doppler pulsado y color. Para determinar la validez de la ecografía abdominal se calculará la sensibilidad (S), y la especificidad (E). La seguridad de dicha prueba se reflejará en el valor predictivo positivo [VP (+)], valor predictivo negativo [VP (-)]. Se hallará además la exactitud de la prueba, odds ratio diagnóstica y el índice Kappa el índice J de Youden (seguridad diagnóstica).

Cálculo del índice HOMA: El Índice HOMA fue transcripto como un modelo más general llamado HOMA-CIGMA. El otro es el Quantitative

Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI).

Las ecuaciones de resistencia a la insulina y porcentaje de células β funcionales según el índice HOMA varía según la unidad en que esta expresada la Glicemia (La insulina en ambos casos va en mU/L):

Si la Glicemia esta expresada en mmol/L las ecuaciones son:

$$R.I = \frac{GLUCOSA \times INSULINA}{22.5}$$

<http://yasahid.com/indice-homa>

$$F.C.\beta = \frac{INSULINA \times 20}{GLUCOSA - 3.5}$$

Si la Glicemia esta expresada en mg/dl las ecuaciones son:

$$R.I = \frac{GLUCOSA \times INSULINA}{405}$$

<http://yasahid.com/indice-homa>

$$F.C.\beta = \frac{INSULINA \times 360}{GLUCOSA - 63}$$

(%)

R.I: Resistencia a la insulina.

F.C. β (%): Porcentaje de células beta funcionales

Valores del Índice HOMA

Si el paciente tiene un índice HOMA mayor a 3,16 existe una muy elevada posibilidad (> 90%) de tener resistencia a la insulina (“Posibilidad según Índice HOMA”).

2.3.3. Instrumento (Anexo 6)

2.3.4. Método estadístico

Obtenidos los datos se procederá a realizar el análisis respectivo haciendo uso de porcentajes, distribución de frecuencias y medidas de tendencia central, para lo cual se hará uso del paquete estadístico SPSS versión 18.0.

Las tablas y los gráficos serán procesadas en la hoja de cálculo Microsoft Excel 2013.

2.4. Campo de verificación

2.4.1. Ubicación espacial

Servicio de Pediatría, unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de la ciudad de Arequipa – Región Arequipa, Perú.

2.4.2. Ubicación temporal: Desde el 1 de Julio del 2012 al 30 de Junio del 2014 o hasta lograr el tamaño de la muestra necesaria

2.5. Unidades de estudio, muestra y población

El marco muestral para el estudio tiene como base la población de atenciones de pacientes pediátricos por consultorio externo desde el Julio del año 2012 a Junio del año 2014 que según datos de la Red de EsSalud Arequipa son de 2229 de los cuales 594 tienen el diagnostico de Sobrepeso y Obesidad en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo, de los cuales 305 son los pacientes atendidos con obesidad exógena exclusiva no relacionada a comorbilidades que condicionen dicha patología (dentro de los criterios de exclusión). La muestra total de estudio para estimar la proporción de pacientes con resistencia a la insulina estará dada por la población total que es de 305. La población total del estudio para estimar la Hipertensión arterial, la presión arterial normal-alta, la dislipidemia, y la esteatosis hepática será dada por un muestreo no probabilístico por conveniencia.

2.6. Estrategias de recolección de Datos

2.6.1. Organización: Se asistirá al Hospital mencionado a recolectar los datos por el realizador del trabajo durante el tiempo estipulado por el mismo, luego de la recolección de datos se analizaran en la Universidad Católica de Santa María y en el mismo Hospital, para luego ser analizados, discutidos y publicados. **(Ver Cronograma de trabajo).**

2.6.2. Recursos Humanos

Investigador y materiales: Considerando la finalidad académica del presente trabajo, el mismo que será desarrollado por el propio investigador del estudio, se puede asumir que no tendrá costo en Recursos humanos. El material de datos

no físico será otorgado por un convenio entre el centro de EsSalud y el investigador; en condiciones que no puedan ser otorgados los materiales, ofrecerá los mismos solventados por si mismo.

Fuente de financiamiento: Recursos propios del investigador.

Asesoría: La tutoría y consulta logística y procedimental será brindada por la Dra. Maria Elena Calderon Vargas. Médico de la Universidad Católica Santa María Arequipa Perú.

Especialización en Pediatría y Endocrinología Pediátrica en el Instituto Nacional de Niño Lima-Perú.

Especialización en Endocrinología Pediátrica: Unidad de Endocrinología Pediátrica, crecimiento y adolescencia en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela España.

Magister En Nutrición Clínica de niños Universidad nacional Mayor de San Marcos Lima Perú

Educadora en Diabetes e Instructor/proveedor de Cursos de Nutrición FELANPE/ASPETEN (Federación Latinoamericana de Nutrición Enteral parenteral/Asociación peruana de Terapia Nutricional)

Médico Pediatra Endocrinóloga del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo Arequipa

Investigador principal en estudios multicéntricos sobre diabetes tipo 1 y 2 en niños y adolescentes

IV. Cronograma del trabajo

Actividad 2015	Enero	Febrero - Marzo	Abril - Mayo	Junio - Octubre	Noviembre - Diciembre
1. Preparación y revisión bibliográfica.	xxxx	xxxx			
2. Diseño y aprobación del proyecto de Investigación		xx	xxxx	xxxxxxxx	
3. Ejecución y recolección de información.				x	xxx
4. Procesamiento y análisis de información.					xxxx
5. Discusión de resultados y redacción del documento.					xx
6. Revisión, crítica y sustentación de investigación.					xx

Referencias y Bibliografía

76. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/> accedido el 12 de Junio 2014
77. http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_consequences/es/ accedido el 12 de Junio 2014
78. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM and Flegal KM. "Prevalence of High Body Mass Index in US Children and Adolescents, 2007–2008." Journal of the American Medical Association, 303(3): 242–249, 2010.
79. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM and Flegal KM, 242–249.
80. Amigo H. Obesidad en el niño en America Latina: Situacion, criterios de diagnostic y desafios. Cad. Saúde Publica, Rio de Janeiro, 2003; 19:163-170.
81. Mazza, Carmen S; Kovalskys, Irina. Epidemiología de la obesidad infantil en países de Latinoamerica / Epidemiology of childhood obesity in Latinamerican countries. Med. infant; 9(4):299-304, dic. 2002. tab.
82. Pajuelo J, Losno R.. Estado nutricional de la mujer adulta. Diagnóstico 1993;31(1):7-13.
83. Pajuelo J, Amemiya I., El uso del índice de Quetelet en el diagnóstico nutricional de los niños. An Fac Med 1996;57:103-8.
84. Pajuelo J La obesidad infantil en el Perú. Facultad de Medicina UNMSM Lima 2003.
85. Pajuelo J, Miranda M, Campos M, Sánchez Abanto J. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de cinco años en el Perú 2007-2010. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2011;28 (2):222-7.
86. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Monitoreo Nacional de Indicadores Nutricionales (MONIN). Lima 2004.

87. Guía ALAD “Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en Pediatría”2009
88. Freedman DS1, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1175-82.
89. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The Metabolic Syndrome – A New Worldwide. Definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
90. Aschner Chávez M, Izquierdo J, Sole J, Tarazona A, Pinzón JB, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia. *Diab Res Clin Pract*, 2002;57(suppl) 1:532.
91. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Educational Program (NCEP) expert panel of the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adults Treatment Panel III). *JAMA* 285: 2486. 2001.
92. Vague, J. (ene-feb 1956). “The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease”. *Am J Clin Nutr*. 4 (1): pp. 20-34. PMID 13282851.
93. J. Vague (1947). La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med* 30: 339-340.
94. Burrows A, Raquel et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev. méd. Chile*. 2007, vol.135, n.2.
95. Alberti KG, Zimmet PZ (1998). “Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation”. *Diabet Med* 15 (7): pp. 535–536. PMID 9686693.

96. Zimmet P, Alberti K George MM, Kaufman F. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007;8:299-306.
97. Burke V, Beilin LJ, Simmer K, et al. Predictors of body mass index and associations with cardiovascular risk factors in Australian children: a prospective cohort study. *Int J Obes* 2005; 29: 15-23.
98. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
99. Baker J, Olsen L, Sorensen T. Childhood boy-mass index and risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med.* 2007; 357:2329-37.
100. Baracco R, Mohanna S, Seclén S. Determinación de la sensibilidad a la insulina usando el método HOMA en poblaciones adultas habitantes de grandes alturas y a nivel del mar. *Revista Medica Herediana.* 2006; 17: 4.
101. Gungor N, Bacha F, Saad R, et al. The Metabolic Syndrome in healthy children using in-vivo insulin sensitivity measurement (abstract). *Pediatr Res* 2004; 55: 145A.
102. Harrison (2009). *Principios de Medicina Interna.* c236:1509,3. 17a edición. McGraw-Hill.
103. Tansey M, *Clinical Pediatric Endocrinology and Diabetes*, Children's Hospital of IOWA. *Obesidad infantil.* 2003
104. Calzada LR. *Obesidad en niños y adolescentes*, Academia Mexicana de Pediatria. Editores de textos mexicanos, 2003
105. Hendicks, Duggan, Walker. *Manual de nutrición Pediatrica; Tercera Edicion*, Editorial Intersistemas Editores. 1998
106. PAIDOS' 84. *Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil.* Madrid: Jomagar; 1985.

107. Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, Perez-Rodrigo C, Ribas-Barba L, Delgado-Rubio A. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Brit J Nutr*. 2006;96 (1):67-72S.
108. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, et al: Effects of decreasing sugar sweetened beverage consumption on body weight in adolescents; a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics* 2006; 117:643-680.
109. Ebbeling CB, Sinclair KB, Pereira MA, et al: Compensation for energy intake from fast food among overweight and lean adolescents. *JAMA* 2004; 291:2828-2832.
110. Garraza M, Sugrañes N, Navone G, Oyhenart E. Sobrepeso y obesidad en relación a condiciones socio-ambientales de niños residentes en San Rafael, Mendoza. *Rev Argentina antropol. biol*. 2011; 13 (1):19-28.
111. Aguilar M, González E, García C, García P, Álvarez J, Padilla C, et al. Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp*. 2011; 26 (3):636-41.
112. Álvarez-Dongo D, Sánchez-Abanto J, Gómez-Guizado G, Tarqui-Mamani C. Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010). *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2012;29(3):303-13.
113. Javor ED, Cochran EK, Musso C, Young JR, Depaoli AM, Gorden P. Long-term efficacy of leptin replacement in patients with generalized lipodystrophy. *Diabetes*. 2005;54:1994-2002.
114. Berg H, Combs TP, Xueligan D, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nature Med* 2001; 7: 947-52.
115. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, et al: Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescent. *Am J Clin Nutr* 2002;76:653-658.

116. http://www.who.int/childgrowth/standards/imc_para_edad/en/
117. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB 2004 Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 145:439-44424.
118. Poskitt E. Management of obesity, *Arch Dis Chile* 1987; 62:35-310.
119. Moran R. Evaluation and treatment of childhood obesity. Gilbert, Arizona.2004.
120. Badman MK, Flier JS: Adipocyte as an active participant in energy balance and metabolism. *Gastroenterology* 132; 2103, 2007.
121. Lam QL, Lu L: Role of leptin in immunity. *Cell Mol Immunol* 4:1, 2007.
122. Garaulet M, et al.: Adiponectin, the controversial hormone. *Public Health Nutr* 10; 1145. 2007.
123. Davies W, et al.: Imprinted genes and neuroendocrine function. *Front Neuroendocrinol* 29;413, 2007.
124. Kershaw EE, Flier JS: Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2548, 2004.
125. Mahan Lk, Escott-Stump S. *Nutricion y Dietoterapia de Krause: Decima Edicion*, Editorial McGraw-Hill. 2001.
126. Maffei C., Moghetti P., Grezzani A., Clementi M., Gaudino R. y Tato L.: Insulin resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87 (1);71-76.
127. Estudios clínicos asociados a insulin-resistencia o marcadores para Resistencia:
http://www.fuedin.org/accesogrupoestudiantes/c_actualizacion/area%20diabetes/julio_2002/estados_clinicos.htm
128. Bouchard C, Heredity and body fat. *Ann Rev Nutr*, 1998; 8:259-277.

129. Chueca M., Azcona C., y Oyarzábal M. Obesidad infantil. Unidad de Endocrinología pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona, España.
130. Dietz WH, Gortmarker SL. Do we fatten our children at the TV set? Television viewing and obesity in children and adolescents. *Pediatrics* 1985; 75:807.
131. Lagomarsino F Edda. HIPERTENSION ARTERIAL EN PEDIATRIA disponible en:
<http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/ManualPed/HTAPediat.html>
accedido el 12 de Junio 2014
132. Journal of the American College of Nutrition, Vol. 26, No. 3, 191–195 (2007)
133. Jolliffe CJ, Janssen I. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:891-8.
134. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med.* 2002;346:802-10.
135. Atabek M, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diab Res Clin Pract.* 2006;72:315-21.
136. López-Capapé M, Alonso, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol.* 2006;155:313-9.
137. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, impaired fat oxidation and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Anm NY Acad Sci.* 2002;967:363-78.
138. Skurk T, Alberti-Huber C, Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:1023-33.

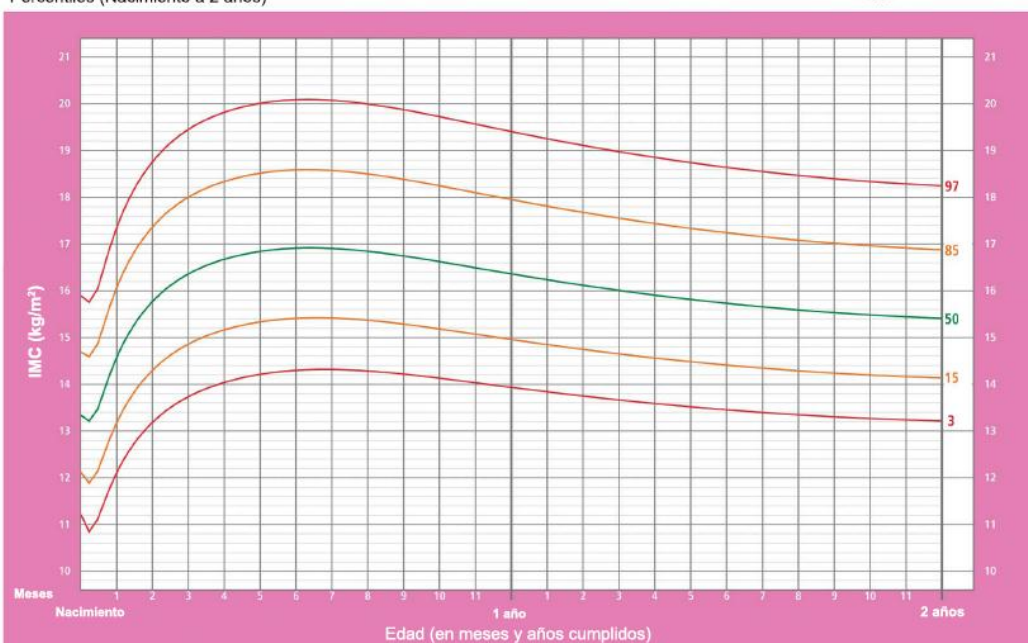
139. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr.* 2005;25:391-406.
140. Hardie DG. Minireview: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of cellular energy status. *Endocrinology.* 2003;144:5179-83.
141. Valle M, Martos R, Gascón F, Cañete R, Zafra MA, Morales R. Low grade systemic inflammation hypoadiponectinemia and high concentration of leptin are present in very young obese children and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metab.* 2005;31:55-62.
142. Berenson G, Scrivivasan S, Hunter S, Nicklas T, Freedman D, Shear C. Risk factors in early life as a predictor of adult heart disease: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci,* 298 (1989), pp. 141-9.
143. Alvarez-Dongo D, Sánchez Abanto J, Gómez G, Tarqui C.. Sobrepeso y obesidad y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010). . *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2012;298(3):303-8.
144. Vanuzzo D, Pilotto L, Mirolo R, Pirelli S. [Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation]. *G Ital Cardiol (Rome).* 2008;9: S6–17S.
145. 6. Gupta AK, Poulter NR. The concept of the metabolic syndrome is it dead yet? *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1355 – 6.7. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ.
146. Gil Campos M. Relaciones entre parámetros antropométricos, ingesta de nutrientes, hormonas y lípidos plasmáticos en niños obesos. Tesis doctoral, 2004. Universidad de Córdoba.
147. Steinberg GR, Parolin ML, Heigenbauser GI, Dyck DJ. Leptin increases FA oxidation in lean but not obese human skeletal muscle. Evidence of peripheral leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002; 283:e87-92.
148. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3044766> American Heart Association.

149. McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. *Metabolism*. 2004; 53:495–499.
150. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes*. 2004; 53: 693–700.

Anexo 2: Tablas Percentiles IMC según la edad para niñas⁴³

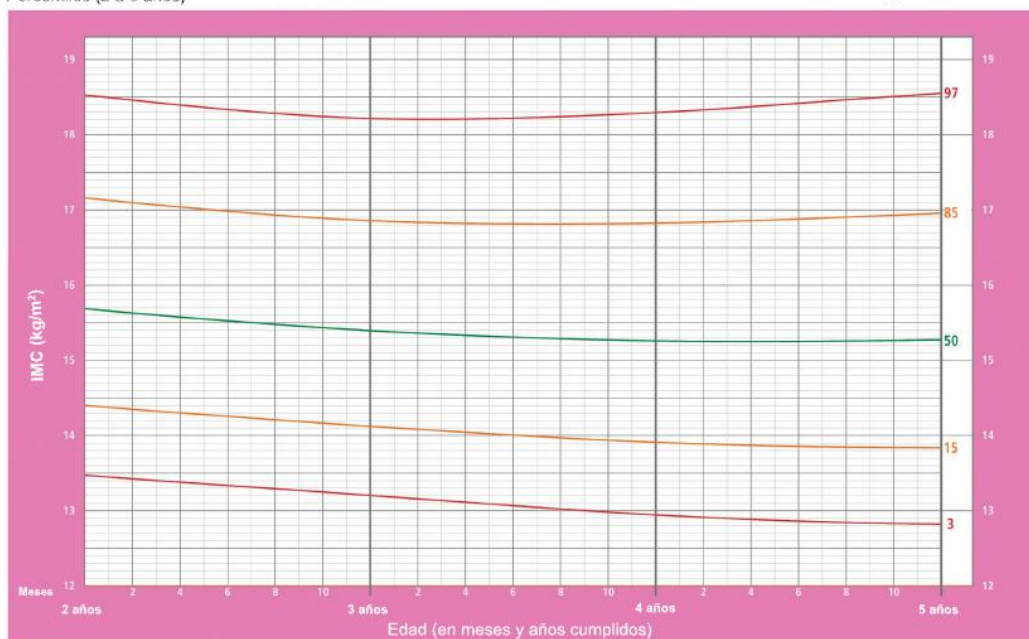
IMC para la edad Niñas

Percentiles (Nacimiento a 2 años)



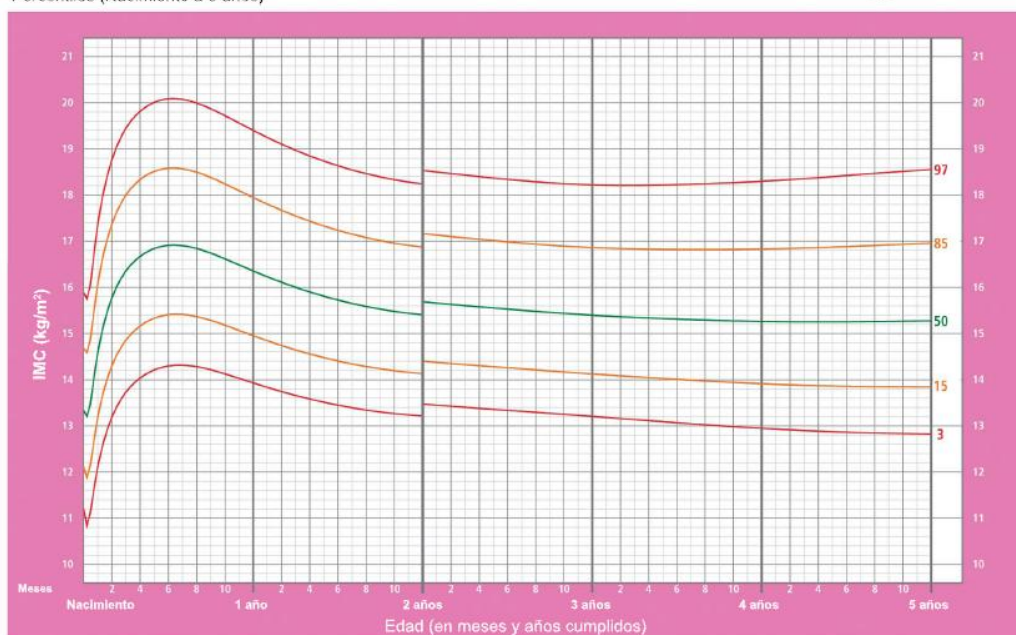
IMC para la edad Niñas

Percentiles (2 a 5 años)



IMC para la edad Niñas

Percentiles (Nacimiento a 5 años)

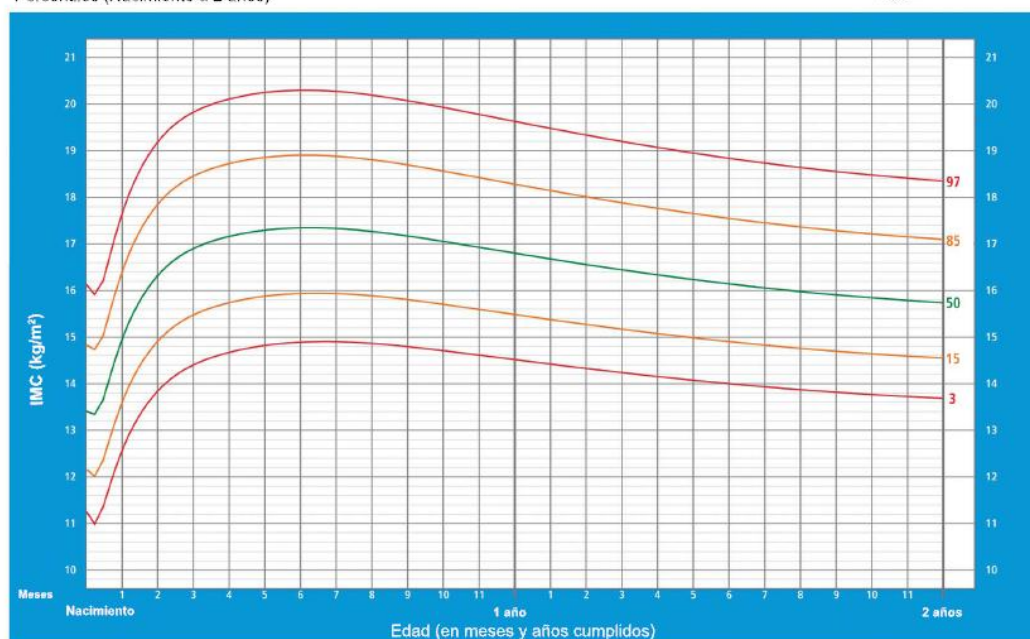


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Anexo 3: Tablas Percentiles IMC según la edad para niños⁴³

IMC para la edad Niños

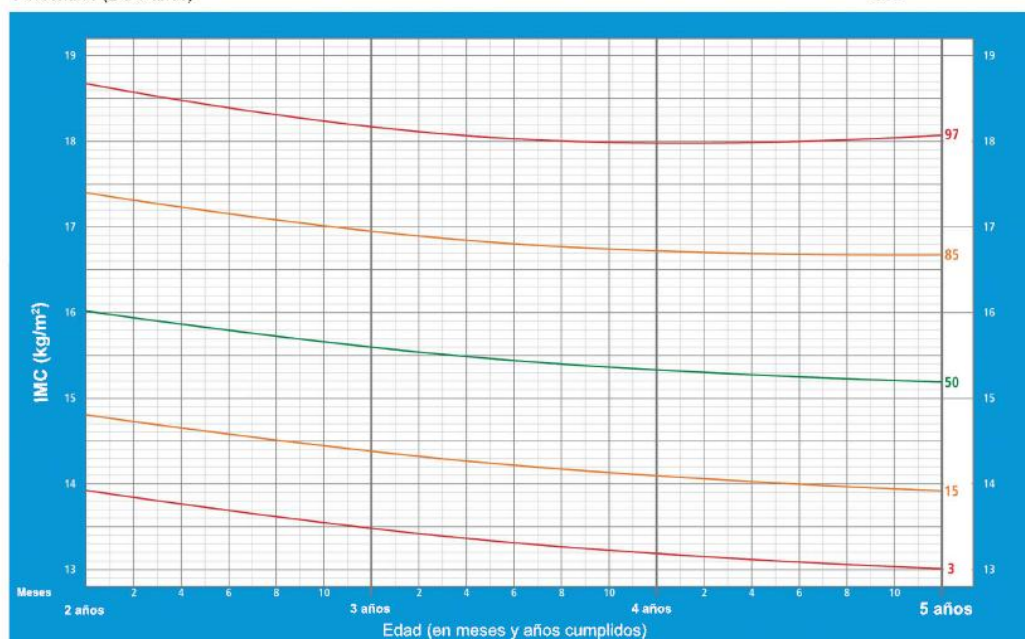
Percentiles (Nacimiento a 2 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

IMC para la edad Niños

Percentiles (2 a 5 años)

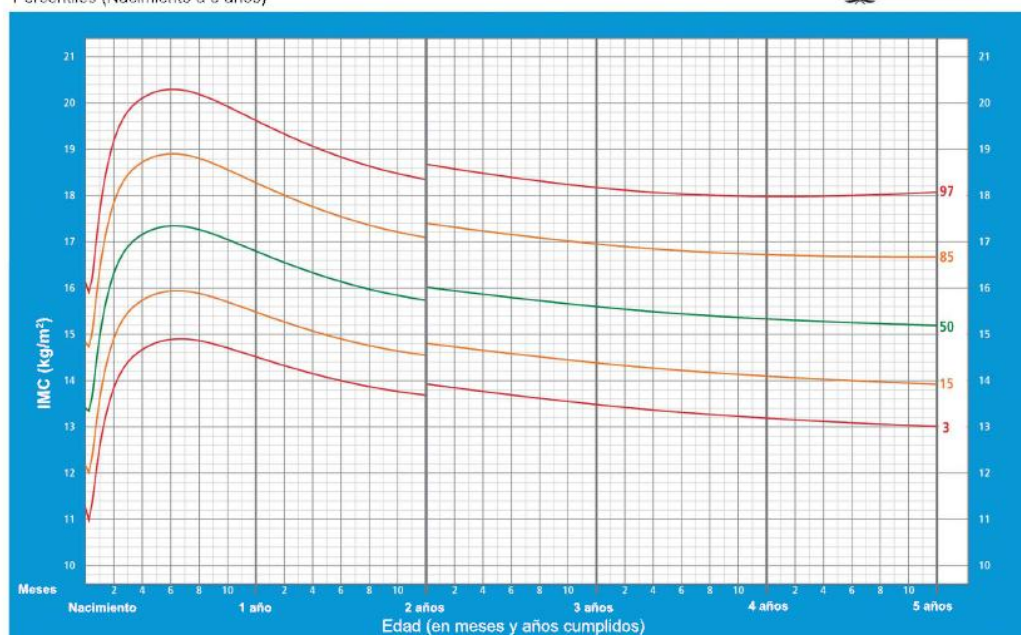


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

IMC para la edad Niños

Percentiles (Nacimiento a 5 años)

Organización
Mundial de la Salud



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Anexo 4. Valores percentilares de cintura estimados para niños México-Americanos de acuerdo con el género⁴⁴.

Table III. Estimated value for percentile regression for Mexican-American children and adolescents, according to sex

	Percentile for boys					Percentile for girls				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
Intercept	41.0	41.8	43.3	44.3	46.2	41.4	42.1	43.9	44.8	47.1
Slope	1.7	1.9	2.2	2.7	3.5	1.5	1.8	2.1	2.6	3.2
Age (y)										
2	44.4	45.6	47.6	49.8	53.2	44.5	45.7	48.0	50.0	53.5
3	46.1	47.5	49.8	52.5	56.7	46.0	47.4	50.1	52.6	56.7
4	47.8	49.4	52.0	55.3	60.2	47.5	49.2	52.2	55.2	59.9
5	49.5	51.3	54.2	58.0	63.6	49.0	51.0	54.2	57.8	63.0
6	51.2	53.2	56.3	60.7	67.1	50.5	52.7	56.3	60.4	66.2
7	52.9	55.1	58.5	63.4	70.6	52.0	54.5	58.4	63.0	69.4
8	54.6	57.0	60.7	66.2	74.1	53.5	56.3	60.4	65.6	72.6
9	56.3	58.9	62.9	68.9	77.6	55.0	58.0	62.5	68.2	75.8
10	58.0	60.8	65.1	71.6	81.0	56.5	59.8	64.6	70.8	78.9
11	59.7	62.7	67.2	74.4	84.5	58.1	61.6	66.6	73.4	82.1
12	61.4	64.6	69.4	77.1	88.0	59.6	63.4	68.7	76.0	85.3
13	63.1	66.5	71.6	79.8	91.5	61.1	65.1	70.8	78.6	88.5
14	64.8	68.4	73.8	82.6	95.0	62.6	66.9	72.9	81.2	91.7
15	66.5	70.3	76.0	85.3	98.4	64.1	68.7	74.9	83.8	94.8
16	68.2	72.2	78.1	88.0	101.9	65.6	70.4	77.0	86.4	98.0
17	69.9	74.1	80.3	90.7	105.4	67.1	72.2	79.1	89.0	101.2
18	71.6	76.0	82.5	93.5	108.9	68.6	74.0	81.1	91.6	104.4

Anexo 5. Cifras de PA para niñas de acuerdo a edad y talla

Edad, y	Percentil de T/A	T/A Sistólica, mmHg							T/A Diastólica, mmHg						
		Percentil de Talla							Percentil de Talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	124	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	87	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93

Edad, y	Percentil de T/A	T/A Sistólica, mmHg							T/A Diastólica, mmHg						
		Percentil de Talla							Percentil de Talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

El percentil 90 está a 1.28 desviaciones estándar (DE), el percentil 95 está a 1.645 DE , y el percentil 99 está a 2.326 DE de la media

Anexo 6. Cifras de PA para niños de acuerdo a edad y talla

Edad, y	Percentil de T/A	T/A Sistólica, mmHg							T/A Diastólica, mmHg						
		Percentil de Talla							Percentil de Talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90



Edad, y	Percentil de T/A	T/A Sistólica, mmHg								T/A Diastólica, mmHg							
		Percentil de Talla								Percentil de Talla							
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95		
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63		
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78		
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82		
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90		
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64		
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79		
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83		
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91		
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64		
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79		
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83		
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91		
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65		
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80		
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84		
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92		
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66		
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81		
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85		
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93		
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67		
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82		
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87		
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94		
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70		
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84		
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89		
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97		

El percentil 90 está a 1.28 desviaciones estandar (DE), el percentil 95 está a 1.645 DE , y el percentil 99 está a 2.326 DE de la media

Anexo 7: Ficha de Recolección de datos. (NIR: no insulino resistencia, IR: INsulino resistencia) Amarillo criterios principales para trast. Metab.)

[illegible]