UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

UCEM

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA

Síndrome Metabólico en Pacientes Pediátricos Obesos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el período comprendido de Abril 2014 - Septiembre 2015

Autor:

Br. Josefa Martínez Villega

Asesor Científico:

Dr. Federico Engel Narváez Quintero

Asesor Metodológico:

Msc. Douglas Javier Elizondo López

Managua, 9 de Octubre del 2015.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA

Síndrome Metabólico en Pacientes Pediátricos Obesos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el período comprendido de Abril 2014 – Septiembre 2015

Autor:

Br. Josefa Martínez Villega

Asesor Científico:

Dr. Federico Engel Narváez Quintero

Asesor Metodológico:

MSc. Douglas Javier Elizondo López

Managua, 9 de Octubre del 2015

Dedicatoria

A mi madre María Lucrecia Villegas por darme la vida y demostrarme su amor cada día, por su apoyo en todo momento con consejos constante, motivación y valores que me han permitido ser una persona de bien.

A mi esposo Adrián Hernández por el ejemplo de perseverancia y constancia que lo caracteriza y que me a infundado siempre por su apoyo sin límites que me ha mostrado para salir adelante.

Agradecimientos

A Dios.

Por darme la oportunidad de vivir y estar a mi lado en cada paso que doy, por haberme dado salud para lograr mis objetivos, por haber puesto en mi camino a tantas personas que me ayudaron durante todo el periodo de estudio.

A mis Padres.

Por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en mi educación tanto académica como de la vida, por su incondicional apoyo en todo mis años de vida.

A mis hermanos

Eda, Evelio, Blanca, Wilder, Sebastián y Senghell por estar siempre conmigo.

A mis maestros

Por su gran apoyo y motivación constante para la culminación de mis estudios

Resumen

Se analizaron un total de 153 expedientes con diagnóstico de obesidad en el servicio de endocrinología del Hospital Escuela Infantil Manuel de Jesús Rivera la Mascota, en el periodo comprendido de Abril 2014 a Septiembre 2015, de estos 153 expedientes, 83 (54.25%) fueron de sexo femenino, con respecto a la edad su distribución fue casi normal con una mediana de 12 años RI (7,13), la distribución por departamento estuvo determinada en su mayoría por la capital con un total de 121 (79.08%) paciente, seguida por Masaya con 8 (5.23%) pacientes y fue muy variada para el resto de los departamentos.

Se creó un algoritmo de clasificación de los signos y síntomas para diagnosticar a los pacientes con síndrome metabólico apegados a la norma de clasificación internacional, la cual constituye que si el paciente tiene tres o más de los siguientes signos o síntomas: glucosa igual 100 mg/dl, circunferencia de cintura, presión arterial, HDL colesterol y triglicéridos ajustados por la edad y sexo del paciente es clasificado como paciente con síndrome metabólico, se encontró que 38 (24.83%) paciente tuvieron diagnóstico de síndrome metabólico. Los signos y síntomas más frecuentes en los 38 pacientes fueron:37 (97.37%) pacientes con circunferencia de cintura > 51 cm, seguido de 36 (94.74%) con triglicéridos >=87 mg/dl, 33 (86.84%) con HDL colesterol <=49 mg/dl, 20 (52.63%) con PAS > 105 mm/Hg y PAD > 69 mm/Hg y el menos frecuente fue glucosa >=100 mg/dl con 9 (23.68%) pacientes.

El desarrollo de Síndrome metabólico fue más frecuente en el sexo femenino 20 (52.63%), sin embargo estas diferencias entre el sexo de los pacientes no fueron significativas OR = 1.04, IC95% (0.4909 - 2.2167) y un valor de p=0.45. El grupo de edad en pacientes con síndrome metabólico más frecuente fue el de los pacientes entre 10 y 15 años de edad 28 (74%), seguido por el grupo de 6 a 9 años 7 (18%) y

finalmente el grupo menor de 6 años 3 (8%). Estas diferencias entre los grupos de edades no fueron significativas p= 3.37 df (2).

Se identificaron las comorbilidades presentes en los pacientes con síndrome metabólico y se encontró resistencia clínica a insulina, prediabetes y Esteatosis Hepática

Acrónimos

ADA: American Diabetes Association.

AHA: American HeartAssociation

AACE: American Association of Clinical Endocronologist

SM: Síndrome Metabólico

DM: Diabetes Mellitus Tipo 2

ECV: Enfermedades Cerebrovasculares

PC: Perímetro de Cintura

TG: Triglicéridos

HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad

RCV: Riesgos Cardiovascular

PA: Presión Arterial

RI: Resistencia a la Insulina

IMC: Índice de Masa Corporal

LDL: Lipoproteína de Baja Densidad

NCEP-ATP: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Pane

IDF: Federación internacional de Diabetes en Niños y Adolescentes

NHLBI: National Heart Lung and Blood Institute

NAHNES: National Health and Nutrition Examination Survey

ITG: Intolerancia a la Glucosa

HTA: Hipertensión Arterial

VLDL: Lipoproteína de Densidad Intermedia

EGHNA: Enfermedad Grasa del Hígado No Alcohólico

RCIU: Retraso de Crecimiento Intrauterino

PP: Pubarquia Precoz

MAPK: Proteínas Quinasas Activadas por Mitogenos

SNC: Sistema Nervioso Central

IRS: Sustrato de Receptor de Insulina

INDICE

Contenido

I. Introducción 11

II. Antecedentes 13

III. Justificación 22

IV. Planteamiento de la hipótesis 23

V. Objetivos 24

V.I General 24

V.II Específicos 24

VI. Marco teórico 25

VI.I Historia del Síndrome metabólico. 25

VI.II Concepto del Síndrome Metabólico 28

Tabla II. Definiciones del Síndrome Metabólico en la infancia 29

Tabla III. Definiciones de la Internacional Diabetes Federation (IDF) del Síndrome Metabólico en niños y adolescentes. 30

VI.III Aspectos epidemiológicos del Síndrome Metabólico 31

VI.IV Relación entre Síndrome Metabólico y Enfermedades Cardiovasculares 31

VI.V Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) 32

Tabla IV. Criterios para el cribado de diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes American Diabetes Association (ADA) 33

VI.VI Alteraciones lipídicas en la obesidad 33

VI.VII HTA en la obesidad 34

VI.VIII Enfermedad grasa del hígado no alcohólico (EGHNA) 34

VI.IX Recomendaciones terapéuticas 35

VI.X Tratamiento con fármacos 36

VI.XI SM y retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) 38

VI.XII Fisiopatología del síndrome metabólico y de la resistencia a la insulina 39

Tabla V. Alteraciones asociadas a la resistencia insulina 42

VII. Metodología 46

VII.I Diseño o tipo de estudio 46

VII.II Población, lugar y período de estudio. 46
VII.III Criterios de inclusión. 46
VII.IV Criterios de exclusión. 46
VII.V Fuente y procesamiento de la información. 47
VII.VI Tipo de muestra estadística. 47
VII.VII Listado de variables: 47
VII.VIII Operacionalización de variables 47
VIII. Plan de Análisis 49
VIII.I Tabla VI. Puntos de corte para la variable de Síndrome Metabólico por edad específica y sus percentiles correspondientes para niños y niñas. 49
VIII.II Tabla VII. Algoritmo de clasificación elaborado en la base de datos para el cálculo de paciente con Síndrome Metabólico 50
IX. Consideraciones Éticas 51
IX.I. Ventajas y Limitaciones 51
X. Resultados 52
Objetivo #1: Describir las características socio-demográficas de los pacientes en el estudio. 52
Tabla VIII. Distribución variable sexo 52
Tabla IX. Distribución variable edad 52
Gráfico I. Distribución variable departamento 53
Gráfico II. Distribución variable escolaridad 53
Objetivo #2: Aplicar el algoritmo de clasificación de síndrome metabólico basado en la norma internacional y determinar la cantidad de pacientes con síndrome metabólico. 54
Gráfico III. Signos y síntomas más frecuentes en pacientes con SM 54
Tabla X. Asociación estadística entre la variable sexo y SM 55
Gráfico IV. Distribución de los grupos de edad en pacientes con SM 55
Tabla XI. Asociación estadística entre la variable edad y SM 56
Gráfico IV. Signos y síntomas presentes en pacientes sin SM 56
Objetivo #3: Identificar comorbilidades asociadas en los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico. 57
Gráfico III. Distribución variable Acantosis 57
Gráfico IV. Distribución variable Esteatosis Hepática por Ultrasonido 58
Tabla XII. Distribución resultados de laboratorio 58

XI. Discusión 59
XII. Conclusiones 61
XIII. Recomendaciones 62
XIV. Referencias Bibliográficas 63
XV. Anexos 68

I. Introducción

La obesidad infantil es el principal factor de riesgo para el desarrollo de obesidad en el adulto, así como de síndrome metabólico (SM), diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) y de enfermedades cardiovasculares (ECV) que disminuyen la calidad y duración de vida. El SM fue descrito por Reaven en 1988 como síndrome X. Otras denominaciones utilizadas, no todas superponibles, son: síndrome plurimetabólico, cuarteto de la muerte, sexteto de la muerte, etc. El SM es un diagnóstico clínico que identifica una población con elevado riesgo CV (RCV). Sin embargo, esta población es heterogénea, ya que las diferentes asociaciones de los elementos del SM tienen distinto valor predictivo de ECV; así, un adolescente con perímetro de cintura (PC) > p90, triglicéridos (TG) elevados, y colesterol HDL bajo, no tiene el mismo RCV que otro con hiperglucemia > 100 mg/dl, presión arterial (PA) > p90 y PC > p90, aunque ambas situaciones se consideren SM. Parece que la resistencia a insulina (RI) es el vínculo común y el factor promotor de la cascada de disturbios metabólicos, modulados por factores genéticos y ambientales(1) .

Las anomalías metabólicas presentes en la obesidad se asocian más con la distribución de la grasa que con el grado de obesidad. La grasa intraabdominal altera los mecanismos inflamatorios y promueve la RI. La disminución de adiponectina (fundamentalmente) y el aumento de leptina pueden ser los mediadores iniciales de la RI2. El síndrome metabólico puede demostrarse en la edad pediátrica, pero actualmente no existen criterios claramente definidos. Los criterios de la International Diabetes Federation (IDF) para niños y adolescentes son los más utilizados, por su fácil manejo; donde se plantea que síndrome metabólico debe de ser considerado en aquellos niños de 6 a 10 años con perímetro de cintura mayor de percentil 90 para edad y sexo e historia familiar de enfermedad cardiometabolica. En niños de 10 a 16 años se utilizan criterios similares a los de adulto. El problema radica en los niños menores de 10 años, especialmente en los menores de 6 años para los cuales aun no existe una definición clara para establecer un diagnostico y seguimiento, siendo

este un grupo etario en el que cada vez se encuentran componentes del síndrome metabólico. Se necesita una definición internacional para poder comparar los resultados de los diferentes estudios, y, dar un seguimiento longitudinal desde edades tempranas para poder determinar el verdadero impacto de esta enfermedad(2).

Es por esta razón que el presente trabajo describe los diferentes factores de riesgo que conlleven a un síndrome metabólico así mismo se analizaron los signos y síntomas que presentaron los pacientes en edades pediátricas del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La mascota" para poder contribuir una definición estándar en la población de estudio.

II. Antecedentes

En un estudio realizado por Riley, M. R. et al, en el año 2005se analizó un total de 2.256 visitas de pacientes, incluyendo 715 visitas de niños con sobrepeso. De esas 715 visitas, 31% resultó en un diagnóstico de sobrepeso. El diagnóstico de sobrepeso y consejería nutricional eran menos probable que ocurra durante las visitas de gastroenterología (22% y 13%, respectivamente, p <0,01). La detección de síndrome metabólico era más probable que ocurra durante las visitas de endocrinología (34%, p <0,01). La detección de hígado graso no alcohólico era más probable que ocurra durante las visitas de gastroenterología (23%, p <0,01). Los niños de edad <5 años y aquellos con un percentil de índice de masa corporal (IMC%) de 85% a 94% eran menos propensos a recibir un diagnóstico e intervención para el sobrepeso. La mayoría de los niños con sobrepeso no se diagnostica y no recibió evaluaciones e intervenciones pertinentes y recomendados. Atención específica debe centrarse en proporcionar el diagnóstico y las intervenciones para los niños con sobrepeso, especialmente los de edad <5 años y con un IMC% del 85% al 94%(3).

Harrell, J. S. et al, realizó un estudio en el año 2006 donde encontraron que la obesidad o exceso de peso, en la infancia es un factor de riesgo para el síndrome metabólico en la adolescencia, ya que la prevalencia en niños en Estados Unidos se triplicó entre 1970 y 2000. Un aumento en el síndrome metabólico en jóvenes ha seguido este aumento. En los estudios basados en la población, la prevalencia del síndrome varió de 3,6% a 4,2%. En los estudios más pequeños con muchos jóvenes con sobrepeso, la prevalencia fue del 28,7% al 39,7% en los que tenían sobrepeso y el 49,7% en los que eran severamente obesos. Los niños con sobrepeso son propensos a tener hiperinsulinemia, colesterol de lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos altos, y la hipertensión, que son componentes del síndrome metabólico. Las enfermeras tienen un papel importante en la detección de estos componentes del síndrome metabólico. La revisión es especialmente importante en los niños y niñas que tienen sobrepeso y en las niñas con menarquia temprana. Un problema cuando los niños y adolescentes de cribado es determinar los valores normativos,

pero las directrices están disponibles. Prevención y manejo del síndrome metabólico no son específicas del síndrome, sino más bien deben centrarse en el problema de fondo de los problemas de sobrepeso y relacionados que componen el síndrome. Debemos utilizar todos los medios a nuestro alcance, incluyendo influir en las políticas públicas y escolares, y prestar mucha atención a los componentes del síndrome metabólico con sobrepeso y en nuestra práctica clínica, ya sea con niños o adultos. La prevención y el manejo del síndrome metabólico debería ser un asunto de familia, y los cambios de estilo de vida necesarios beneficiará a toda la familia(4).

En el año 2008 Araki, S., Dobashi, K et al, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia entre los pacientes ambulatorios pediátricos obesos en un hospital universitario. Los sujetos fueron 97 niños, 58 niños y 39 niñas, con edades de 5 a 15 años. Un niño se considera que es obesa cuando el peso corporal supera 120% del peso corporal estándar. Todos los sujetos superaron el 120% de sobrepeso, y 58 niños (35 niños y 23 niñas) fueron más de 150% de sobrepeso. Ochenta y cinco niños (53 niños y 32 niñas) fueron diagnosticados con la enfermedad de la obesidad (87,6%). Dieciséis niños (12 niños y 4 niñas) fueron diagnosticados con el síndrome metabólico, que fue del 16,5% de todos los temas y el 18,8% de los niños con la enfermedad de la obesidad. Catorce de los 16 niños con EM tenían más de 10 años de edad. Enfermedad La obesidad se diagnostica cuando el niño tiene una calificación enfermedad obesidad de más de 6. La puntuación de la enfermedad de la obesidad se correlacionó significativamente con la circunferencia de la cintura y la zona de tejido adiposo visceral medido por tomografía computarizada. La puntuación media de los niños con MS fue significativamente mayor que la del grupo de no-MS (30,2 vs. 12,3 puntos). En este estudio, estaba claro que aproximadamente el 90% de nuestros pacientes de la clínica están en el grupo de la enfermedad de la obesidad, y la necesidad de intervenciones terapéuticas. La prevalencia de SM en la edad pediátrica es muy baja en comparación con la de los adultos, pero la EM es una categoría de alto riesgo de la enfermedad de la obesidad(5).

Caceres, M.Teran, C. G. et al, realizaron un estudio en el año 2008 donde se encontró que la obesidad es un uno de los trastornos nutricionales más comunes en todo el mundo, claramente asociada con el síndrome metabólico, enfermedad con implicaciones para el desarrollo de muchas enfermedades crónicas. En los países más pobres de América Latina, la desnutrición sigue siendo el problema nutricional más frecuente, pero la obesidad se está convirtiendo en tasas alarmantes en los últimos 10 años sin una asociación predecible con el síndrome metabólico. Se estudiaron 61 niños obesos y adolescentes de edades comprendidas entre 5 y 18 años de edad. Todos los niños fueron sometidos a una prueba de tolerancia a la glucosa en sangre en ayunas y muestra oral también se obtuvo para medir la insulina, HDL, niveles séricos de LDL y triglicéridos. El diagnóstico de síndrome metabólico se define de acuerdo con NationalCholesterolEducationProgram-AdultTreatment Panel (NCEP-ATP III) criterios adaptados para los niños. El síndrome metabólico se encontró en 36% de los niños, con una tasa más alta entre los hombres (40%) que las mujeres (32,2%) (p = 0,599). La prevalencia de cada uno de los componentes fue de 8,2% en la tolerancia a la glucosa, el 42,6% de nivel alto de triglicéridos, 55,7% para los niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad, y el 24,5% para la presión arterial alta. Resistencia a la insulina (HOMA-IR> 3.5) se encontró en el 39,4% de los niños, con una tasa más alta en los hombres (50%) que las mujeres (29%). Una fuerte correlación se encontró entre la resistencia a la insulina y la presión arterial alta (p = 0,0148) y niveles altos de triglicéridos (p = 0,002). No se encontró significación estadística entre la presencia de acantosis nigricans y resistencia a la insulina. El síndrome metabólico tiene una prevalencia del 36% en los niños y la población adolescente en el estudio. Resistencia a la insulina era muy común entre los niños con obesidad con una asociación significativa con la presión arterial alta y la alta presencia de triglicéridos(6).

En un estudio realizado por Artola Menéndeza, S. et al, se reportó que la obesidad infantil es el principal factor de riesgo para la obesidad de adultos, así como para el síndrome metabólico,diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, que reducen la calidad de vida y la esperanza.El síndrome metabólico es un diagnóstico clínico que identifica una población que tienealto riesgo de enfermedades

cardiovasculares.Resistencia a la insulina aparece como el nexo común y el factor desencadenante de alteraciones metabólicas,modulada por las circunstancias genéticas y ambientales.El síndrome metabólico se puede encontrar en los niños, pero en la actualidad no está claramente definido.Se utilizan (FDI) criterios de la Federación Internacional de Diabetes en niños y adolescentes de lamayoría debido a su fácil gestión; medida de la cintura es su componente principal. Un internacionalse necesita definición para poder comparar diferentes estudios, y hasta que esto no se logra,no debe diagnosticarse en niños menores de 10 años(2).

Van Vliet, M., Von Rosenstiel, I. A. et al en el año 2009 evaluaron la prevalencia del síndrome metabólico (MET) en niños con sobrepeso / obesidad y adolescentes de una clínica ambulatoria, y comparar dos definiciones de síndrome metabólico en adolescentes. En total, 528 niños con sobrepeso / obesidad (3-16 años), de origen multiétnico, fueron sometidos a una prueba de tolerancia oral a la glucosa, las colecciones de sangre y mediciones antropométricas. En los niños <10 años, los Mets se evaluó de acuerdo con los valores de corte específicos para los niños (Mets-hijo). En los adolescentes, el SM-infantil y el SM-adolescentes (la recomendación de la Federación Internacional de Diabetes para adolescentes) se compararon. La prevalencia de síndrome metabólico en el niño dentro de la cohorte (11,3 edad mediana, rango 3,1 a 16,4 años) fue de 18,6% (niños <10 años frente a los adolescentes: 14,1% vs. 20,7%, p = 0,073). Resistencia a la insulina estaba presente en el 47,7% (niños <10 años frente a los adolescentes: 21,8% vs. 60,1%, p <0,001). Síndrome metabólico en el niño era muy prevalente, y no estadísticamente significativa entre los grupos de edad. En los adolescentes, la prevalencia del SM-adolescentes era más alto que el SM-infantil (33,2% vs. 20,7%, p <0,001). El acuerdo entre las definiciones de síndrome metabólico fue moderada (kappa = 0,51), con el acuerdo de los Mets de criterios para los niveles anormales de lípidos siendo sustancial a muy buena (kappa = 0,71-0,80.Síndrome metabólico en el niño era muy prevalente en los niños con sobrepeso / obesidad y adolescentes. Se encontró una mayor prevalencia de síndrome metabólico según adolescent- en comparación con criterios específicos para los niños(7).

En el año 2010 Elizondo-Montemayor, L.Serrano-Gonzalez, M. et al, se plantearon el objetivo de estimar la prevalencia y las correlaciones de los componentes del síndrome metabólico (MET) con la Federación Internacional de Diabetes (IDF) definición pediátrica en un estudio transversal de 215 niños mexicanos con sobrepeso / obesidad 6 años a 12. Se realizaron, antropométrica y mediciones de laboratorio clínico. La prevalencia de síndrome metabólico utilizando los criterios pediátricos de las FDI fue del 6,7% (intervalo de confianza del 95%, 4,0-11,1). Una mayor proporción de niños en el grupo de edad más joven tenía circunferencia de la cintura por encima del punto de corte, mientras que una proporción mayor en el grupo de mayor edad tenía hiperglucemia. Los niños con síndrome metabólico tenían mayor porcentaje de grasa corporal, índice de masa corporal, el colesterol total y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad. El aumento de los triglicéridos, disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad, y la circunferencia de la cintura fueron más altamente asociada con síndrome metabólico. Esto tiene importantes implicaciones para la salud pública (8).

Chen, S. K.Luo, J. S. et al, en el año 2011 investigaron la asociación entre la obesidad y la prevalencia de síndrome metabólico (SM), con los factores de riesgo asociados, en niños y adolescentes. Un método de muestreo aleatorio estratificado se utilizó para seleccionar 7.893 estudiantes de 6 a 18 años de edad a partir del 14 de 396 escuelas primarias y secundarias en la ciudad de Nanning. Todos los estudiantes se habían sometido a un examen físico y análisis de sangre incluyendo los siguientes factores de riesgo relacionados con el síndrome metabólico: glucemia en ayunas (FBG), colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), baja el colesterol de lipoproteínas de densidad (LDL-C), enzima turno amino alanina (ALT), enzima aspártico amino ácido turno (AST) y la insulina en ayunas (aletas). También se midió el índice de resistencia a la insulina evaluación del modelo homeostático (HOMA-IR). RESULTADOS: (1) La tasa de prevalencia de SM en grupo normal era 0,57%. En los dos grupos de sobrepeso y obesidad, las tasas de prevalencia de la EM fueron 4.53% y 26.80%, respectivamente. (2) Estos índices en el grupo de obesidad eran más altos que otros dos grupos (P <0,05). El resultado del grupo de sobrepeso fue mayor que en el grupo

normal (P <0,05). (3) La circunferencia de cintura (OR = 1,087; IC del 95%: 1,033-1,143), PAS (OR = 1,073; IC del 95%: 1,032-1,116), FBG (OR = 1,394; IC del 95%: 1,568-3,423), TG (OR = 3,213; IC del 95%: 1,410-7,319) y HDL-C (OR = 0,001; IC del 95%: 0,000 hasta 0,012) fueron la detección de índices que tenían estadísticamente significativa con la EM en el análisis de regresión logística binaria. El síndrome metabólico y la obesidad están estrechamente relacionados en niños y adolescentes, mientras que sus prevalencia y factores de riesgo aumentó con la severidad de la obesidad(9).

En un estudio realizado por Eyzaguirre, F.Silva, R. et al en el año 2011se reportó que la mayor prevalencia de obesidad infantil ha llevado a buscar el síndrome metabólico (SM) en este grupo de edad. Objetivo: Estudiar la prevalencia de SM en niños y adolescentes obesos. De 255 niños obesos y adolescentes de 11,3 +/- 2,4 años, 45% varones, 60% de la pubertad, con un índice de masa corporal (IMC) puntuación z de 2.7 +/- 0.6, que fueron evaluados por obesidad. MS se definió como la presencia de al menos tres de los siguientes criterios, de acuerdo con Ferranti: glucosa en ayunas (FG)> / = 100 mg / dl, los triglicéridos (TG)> / = 100 mg / dl, HDL <50 mg / dl , circunferencia de la cintura (CC)> percentil (p) 75 y la presión arterial (PA)> p90. Los pacientes también fueron clasificados mediante los criterios Cook: FG> / = 100 mg / dl, TG> / = 110 mg / dl, HDL <40 mg / dl, WC> p 90, BP> p 90. MS se observó en el 45 y el 22,7% de los pacientes, de acuerdo con las definiciones de Ferranti y Cook, respectivamente. WC era el criterio más frecuente y glucosa fue el más raro. Los hombres tenían un mayor índice de masa corporal, los niveles de WC y TG que en las mujeres. De acuerdo con las definiciones de Ferranti y Cook, la prevalencia del SM fue del 53,5 y el 28% en varones y 37,6 y l8.4% en las mujeres (p <0,05). Cincuenta y un 26,1% de los pacientes puberales exhibió MS vs 36,9 y el 17,5% en los sujetos prepúberes (p <0,05), utilizando criterios de Ferranti y Cook, respectivamente. La frecuencia de SM aumentó junto con un IMC superior. La EM es una enfermedad frecuente en niños y adolescentes obesos, especialmente en los hombres y los niños púberes. Es necesario tener una definición mejor y universal para la MS en pediatría incluyendo todas las edades, con el fin de estar centrado en la prevención y tratamiento de la obesidad(10).

En el año 2012 Chen, F.Wang, Y.et al, encontraron que los datos sobre el síndrome metabólico (síndrome metabólico) en niños es limitada. El objetivo fue evaluar la prevalencia de síndrome metabólico componentes relacionados, y su asociación con la obesidad. Los datos fueron recolectados como parte de un estudio representativo de síndrome metabólico entre los 19.593 niños, de edades 6-18 años de edad en Beijing. La obesidad general se evaluó mediante el índice de masa corporal (IMC) y la obesidad central por la circunferencia de la cintura. Se utilizaron análisis de sangre capilar del dedo para evaluar los triglicéridos (TG), colesterol total (CT) y la glucosa en ayunas (IFG). Muestras de sangre de la vena se obtuvieron de una submuestra de 3.814 niños de 10 a 18 años para clasificar a los Mets. Síndrome metabólico se definió de acuerdo a la definición de la Federación Internacional de la Diabetes 2007. Las asociaciones entre Mets relacionados componentes y el grado y tipo de obesidad fueron probadas mediante modelos de regresión logística. La prevalencia de sobrepeso, obesidad, presión arterial alta, elevado TG, TC y IFG fueron 13,6%, 5,8%, 8,5%, 8,8%, 1,2% y 2,5%, respectivamente. En comparación con los niños de peso normal, los niños con sobrepeso y obesidad eran más propensos a tener otros componentes Mets relacionados. En la submuestra de 3.814 niños de 10 a 18 años, la prevalencia de síndrome metabólico fue mucho mayor en los sujetos obesos que en sus contrapartes de peso normal (27,6% vs. 0,2%). Los niños con obesidad general y el centro tuvieron la mayor prevalencia de síndrome metabólico. En comparación con los niños de peso normal, los niños con sobrepeso y obesidad eran más propensos a tener síndrome metabólico (sobrepeso: OR = 67,33; IC del 95% = 21,32 a 212,61; la obesidad: OR = 249,99; IC del 95% = 79,51 a 785,98). La prevalencia de síndrome metabólico relacionados componentes ha alcanzado alto nivel entre los niños de Beijing que tenían sobrepeso u obesidad. La asociación entre los trastornos metabólicos y la obesidad era fuerte(11).

En un estudio realizado por Nevin, M. A. en el año 2013 encontró que la prevalencia de la obesidad en la población infantil ha aumentado dramáticamente en los últimos 30 años. Si bien los efectos adversos para la salud de la obesidad han sido reconocidos en los adultos, muchas de estas complicaciones ahora comienzan en la primera infancia. Niños y adolescentes obesos son significativamente más propensos

que sus pares de peso saludable a sufrir de apnea obstructiva del sueño y el síndrome metabólico. A su vez, los individuos afectados pueden experimentar innumerables secuelas clínicas graves; neuro-cognitivas, psiquiátricas, cardiovasculares y complicaciones endocrinológicas han sido ampliamente documentados cada. Por lo tanto, el espectro de la enfermedad relacionada con la obesidad representa una seria pero prevenible amenaza para el bienestar personal y familiar; además, es una fuente de gastos considerable atención de la salud y representa una crisis de salud nacional e internacional. Se logrará el cuidado óptimo de estos pacientes mejor a través de reconocimiento oportuno de la asistencia médica pediátrica de estos problemas clínicos y el conocimiento de las estrategias de intervención adecuadas(12).

Este estudio se realizó en el año 2014 por Yang, H. R. et al, para evaluar la eficacia de los controles de salud en los niños para detectar el síndrome metabólico y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) comparando el centro de promoción de la salud pediátrica con la clínica de la obesidad pediátrica. Los niños que visitaron un centro de promoción de la salud pediátrica (n = 218) o una clínica de la obesidad pediátrica (n = 178) fueron incluidos. Se evaluaron los datos antropométricos, presión arterial, pruebas de laboratorio y ecografía abdominal. Se aplicaron dos criterios diferentes para diagnosticar el síndrome metabólico. La prevalencia del síndrome metabólico en las 2 unidades fue de 3,2% -3,7% en un centro de promoción de la salud pediátrica y 23% -33,2% en una clínica de la obesidad pediátrica. Se observaron diferencias significativas en la prevalencia de cada componente del síndrome metabólico entre las 2 unidades incluyendo adiposidad abdominal, presión arterial, los triglicéridos en suero y de glucosa en sangre en ayunas ($p < 0,05$). La prevalencia de EHNA fue de 8,7% y 71,9% en las 2 unidades de acuerdo con las enzimas hepáticas y 5,9% y 61,8%, según la ecografía ($P < 0,05$). La prevalencia de síndrome metabólico y EHNA fue mayor entre los pacientes que visitan la clínica de obesidad dirigida a los niños obesos que entre los pacientes que visitan el centro de promoción de la salud que ofrecen los chequeos de rutina. Se requiere un enfoque orientado a la obesidad para prevenir problemas de salud relacionados con la obesidad en los niños(13).

En el año 2015 Gutmark-Little, I. y Shah, K. N. encontraron que la psoriasis es una dermatosis inflamatoria crónica común, que a menudo tiene su inicio en la infancia. Hay evidencia creciente de que la psoriasis en adultos se asocia con la obesidad, el síndrome metabólico, y comorbilidades asociadas, incluyendo resistencia a la insulina / diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular. Esta asociación se postula a surgir, al menos en parte, como resultado de un estado proinflamatorio sistémico que está mediada por el tejido adiposo. Varios estudios observacionales recientes sugieren que los niños y adolescentes con psoriasis pueden estar en mayor riesgo de sobrepeso y obesidad, así como tener un mayor riesgo de las características del síndrome metabólico. Tal asociación plantea preocupación con respecto a las consecuencias para la salud a largo plazo para los niños y adolescentes con psoriasis y sugiere que un mejor conocimiento, evaluación y manejo de los pacientes con sobrepeso y obesidad y enfermedades metabólicas asociadas están garantizados en esta población(14).

III. Justificación

Los niños con obesidad son propensos a tener hiperinsulinemia, dislipidemia, y hipertensión, que son componentes del síndrome metabólico. Los sistemas de salud (unidades secundarias) tienen un papel importante en la detección de estos componentes del síndrome metabólico. La revisión es especialmente importante en los niños y niñas que tienen obesidad y en las niñas con pubertad precoz. El problema radica en determinar valores normativos en los niños y adolescentes especialmente en los menores de 10 años, pero las directrices están disponibles.

El síndrome metabólico se puede encontrar en los niños, pero en la actualidad no está claramente definido.Se utilizan (FDI) criterios de la Federación Internacional de Diabetes en niños y adolescentes en lamayoría de casos debido a su fácil gestión; medida de la cintura es su componente principal.

Se logrará el cuidado óptimo de estos pacientes a través de reconocimiento oportuno de la asistencia médica pediátrica de estos problemas clínicos y el conocimiento de las estrategias de intervención adecuadas, es por esta razón que esta tesis tiene como objetivo contribuir mediante un análisis de los signos y síntomas de pacientes pediátricos obesos a un diagnóstico oportuno del síndrome metabólico.

IV. Planteamiento de la hipótesis.

¿El análisis de los factores de riesgo en pacientes pediátricos obesos puede mejorar en la identificación, diagnóstico y tratamiento del síndrome metabólico?

V. Objetivos

V.I General

Determinar la frecuencia del Síndrome Metabólico en Pacientes Pediátricos Obesos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera.

V.II Específicos

1. Describir las características socio-demográficas de los pacientes en el estudio.

2. Aplicar el algoritmo de clasificación de síndrome metabólico basado en la norma internacional y determinar la cantidad de pacientes con síndrome metabólico

3. Identificar comorbilidades asociadas en los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico.

VI. Marco teórico

VI.I Historia del Síndrome metabólico.

La Historia del síndrome metabólico se remonta a los orígenes de la humanidad misma, encontrando en ésta, una problemática descrita como: "transición epidemiológica" postulada por Abdel Omran, la cual está caracterizada por discrepancias del funcionamiento biológico (estructura tisular-orgánica-corporal) y procesos metabólicos (15), en ésta postura se trata de explicar que los cambios de costumbres y estilos de vida de manera vertiginosa han impactado en la salud de la población. Tomando como ejemplo a los primeros pobladores, cuya ingesta de alimentos se encontraba en razón a la agricultura y demás medios de existencia y que por su mismo modus de vida, la población se encontraba sujeta a una gran actividad física, al incorporar la modernidad, el medio de obtención de bienes se ha hecho accesible y la actividad física ha descendido, provocando entonces un incremento de sedentarismo y problemas cardiovasculares. Por lo que reconocemos que el síndrome metabólico no es una enfermedad nueva todo lo contrario con una larga trayectoria e impacto en la población. Es entonces cuando se inicia el interés por establecer los factores de riesgo para los eventos cardiovasculares, iniciándose a partir de estudios, como los descritos por Framingham (16), que reconoce la asociación de las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos con una serie de manifestaciones clínicas como obesidad, dislipidemias e hipertensión arterial contribuyendo a un mayor riesgo aterogénico. (17).

Hay vestigios que en 1761 Morgani en una publicación describe varias enfermedades entre las que aparece, la asociación de obesidad intrabdominal, metabolismo anormal y aterosclerosis excesiva, posteriormente en la década de los años 20´s un médico sueco llamado Kylin define la asociación de hipertensión, hiperglucemia y gota. Retomada en 1947 por el Dr. Vague quién pública, que el fenotipo de obesidad con acumulo de tejido adiposo excesivo en la parte superior del

cuerpo (obesidad androide) se asociaba a alteraciones metabólicas observadas en diabetes 2 y ECV. (18).

Gerald Reave en 1988 postuló la asociación de éstas entidades clínicas denominándolo síndrome X,(15) sin embargo solo describía alteraciones metabólicas con rasgo fisiopatológico central la resistencia a la insulina, excluyendo a la obesidad de manera sorprendente(18) nombrándolo también como síndrome de resistencia a la insulina; ya que lo reconoció como factor de riesgo múltiple para enfermedad cardiovascular(19,20,21).

Posteriormente, de éste hecho la OMS en 1998 sustituyó y estableció la definición de síndrome metabólico como entidad nosológica con criterios definidos. Siendo un esfuerzo de enfatizar el papel de central de la resistencia a la Insulina, aceptando evidencias indirectas (15). Sin embargo presentaba algunas limitaciones en su práctica clínica y epidemiológica al establecer técnicas muy complejas como el pinzamiento euglucémico para la determinación de la sensibilidad frente a la insulina (18), por lo que continuaron los esfuerzos para establecer un mejor concepto. Siendo hasta 2001 que el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Tratamient Panel III (ATP III) introdujo nuevos criterios,(15) que alcanzaron una gran popularidad debido a la sencillez con que se presentaban, con componentes que se podían determinar fácilmente y de forma sistemática, en la mayor parte de los contextos clínicos y de investigación sin embargo al igual que sus predecesores, presentaban deficiencias al no incorporar variables proinflamatorias ni protrombóticas(18) por lo que continuaron las modificaciones a cargo de otras organizaciones, figurando la American Association of Clinical Endocrinologist (AACE), en 2003,(15) las cuales continuaban incorporando algunos criterios antes descritos.

La AACE la define como factores "de alteraciones identificativas" sin embargo, generó numerosas críticas al no incorporar la obesidad como componente del síndrome metabólico, pese a la cantidad de datos que sugieren que la obesidad es un factor de riesgo importante (18).

Todos éstos autores y asociaciones hicieron un esfuerzo importante por establecer, no solo una definición, sino criterios de clasificación; sin embargo, la crítica que se les hizo, es que no cumplieron el objetivo de estandarizar la información y todo lo contrario, crearon confusión en todo el mundo, al no quedar de manera clara y sencilla, los algoritmos de identificación del diagnóstico de síndrome metabólico.

En el aspecto epidemiológico, se presentó la problemática, que al quedar confusos éstos criterios, había dificultad para hacer una comparación de la incidencia y de prevalencia en distintos grupos de la población. Por lo que la información era incierta e incompleta. Tras lo anterior, se creó una necesidad enorme de realizar una definición estandarizada internacional, por lo que en 2005 como última instancia, la International Diabetes Foundation (IDF), la American Heart Association (AHA) y el NationalHeart, Lung and BloodInstitute (NHLBI) modifican éstos criterios; mismos que aun están vigentes (15) al crear un grupo de trabajo epidemiológico con expertos de diferentes regiones en el mundo para una definición mundial.

Este grupo consenso formado de miembros de diferentes regiones geográficas y representantes de diferentes organizaciones profesionales definió como objetivo principal crear los criterios estandarizados que se pudieran utilizar, tanto en el ámbito epidemiológico como clínico en todo el mundo, para la identificación de personas que presentarán el síndrome metabólico, definir su naturaleza, estrategias de modificación de estilos de vida, terapéuticas para reducción de complicaciones. (18)

La sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología en 2004, retoma lo publicado por el panel de expertos en la detección, evaluación y tratamiento de colesterol alto en 2001(22), considera las características del síndrome metabólico en México, sugiriendo el uso de los criterios de la NECP ATP III por resultar más prácticos en la población mexicana y son sugeridos para su uso en estudios epidemiológicos y de investigación clínica. Motivo por lo cual, son utilizados para la definición de variables, dentro del presente estudio.

VI.II Concepto del Síndrome Metabólico

Tabla I. Definiciones del Síndrome Metabólico en adultos

	OMS 1999	EGIR 1999	NCEP 2001
	Diabetes o ITG o RI Más dos de los siguientes	RI o hiperinsulinemia (en no DM) Más dos de los siguientes	Tres de los siguientes
Alteración del metabolismo de la glucosa		GBA > 110 mg/dl	GBA > 110 mg/dl
Dislipemia	TG > 150 mg/dl y/o HDL • < 35 mg/dl (hombres) • < 38,7 mg/dl (mujeres)	TG > 175 mg/dl y/o HDL • < 38,7 mg/dl o dislipemia tratada	TG > 150 mg/dl y/o HDL • < 40 mg/dl (hombres) • < 50 mg/dl (mujeres)
PA elevada	PA > 140/90 mmHg y/o necesidad de medicación	PA > 140/90 mmHg y/o necesidad de medicación	PA > 130/85 mmHg y/o necesidad de medicación
Obesidad	IMC > 30 y/o • ICC > 0,9 (hombres) • ICC > 0,85 (mujeres)	Obesidad central Perímetro cintura • > 94 cm (hombres) • > 80 cm (mujeres)	Obesidad central Perímetro de cintura • > 102 cm (hombres) • > 88 cm (mujeres)
Otros	Microalbuminuria		

ITG: intolerancia a la glucosa; RI: resistencia a insulina; GBA: glucemia basal alterada; TG: triglicéridos; PA: presión arterial; ICC: índice cintura cadera.

El SM es un diagnóstico clínico; un grupo de datos clínicos que aumentan el riesgo de ECV y de DM 2. La influencia en el RCV de cada factor es diferente en cada individuo. La RI y la obesidad abdominal son los ejes centrales del síndrome que aparece en individuos metabólicamente susceptibles (23). Desde la descripción inicial de Reaven se han propuesto diferentes definiciones para adultos (tabla I). Actualmente, las más aceptadas son las de la National Colesterol Education Program (NCEP)(24) y la de la International Diabetes Federation (IDF)(25). El SM puede demostrarse en la edad pediátrica, pero actualmente no existen criterios claramente definidos. En la tabla II se encuentran las diferentes definiciones del SM en la edad pediátrica. Cook *et al.*(26) modificaron los criterios utilizados en los adultos para su

uso en adolescentes. Pero en los últimos años se utilizan preferentemente los criterios de la IDF (27) para niños y adolescentes.

Tabla II. Definiciones del Síndrome Metabólico en la infancia

	Cook *et al.* Arch *Pediatr Adolesc Med.* 2003;157: 821-7	Ferranti *et al.* *Circulation.* 2004;110: 2494-7	Cruz *et al.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:108-13	Weiss *et al.* *N Engl J Med.* 2004;350: 2362-74	Ford *et al.* *Diabetes Care.* 2005;28: 878-81
1	GB ≥ 110 mg/dl	GB ≥ 110 mg/dl	ITG (Criterios ADA)	ITG (Criterios ADA)	GB ≥ 110 mg/dl (otro análisis adicional ≥ 100 mg/dl)
2	Cintura ≥ p90 (edad, sexo respectivo)	Cintura ≥ p75	Cintura ≥ p90 (edad, sexo y raza respectivo)	IMC-Z score ≥ 2,0 (edad y sexo respectivo)	Cintura ≥ p90 (sexo respectivo)
3	TG ≥ 110mg/dl (edad respectiva)	TG ≥ 100mg/dl	TG ≥ p90 (edad y sexo respectivo)	TG ≥ p95 (edad, sexo y raza respectivo)	TG ≥ 110mg/dl (edad respectiva)
4	cHDL ≤ 40 mg/dl (todas las edades y sexo)	HDL < 50 mg/dl	HDL ≤ p10 (todas las edades y sexo)	HDL ≤ p5 (todas las edades sexo y raza)	HDL ≤ 40 mg/dl (todas las edades y sexo)
5	PA ≥ p90 (edad, sexo, y altura especifica)	PA > p90	PA > p90 (edad, sexo y altura especifica)	PA > p95 (edad, sexo y altura especifica)	PA > p90 (edad, sexo y altura especifica)

Deben cumplir tres o más criterios.
GB: *glucemia basal;* ***ATG:*** *alteración de la tolerancia a la glucosa;* ***TG:*** *triglicéridos;* ***PA:*** *presión arterial;* ***IMC:*** *índice de masa corporal.*

(Tabla III); por su fácil manejo y, además, porque la medida de la cintura es el principal componente (potente predictorde RI). Divide a los niños en grupos de edad. Entre los 10-15 años hay criterios diagnósticos específicos, y por encima de los 16 años se utilizan los criterios para adultos.

Se necesita una definición internacional, para poder comparar los resultados de los diferentes estudios, y hasta que no ocurra no se puede hablar de esta entidad por debajo de los 10 años.

Tabla III. Definiciones de la Internacional Diabetes Federation (IDF) del Síndrome Metabólico en niños y adolescentes.

Edad (años)	Perímetro cintura	TG	HDL	PA	Glucemia o DM2 conocida
6-9	≥ p90	No se debe diagnosticar SM, pero deben extremarse las MEV si AF de SM, DM2, dislipemia, ECV, HTA y/o obesidad			
10-15	≥ p90	≥ 150 mg/dl	≤ 40 mg/dl	PAS ≥ 130 o PAD ≥ 85 mmHg	GB > 100 mg/dl
≥ 16	Aplicar los criterios de la IDF adultos: • Perímetro cintura ≥ 94 cm varones, ≥ 80 cm mujeres caucásicas. Dos de los cuatro datos siguientes: • TG ≥ 150 mg/dl o recibe tratamiento • HDL ≤ 40 mg/dl en hombres, < 50 mg/dl en mujeres o recibe tratamiento • PAS ≥ 130 o PAD ≥ 85 mmHg o recibe tratamiento • GBA (≥ 110 mg/dl) o ATG o DM2				

TG: triglicéridos; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; GB: glucemia basal; GBA: glucemia basal alterada; ATG: alteración de la tolerancia a la glucosa; MEV: modificaciones estilo de vida; AF: antecedentes familiares; ECV: enfermedad cardiovascular; SM: síndrome metabólico; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial.

Nota: los niños de 10 a 15 años deben cumplir al menos tres de los cinco criterios anteriores.

VI.III Aspectos epidemiológicos del Síndrome Metabólico

La prevalencia en países occidentales varía del 15 al 25% de la población general, aunque existe gran variabilidad al no haberse aceptado una definición universal.

El III National Health and Nutrition Examination Survey (28) (NAHNES) 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 grave (29). 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 Hungría (30). 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 4y 18 años (31).

VI.IV Relación entre Síndrome Metabólico y Enfermedades Cardiovasculares

El 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 individuos (32) 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.

VI.V Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Hasta hace pocos años era excepcional en la etapa infantil y adolescente. Pero con el incremento de la obesidad, la prevalencia de la DM2 ha aumentado, sobre todo en la pubertad. El riesgo de desarrollar DM2 aumenta con la duración e intensidad de la obesidad.

Aunque todos los obesos tengan algún grado de RI, no todos desarrollan ITG. Actualmente no se conocen totalmente los factores que influyen. Existe una fuerte

predisposición familiar y en un futuro próximo, los marcadores genéticos podrán ayudar a identificar a los hijos de padres diabéticos con mayor riesgo de desarrollar diabetes. Goran*et al.* (33) estudiaron150 niños latinos con sobrepeso e historia familiar de DM2; se encontraron ITG en el 28% (independientemente del grado de obesidad); y en el 41% de los niños con antecedente de DM gestacional.

En niños y adolescentes la DM2 suele ser asintomática, aunque puede haber algunos hallazgos casuales (glucosuria) o inespecíficos (candidiasis vaginal). La prevalencia
de la DM2 en la población infantil no está bien establecida, se estima que una importante proporción de los niños obesos (21-28%) se encuentran en situación de prediabetes (34). La prediabetes se caracteriza por una glucemia en ayunas elevada (110-125 mg/dl) y/o ITG; en adultos se considera un estadio intermedio en la evolución a DM2, pero aún no está claro que los niños que la presenten tengan el mismo riesgo de progresión. De sus dos componentes en los niños obesos, es más habitual la ITG que el aumento de la glucemia en ayunas. Sinha*et al.* (29)encontraron que el 25% de 55 niños obesos y el 21% de 112 adolescentes obesos tenían ITG con valores de glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa > 140 mg/dl y el 4% teníanDM2 no diagnosticada. Como la alteración de la glucemia puede permanecer asintomática años, la ADA ha publicado unas recomendaciones para su despistaje (tabla IV) (35).

Criterios
Sobrepeso (IMC > p85 edad y sexo) Y al menos dos de los siguientes factores de riesgo: • Antecedente en familiares de primer y segundo grado de DM2 • Etnia no caucásica • Presencia de signos de resistencia a insulina: acantosis nigricans, HTA, dislipemia, SOP **Iniciar el cribado mediante analítica (GB, SOG para glucemia, insulinemia) a los 10 años o al inicio de la pubertad, y repetirlo cada 2 años**

IMC: índice de masa corporal; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión arterial; SOP: síndrome de ovario poliquístico; GB: glucemia basal; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

Tabla IV. Criterios para el cribado de diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes American Diabetes Association (ADA)

VI.VI Alteraciones lipídicas en la obesidad

Forman parte de los criterios del SM y de los factores de RCV.

La dislipemia en los niños obesos se caracteriza por lo siguiente: aumento de TG, del colesterol total, del LDL y de la apolipoproteína B, con disminución de HDL y de la ApoA-1. Pero la tríada más importante incluida en las definiciones de SM en la infancia incluye: aumento de TG, de partículas LDL (especialmente las densas y pequeñas) y descenso de HDL. Varios estudios longitudinales (36-38) encontraron que estos tres parámetros eran los más fiables para predecir el RCV en el adulto joven, además de la HTA y la obesidad.

Estudios recientes han evaluado el grosor de la carótida por ultrasonidos en 879 niños de 3 a 18 años, hasta los 24-39 años y encontraron que el perfil de apolipoproteínas B y A1 (ApoB/ ApoA1 elevado) predice mejor los daños aterogénicos que el nivel de HDL y LDL (39). Pero Frontini*et al.* (40) al analizar los datos del estudio Bogalusa, concluyen que la capacidad de previsión del RCV de las apolipoproteínas es inferior a la determinación del colesterol noHDL, que incluye las

LDL, VLDL y las lipoproteínas de densidad intermedia; de confirmarse, esto abarataría el cribado de dislipemia.

VI.VII HTA en la obesidad

Numerosos estudios han confirmado la asociación entre obesidad y HTA, lo que forma parte de los criterios del SM y de los factores de RCV.

El hiperinsulinismo favorece la HTA por varios mecanismos: depósito de lípidos en las arterias, hipertrofia de la íntima del endotelio, vasoconstricción por estimulación del sistema simpático y retención renal de sodio.

Diferentes estudios epidemiológicos han mostrado que el riesgo de mantener los percentiles de PA desde la infancia a la edad adulta es alto. Pero existen múltiples mecanismos ambientales y genéticos que influyen en el desarrollo de la HTA, por lo que es difícil valorar en qué medida la obesidad y/o la hiperinsulinemia influyen en su génesis. La HTA es reversible con la pérdida de peso.

VI.VIII Enfermedad grasa del hígado no alcohólico (EGHNA)

Se sospecha cuando se detectan alteraciones bioquímicas hepáticas y cambios en las pruebas de imagen sugerentes de depósito anormal de grasa. La obesidad es su principal causa y se está convirtiendo en una de las hepatopatías más frecuentes (41).

Al ser un diagnóstico histológico es difícil conocer su prevalencia real. En un estudio americano de fallecidos accidentalmente entre 2 y 19 años se diagnosticó en el 9,6%. Según el peso, presentaron afectación hepática el 5% de los niños con peso normal, el 16% de los que tenían sobrepeso y el 38% de los niños obesos (42).

Se sospecha por las cifras elevadas de aminotransferasas y por ecografía hepática (que detecta esteatosis cuando al menos están afectados el 30% de los hepatocitos).

La mayoría están asintomáticos, y se detecta al evaluar el sobrepeso- obesidad. Es más frecuente en varones entre 11-13 años y altos para su edad. Algunos niños refieren dolor en hipocondrio derecho. Puede haber hepatomegalia, pero el dato es difícil de constatar por el abundante panículo adiposo. Solo un 10% de los niños tienen peso normal.

Las aminotransferasas se elevan de forma ligera o moderada, con cifras entre 2 a 10 veces el valor normal. Puede existir aumento de la gammaglutamiltranspeptidasa. La biopsia es imprescindible para evaluar la repercusión hepática y confirmar el diagnóstico. Existe un *score* para graduar las lesiones de EGHNA, desde esteatosis simple a EGHNA clasificada de 1 a 4, según el grado de inflamación y fibrosis y, en último término, cirrosis y hepatocarcinoma. No se conoce la etiología, pero se asocia a obesidad, DM2 e hiperlipemia.

Prácticamente todos los niños tienen RI, que parece ser el mecanismo que conduce a la EGHNA. Su interés radica en la posibilidad de evolucionar hacia formas de hepatopatía severa. Es una patología relativamente nueva: no se conocen los determinantes para el paso de simple esteatosis sin trascendencia vital, a la forma potencialmente progresiva.No hay tratamiento eficaz. Se recomienda controlar la obesidad, la DM2 y la hiperlipemia.

VI.IX Recomendaciones terapéuticas

El objetivo del tratamiento no es el SM en sí mismo, sino el de cada uno de sus componentes (factores de RCV). El SM no predice un mayor riesgo de futuras complicaciones que el que predice individualmente cada uno de sus componentes.

Es importante implicar a la familia y proporcionar información sobre la obesidad, sus complicaciones y cómo debe ser el tratamiento. Se utilizan tratamientos psicológicos cognitivo-conductuales, para ayudar a modificar los hábitos alimentariosy de actividad física.

La alimentación tiene como objetivo mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir o corregir las alteraciones metabólicas y CV. Debe ser equilibrada con un 50% de hidratos de carbono, un 30% de grasas y un 20% de proteínas. Distribuir las comidas en tres comidas principales y dos secundarias (media mañana y merienda).

Los alimentos con índice glucémico bajo mejoran la sensibilidad a la insulina y las alteraciones de los lípidos proporcionan más fibra, mayor sensación de saciedad y disminuyen la ingesta (43). Las proteínas deben ser de alto valor biológico, y las grasas incluir AG esenciales y vitaminas liposolubles.

La actividad física tiene como objetivo mejorar la sensibilidad a la insulina, disminuir lalipogénesis, aumentar el gasto de energía y la pérdida de peso. Hay que cambiar los hábitos del niño y que la actividad física sea parte de su vida diaria: paseos (ir al colegio andando o subir escaleras), participar en deportes escolares y actividades deportivas el fin de semana.Debe individualizarse y buscar la actividad que más le guste y que le motive.

VI.X Tratamiento con fármacos

Está indicado en la obesidad grave, pero aún limitado a la adolescencia. El olistat (inhibidor de la lipasa pancreática), permitido a partir los 12 años, disminuye la absorción de grasas. Como efectos secundarios presenta: flatulencia, diarrea y déficit de vitaminas liposolubles. Es más eficaz si se asocia a dieta y aumento de la actividad física.

La sibutramina (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina) disminuye el apetito y aumenta la sacie-dad. Los efectos secundarios que produce son: sequedad de boca, insomnio, palpitaciones, aumento de la PA, taquicardia y ansiedad. Aprobado a partir de los 16 años.

La dieta, el ejercicio físico regular y la disminución de peso mejoran la sensibilidad a la insulina y la glucemia. Pero si no se consigue controlar la glucemia, hay que iniciar tratamiento farmacológico. Si presenta cetosis, empezar con insulina y cuando se controle glucemia, sustituir por metformina (antidiabético oral biguanida), aprobado a partir de los 10años. Aumenta la sensibilidad a la insulina, la utilización periférica de glucosa y disminuye la glucosa en el hígado. La EGHNA asociada a obesidad y las niñas con síndrome de ovario poliquístico (hirsutismo, obesidad e hiperandrogenismo) presentan buena respuesta a este fármaco. El efecto secundario más grave, aunque excepcional, es la acidosis láctica. Ladiarrea, que puede aparecer hasta en un 20% de los casos, es dependiente de la dosis; siempre se recomienda la titulación de la dosis.

En los pacientes que no presentan síntomas de hiperglucemia y que los cambios logrados con el ejercicio y la alimentación no consigan controlar la glucemia, hay que iniciar tratamiento con metformina y si con ella no se alcanza el control, con insulina glargina en una dosis nocturna. Si a pesar de ello continúa con hiperglucemia, añadir análogos de la insulina de acción rápida en las comidas principales.

Cuando el valor del colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) sea superior a 190 ó 160 mg/dl y haya antecedentes familiares de ECV, o presente 2 o más factores de riesgo asociados, el tratamiento indicado son las resinas de intercambio iónico: el ezetimiba(inhibe la absorción de colesterol) que puede utilizarse en mayores de 10 años.

Los inhibidores de la HMG-CoA aún no se recomiendan en la infancia, ya que no se han realizado estudios.

VI.XI SM y retraso de crecimiento intrauterino (RCIU)

La fase más dinámica de crecimiento humano ocurre prenatalmente y cualquier insulto en este período afecta al crecimiento longitudinal, lo que puede tener

repercusiones permanentes, que generalmente solo ocurren en niños con crecimiento rápido postnatal.

Los individuos con RCIU tienen RI y si postnatalmente hay un aumento rápido de peso y talla, se produce un déficit decaptación de glucosa muscular, hiperinsulinismo y un aumento compensador de adipocitos (acumulo de grasa central). A los 8 años el grado de RI y la proporción de grasa abdominal en niños con sobrepeso y antecedente de RCIU es el doble que en niños con peso adecuado para la edad gestacional y con el mismo IMC (44). Las niñas con antecedente RCIU y recuperación
postnatal rápida también presentan una adrenarquia fisiológica más exagerada y una prevalencia alta de disfunción ovulatoria e hiperandrogenismo ovárico subclínico (síndrome de ovario poliquístico), alteraciones asociadas a aumento de la grasa abdominal (sin obesidad), hiperinsulinismo y aumento de sulfato de dehidroepiandrosterona (marcador de la secreción de andrógenos suprarrenales); alteraciones que son reversibles con los sensibilizantes de la insulina, como la metformina (45).

La pubarquia precoz (PP) es la causa más frecuente de adrenarquia precoz. La PP constituye un factor de riesgo para el desarrollo de hiperandrogenismo ovárico en la adolescencia, fundamentalmente las pacientes con bajo peso al nacer y aumento rápido del IMC en los primeros años de vida. Las niñas con PP presentan hiperinsulinismo, dislipemia, niveles bajos de (IGFBP-1) y aumento de la grasa central.

La clínica se presenta 2-3 años después de la menarquia y está precedida por un aumento de TG, LDL y de la respuesta de insulina a la sobrecarga oral de glucosa (factores redictivos de RCV y DM2). La metformina es efectiva en la prevención del hiperandrogenismo ováricoclínico en adolescentes y niñas prepuberales con historia de PP y RCIU; al mejorar el perfil endocrino-metabólico, la composición corporal y los marcadores de RCV, y evitar el hiperandrogenismo clínico; se apoya así la hipótesis

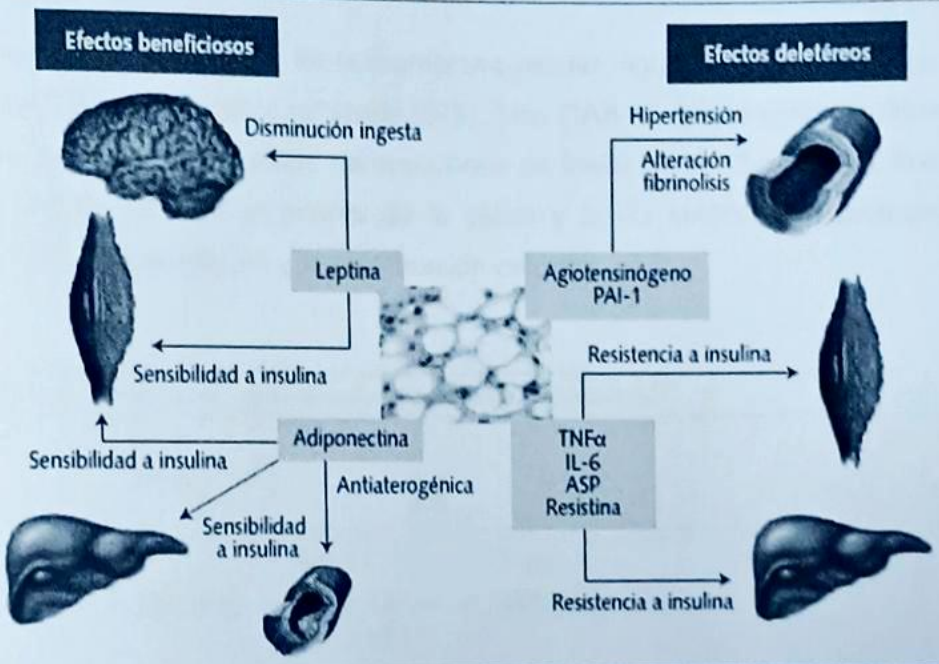
de que el hiperinsulinismo es clave en la aparición del hiperandrogenismo ovárico (46).

Las niñas con PP tienen la pubertad antes que la media de su población, pero la talla final suele estar en el rango familiar. Sin embargo, si hay antecedente de RCIU, la menarquia se adelanta 8-10 meses, y la talla final está como promedio una desviación estándar aproximadamente 5 cm) debajo de lo esperado. En niñas sin PP pero con pubertad adelantada (inicio botón mamario entre los 8 y 9 años) y antecedente de RCIU, la menarquia ocurre como promedio 1,6 años antes que en las niñas con peso adecuadopara la edad gestacional, y la talla final se reduce, como término medio 5 cm39, lo que parece estar íntimamente relacionado con la RI.

VI.XII Fisiopatología del síndrome metabólico y de la resistencia a la insulina

Durante mucho tiempo el tejido adiposo ha sido considerado un reservorio deenergía 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 (47,48) (figura 1).

Figura 1. *Acción de las adipokinas en distintos órganos.*



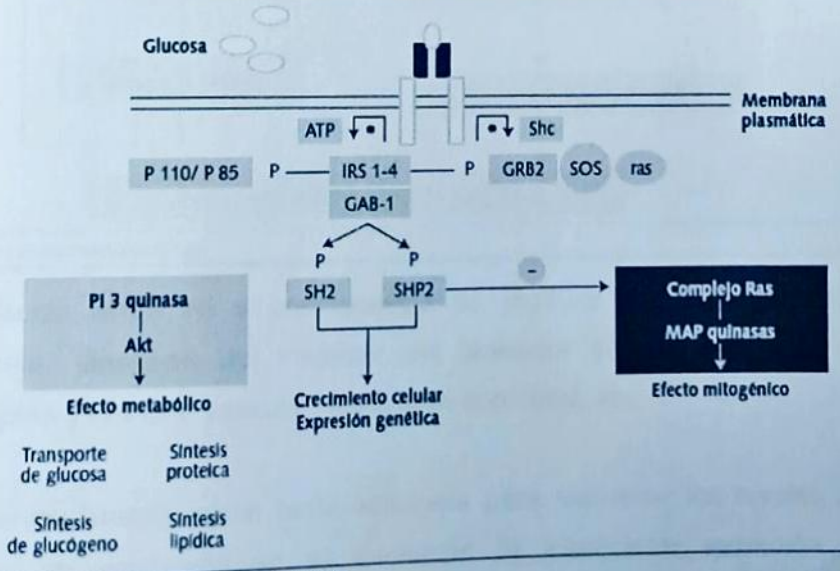
Además, participan en los procesos de inflamación, enfermedad vascular ateroesclerosa y cáncer (49).La regulación de la síntesis de AK por el adipocito es compleja y en gran parte desconocida. Su liberación está regulada por diferentes hormonas, como la insulina y la hormona de crecimiento, y algunos autores proponen la existencia de un eje hipotálamo-hipófiso-adipocitario (50). En la obesidad visceral está aumentada la lipolisis, 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.

La insulina activa su receptor en la membrana celular (figura 2) 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, ladiferenciación y la proliferación celular.

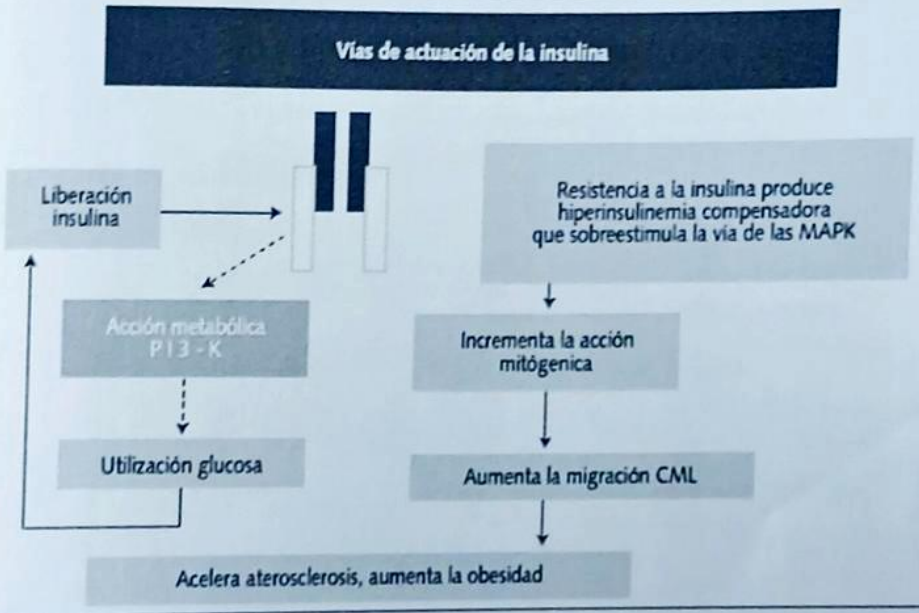
Figura 2. *Activación del receptor de membrana celular de insulina y vías activadas.*



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

La RI altera la vía PI-K y disminuye el transporte y la utilización de glucosa. La hiperinsulinemia compensadora sobre estimula la vía MAPK que potencia la acción mitogénica y la migración de las células musculares lisas de los vasos, favoreciendo la aterogénesis (figura 3).

Figura 3. *Vías de actuación de la insulina en presencia de resistencia a insulina.*



CML: células musculares lisas.

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 V).

Tabla V. Alteraciones asociadas a la resistencia insulina

Intolerancia a la glucosa	– Glucemia basal alterada – Intolerancia a la glucosa (ITG) – DM2
Dislipemia aterogénica	– Hipertriglicerdemia – HDL baja – LDL pequeñas y densas – Hipertriglicerdemia 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 Alteraciones del acido úrico	– Aumento de la PCR-US – 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

PAI-1: *inhibidor de la activación del plasminógeno;* ***SNS:*** *sistema nervioso simpático;* ***PCR-US:*** *proteína C reactiva ultrasensible;* ***SOP:*** *síndrome de ovario poliquístico.*

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 RI2. La leptina se sintetiza fundamentalmente en el tejido adiposo subcutáneo,su nivel se correlaciona con los depósitos grasos, ya que aumenta con el índice demasa corporal (IMC) y la masa grasa, y disminuye con el ayuno. Se considera la principal hormona liporreguladora para una correcta homeostasis lipídica intracelular (51).

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 metabolismo (52).

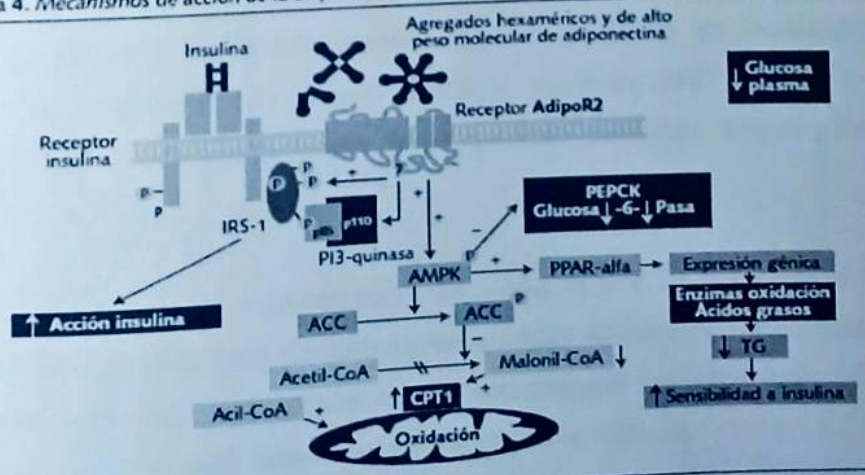
En la obesidad exógena no parece estar alterado el gen de la leptina, aunque suele existir hiperleptinemia por insensibilidad. Solo en algunos casos de obesidad mórbida se ha descrito una alteración genética por déficit de leptina (53).

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 (54).

Activa las rutas catabólicas e inhibe las anabólicas (55), 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-α (activador de proliferación de peroxisomas) que disminuyen los TG, modulan el estímulo de insulina y activan la AMP quinasa (figura 4).

Figura 4. *Mecanismos de acción de la adiponectina en el músculo-esquelético.*



ACC: acetil-CoA carboxilasa; **AMPK**: quinasa dependiente de AMP; **CTP1**: carnitina palmitoil transferasa; **p38MAPK**: quinasa p38 activada por mitógeno; **PPAR**: receptor activador de proliferación de peroxisomas; **IRS**: sustrato del receptor de insulina; **PI3-quinasa**: fosfatidilinositol 3 quinasa; **TG**: triglicéridos.

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. 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 niños (56).

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 (57). 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 (58),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-α, 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.

VII. Metodología

VII.I Diseño o tipo de estudio.

Cohorte Transversal.

VII.II Población, lugar y período de estudio.

La población de estudio, estuvo conformada por el total de expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome metabólico y sobre peso en el periodo comprendido de Abril 2014– Septiembre del 2015.

El estudio se llevó a cabo en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Este hospital está ubicado en el barrio La Fuente, en la ciudad de Managua, capital de Nicaragua. Es un hospital escuela de referencia nacional, tiene con un total de 246 camas censales. Entre las diferentes especialidades que ofrece, cuenta con el servicio de Endocrinología, el cual tiene un área de hospitalizaciones, con un total de 30 camas y un área de consulta externa. Dicho servicio es atendido por un médico pediatra endocrinólogo.

VII.III Criterios de inclusión.

- Niños entre 2 años de vida a 15 años.
- Diagnóstico de obesidad
- Expedientes legibles y con datos de laboratorio

VII.IV Criterios de exclusión.

- Niños menores 2 años de vida y mayores 15 años.
- Sin Diagnóstico de obesidad
- Expedientes No legibles y Sin datos de laboratorio.

VII.V Fuente y procesamiento de la información.

La información, fue de tipo secundaria, obtenida mediante los registros de expediente de la sala de especialidad de endocrinología del hospital "La mascota".

VII.VI Tipo de muestra estadística.

El tamaño de la muestra fue por conveniencia, ya que se analizaron todos los expedientes comprendidos en el periodo de estudio que presente síndrome metabólico o sobre peso confirmado por clínica o laboratorio.

VII.VII Listado de variables:

1. Sexo
2. Edad
3. Procedencia
4. Enfermedad crónica
5. IMC
6. Colesterol
7. Triglicéridos
8. Obesidad
9. Síndrome Metabólico
10. Glucosa
11. Circunferencia de Cintura
12. Presión Arterial
13. Variables que considere el tutor científico al momento de recolectar la información

VII.VIII Operacionalización de variables

Variable	Concepto	Indicador	Escala/categoría
Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Instrumento de recolección de datos	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento hasta el momento del estudio	Instrumento de recolección	Numérica continua

		de datos	
Procedencia	Lugar geográfico donde proviene el paciente	Instrumento de recolección de datos	Urbana Rural
Enfermedad crónica	Presencia de patología crónica de base en el paciente	Instrumento de recolección de datos	Si No
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa perjudicial para la salud determinado a través del índice de masa corporal (IMC)igual o mayor 25	Instrumento de recolección de datos	Si No
IMC	Es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo.	Instrumento de recolección de datos	Kg
Colesterol	El **colesterol** es un esterol (lípido) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados	Instrumento de recolección de datos	mg/dL
Lípidos	Los **lípidos** son un conjunto de moléculas orgánicas (la mayoría biomoléculas) compuestas principalmente por carbono e hidrógeno en menor medida oxígeno, aunque también puedencontener fósforo, azufre y nitrógeno.	Instrumento de recolección de datos	mg/dL
Circunferencia de Cintura	La **circunferencia de cintura** es un índice que mide la concentración de grasa en la zona abdominal y, por tanto, es un indicador sencillo y útil que permite conocer nuestra salud cardiovascular.	Instrumento de recolección de datos	cm
Presión Arterial	La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias	Instrumento de recolección de datos	mm/Hg
Glucosa	Es un examen que mide la cantidad de un azúcar llamado glucosa en una muestra de sangre.	Instrumento de recolección de datos	mg/dL
Síndrome Metabólico	El SM es un diagnóstico clínico; un grupo de datos clínicos que aumentan el riesgo de ECV y de DM 2. La influencia en el RCV de cada factor es diferente en cada individuo.	Instrumento de recolección de datos	Si No

VIII. Plan de Análisis

El primer paso fue crear un algoritmo de clasificación de los signos y síntomas para diagnosticar a los pacientes con síndrome metabólico, el propósito de este algoritmo es obtener un mejor diagnósticos de los paciente, libre de sesgos y apegados a la norma de clasificación utilizadas por los endocrinólogos en el hospital "La Mascota".

La norma utilizada en la población de estudio fue la norma utilizada en México (Ver tabla VIII.I) la cual constituye que si el paciente tiene tres o más de los signos o síntomas de la siguiente tabla el paciente es clasificado como paciente con síndrome metabólico.

VIII.I Tabla VI. Puntos de corte para la variable de Síndrome Metabólico por edad específica y sus percentiles correspondientes para niños y niñas.

Edad (años)	Glucosa (mg/dl) ADA	Circunferencia de cintura (cm) Fdez et al (p.25)		Presión arterial (mm/Hg) Task Force (p.90)				Colesterol HDL (mg/dl) NHANES III (5 p 5)		Triglicéridos (mg/dl) NHANES III (p 90)	
		Hombres	Mujeres	Mujeres		Hombres		Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
				TAS	TAD	TAS	TAD				
2	100	51.2	53.4	106	69	107	68	37	39	99	87
3	100	53.7	55.8	106	69	108	69	37	39	99	87
4	100	56.3	58	108	69	110	70	37	39	99	87
5	100	58.8	60.4	108	69	111	71	37	39	93	88
6	100	61.4	62.8	112	72	112	73	37	39	93	88
7	100	63.9	65.2	114	73	114	75	37	39	93	88
8	100	66.5	67.6	115	75	115	75	37	39	93	88
9	100	69	70	116	76	116	77	37	39	93	88
10	100	71.6	72.4	120	78	117	73	38	39	117	106
11	100	74.1	74.8	123	79	120	75	38	38	117	105
12	100	76.7	77.2	124	80	122	76	38	38	117	105
13	100	79.2	79.6	125	80	124	77	48	42.5	135	130
14	100	81.8	82	126	81	125	77	49	41	129	135
15	100	84.3	84.4	130	81	130	78	49	40	127	138
16	100	86.9	86.9	132	81	133	80	47	40	129	141
17	100	89.4	89.2	135	81	135	80	45	40	135	143
18	100	95	91.6					49	40	142	148

Fuente: Guías de clasificación para Síndrome Metabólico Hospital Manuel de Jesús Rivera La mascota

Luego se procedió a la creación de una base de datos en Microsoft Access versión 2013, donde se digitaron las fichas de recolección de datos y mediante consultas se creó el siguiente algoritmo basado en la tabla VIII.I, como se ejemplifica en las siguiente gráficas.

Expediente DatosUnidos	Edad DatosUnidos	SEXO DatosUnidos	Glucosa DatosUnidos	Cintura DatosUnidos	PAS DatosUnidos	PAD DatosUnidos	HDL DatosUnidos	Triglicéridos DatosUnidos	SM_1
☑	☑	☑	☑	☑ >=51 Y <=82	☑ >=105 Y <=135	☑ >=68 Y <=81	☑ <=49	☑ >=87 Y <=140	☑

VIII.II Tabla VII. Algoritmo de clasificación elaborado en la base de datos para el cálculo de paciente con Síndrome Metabólico

Expediente	Edad	SEXO	Glucosa	Cintura	PAS	PAD	HDL	Trigliceridos	SM
35-54-48		2 Femenino	88					92	N
35-85-80		2 Masculino	80				26	45	N
36-24-23		3 Masculino	88	70				69	N
34-65-35		3 Femenino	93	62			64	213	N
34-41-08		4 Femenino	87	33			164	95	N
35-29-83		4 Femenino					101	91	N
31-28-93		5 Masculino		55.5					N
31-28-93		5 Masculino	96	58			49	74	N
29-65-19		5 Femenino		76.5					N
36-52-41		5 Masculino		70					N
35-49-44		5 Masculino		76					N
35-49-44		5 Masculino		75					N
34-48-97		5 Femenino	100	81			13	211	S
36-33-29		5 Masculino		77					N

Con el set de datos elaborado por las consultas en Access se exportaron los datos al programa estadístico EpiInfo ™ versión 7.1.4.0 que es una marca comercial de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). El software es de dominio público y de libre acceso para su uso, copia la traducción y distribución.

Las variables de tipo categóricas, fueron expresadas a través de frecuencias relativas y absolutas. Las variables numéricas, se describieron a través de medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango interquartílico).

Asociación estadística. El primer paso, fue determinar las variables de estudios para establecer la presencia de diferencias significativas entre las variables sexo, edad y presencia de enfermedades más frecuentes.

En el caso de las variables categóricas, esta diferencia se determinó a través de la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher (cuando uno de los valores esperados en los sujetos fue menor de 10). En el caso de las variables numéricas la diferencia significativa se estableció a través de la prueba de t de student cuando la distribución de la variable en ambos grupo de estudio fue normal, o con la prueba U

de Mann-Whitney cuando la distribución de la variable numérica en al menos en uno de los grupos no fuese normal.

IX. Consideraciones Éticas

La presente tesis no involucra ningún dato que identifique al paciente y es estrictamente de carácter académico.

Se solicitó a la decanatura de medicina de la universidad de Ciencias Empresariales una carta de solicitud a las autoridades del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera para la autorización de recolección de datos para la realización de esta tesis.

Fui guiada por un especialista en endocrinología para extraer la información necesaria de los expediente.

IX.I. Ventajas y Limitaciones

Este es el primer estudio, que analiza la aplicación del algoritmo de clasificación para el diagnóstico de síndrome metabólico en esta unidad hospitalaria. Cabe destacar que pueden existir otros estudios similares sin embargo no se encontró información al respecto publicada para agregarlos en los antecedentes. Esto se debe a que no existe información centralizada de los trabajos de investigación realizados en nuestro país.

Expedientes ilegibles, estos resultados no pueden ser extrapolados a otra población sólo es válida para la población de estudio.

X. Resultados

Objetivo #1: Describir las características socio-demográficas de los pacientes en el estudio.

Se analizaron un total de 153expedientes con diagnóstico de obesidad en el servicio de endocrinología del Hospital Escuela Infantil Manuel de Jesús Rivera la Mascota, de estos 153 expedientes, 83 (54.25%) fueron de sexo femenino (Tabla VI).

Tabla VIII. Distribución variable sexo

Variable	Definición	Frecuencia	%
Sexo	Femenino	83	54.25%
	Masculino	70	45.75%
Total		**153**	**100.00%**

Fuente: Base de datos síndrome metabólico

Con respecto a la variable edad su distribución fue casi normal con una mediana de 12 años RI (7,13), la edad mínima reportada fue de 2 años y la edad máxima fue de 15 años, la edad que más se repitió fue 14 años (Tabla VII).

Tabla IX. Distribución variable edad

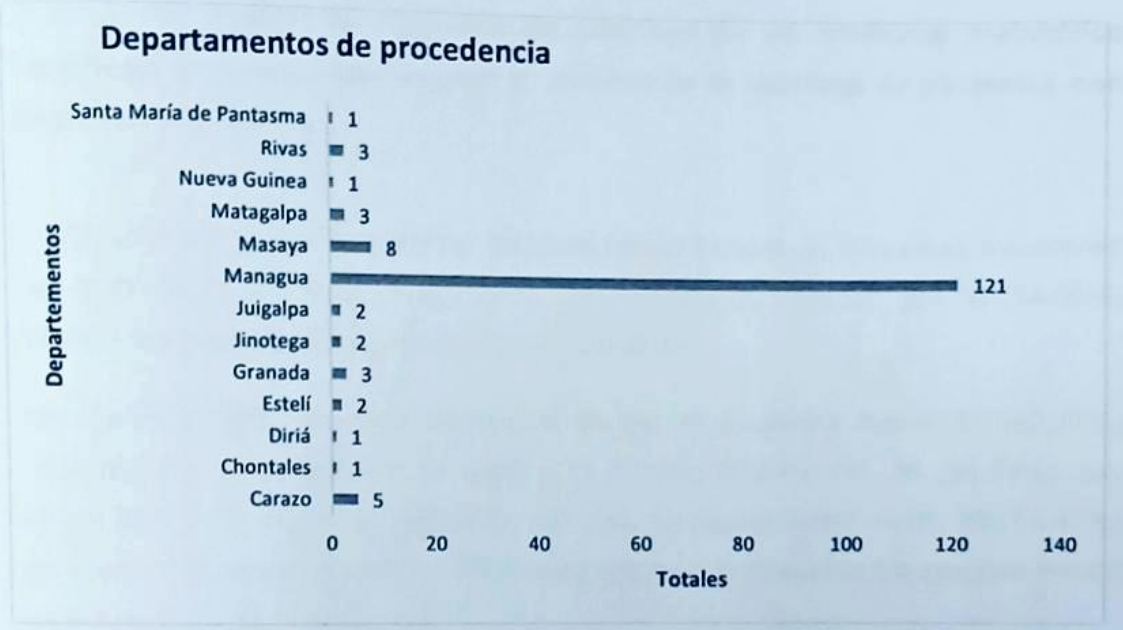
	Total	Min	25%	Mediana	75%	Max	Moda
Edad	**153**	2	7	12	13	15	14

Fuente: Base de datos síndrome metabólico

La procedencia de los pacientes que reportaban los expedientes fue de 150 (98.04%) para el área urbana, la distribución por departamento estuvo marcada en su mayoría para la capital Managua con un total de 121 (79.08%) paciente, seguida por Masaya

con 8 (5.23%) pacientes y fue muy variada para el resto de los departamentos. (Gráfico I).

Gráfico I. Distribución variable departamento



Fuente: Base de datos síndrome metabólico

La variable etnia fue reportada en su totalidad 153 (100%) como paciente mestizos, en cuanto a la escolaridad de los paciente la mayoría de los expedientes reportaban escolaridad ignorado 141 (92.16%) sólo 6 (3.92%) reportaban que la escolaridad era primaria y 6 (3.92%) reportaban ninguna escolaridad.

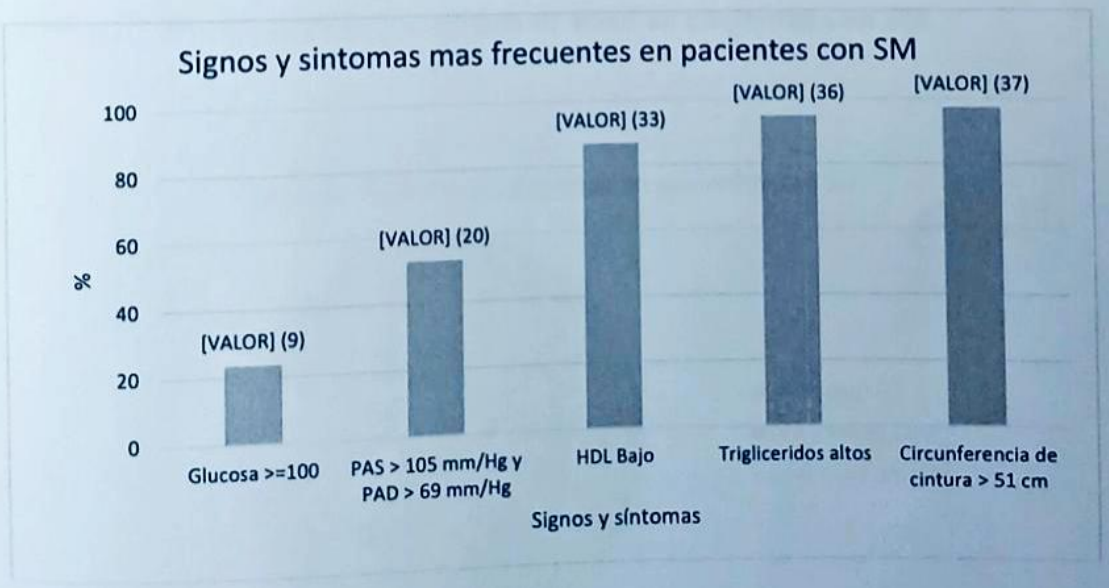
Gráfico II. Distribución variable escolaridad

Objetivo #2: Aplicar el algoritmo de clasificación de síndrome metabólico basado en la norma internacional y determinar la cantidad de pacientes con síndrome metabólico.

Al momento de aplicar el algoritmo de clasificación basado en la normas mexicanas (ver tabla VI, VI algoritmo creado en la computadora)se encontró que 38 (24.83%) paciente tuvieron diagnóstico de síndrome metabólico.

Los signos y síntomas más frecuentes en los 38 pacientes fueron:37 (97.37%) pacientes con circunferencia de cintura > 51 cm, seguido de 36 (94.74%) con triglicéridos >=87 mg/dl, 33 (86.84%) con HDL colesterol <=49 mg/dl, 20 (52.63%) con PAS > 105 mm/Hg y PAD > 69 mm/Hg y el menos frecuente fue glucosa >=100 mg/dl con 9 (23.68%) pacientes.

Gráfico III. Signos y síntomas más frecuentes en pacientes con SM



Fuente: Base de datos síndrome metabólico

El desarrollo de Síndrome metabólico fue más frecuente en el sexo femenino 20 (52.63%), sin embargo estas diferencias entre el sexo de los pacientes no fueron significativas OR = 1.04, IC95% (0.4909 - 2.2167) y un valor de p=0.45

Tabla X. Asociación estadística entre la variable sexo y SM

SEXO	MáxDeSM N	MáxDeSM S	
Femenino	51 71.83 % 53.68 %	20 28.17 % 52.63 %	71 100.00 % 53.38 %
Masculino	44 70.97 % 46.32 %	18 29.03 % 47.37 %	62 100.00 % 46.62 %
	95 71.43 % 100.00 %	38 28.57 % 100.00 %	133 100.00 % 100.00 %

Single Table Analysis

Odds- and Risk-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds ratio	1.0432	0.4909	2.2167
MLE Odds ratio (Mid-P)	1.0429	0.4856	2.2323
Fisher-Exact		0.4566	2.3708
Risk ratio	1.0122	0.8157	1.2559
Risk difference	0.6632	-14.5362	16.2627

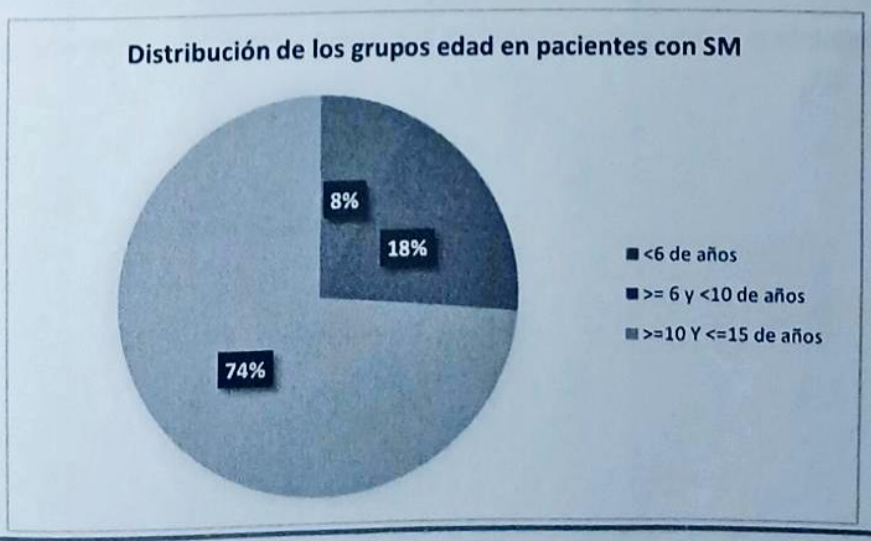
Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
Uncorrected	0.0121	0.9124619654
Mantel-Haenszel	0.0120	0.9127903551
Corrected	0.0068	0.9342686657
	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0.4563763757	
Fisher-Exact	0.5320683080	1.0000000000

Fuente: Base de datos síndrome metabólico

El grupo de edad en pacientes con síndrome metabólico más frecuente fue el de los pacientes entre 10 y 15 años de edad 28 (74%), seguido por el grupo de 6 a 9 años 7 (18%) y finalmente el grupo menor de 6 años 3 (8%).

Gráfico IV. Distribución de los grupos de edad en pacientes con SM



Fuente: Base de datos síndrome metabólico

Estas diferencias entre los grupos de edades no fueron significativas p= 3.37 df (2)

Tabla XI. Asociación estadística entre la variable edad y SM

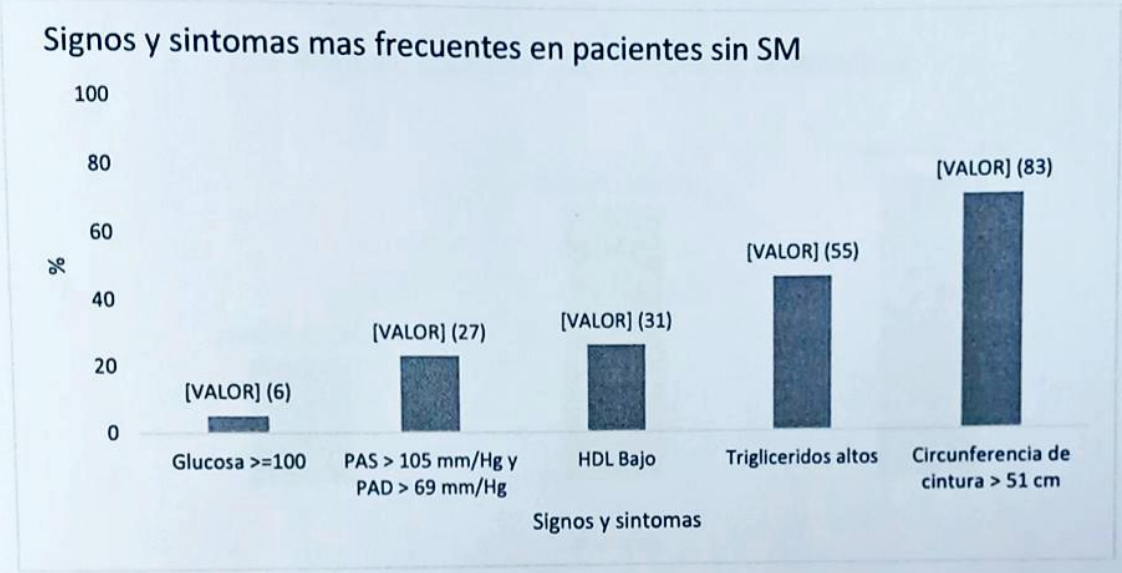
GrupoEtareo	MáxDeSM: N	MáxDeSM: S	MáxDeSM: Total
<6	21 87.50 % 18.26 %	3 12.50 % 7.89 %	24 100.00 % 15.69 %
>= 6 y <10	27 79.41 % 23.48 %	7 20.59 % 18.42 %	34 100.00 % 22.22 %
>=10 Y <=15	67 70.53 % 58.26 %	28 29.47 % 73.68 %	95 100.00 % 62.09 %
Total	115 75.16 % 100.00 %	38 24.84 % 100.00 %	153 100.00 % 100.00 %

Chi-square	df	Probability
3.3796	2	0.1846

Fuente: Base de datos síndrome metabólico

Cabe destacar que de los 115 (75.16%) pacientes que no fueron clasificados con Síndrome Metabólico, 20 (17.39%) no presentaron ningún signo o síntoma y 95 (82.60%) presentaron al menos uno o dos de los siguientes signos o síntomas.

Gráfico IV. Signos y síntomas presentes en pacientes sin SM

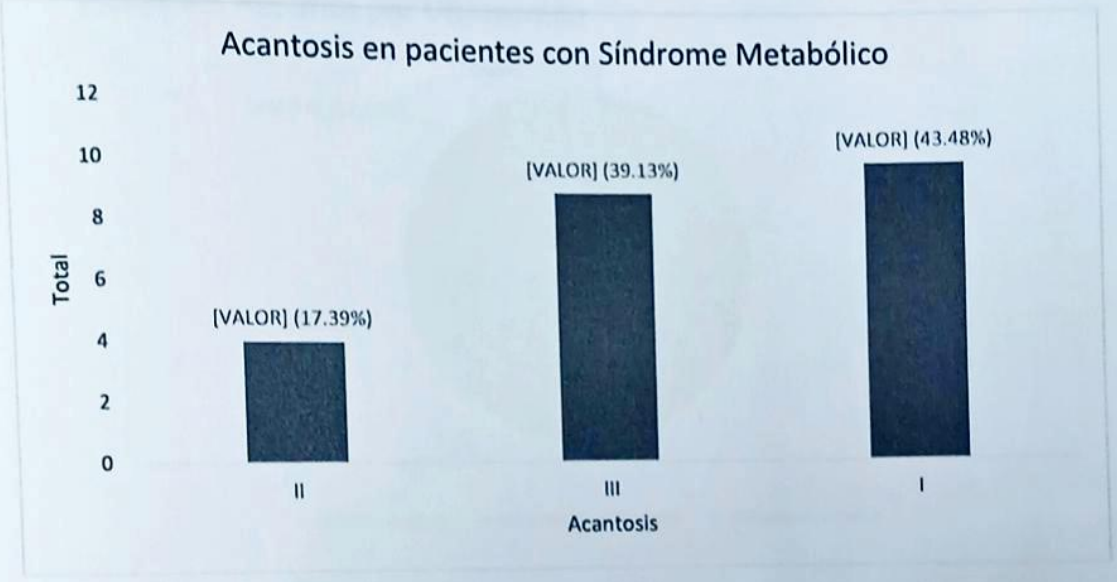


Fuente: Base de datos síndrome metabólico

Objetivo #3: Identificar comorbilidades asociadas en los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico.

De los 38 pacientes clasificados con Síndrome metabólico, 23 (60.52%) presentaron acantosis de estos 10 (43.48%) pacientes fueron acantosis I, 9 (39.13%) fueron acantosis III y 4(17.39%) fueron acantosis II.

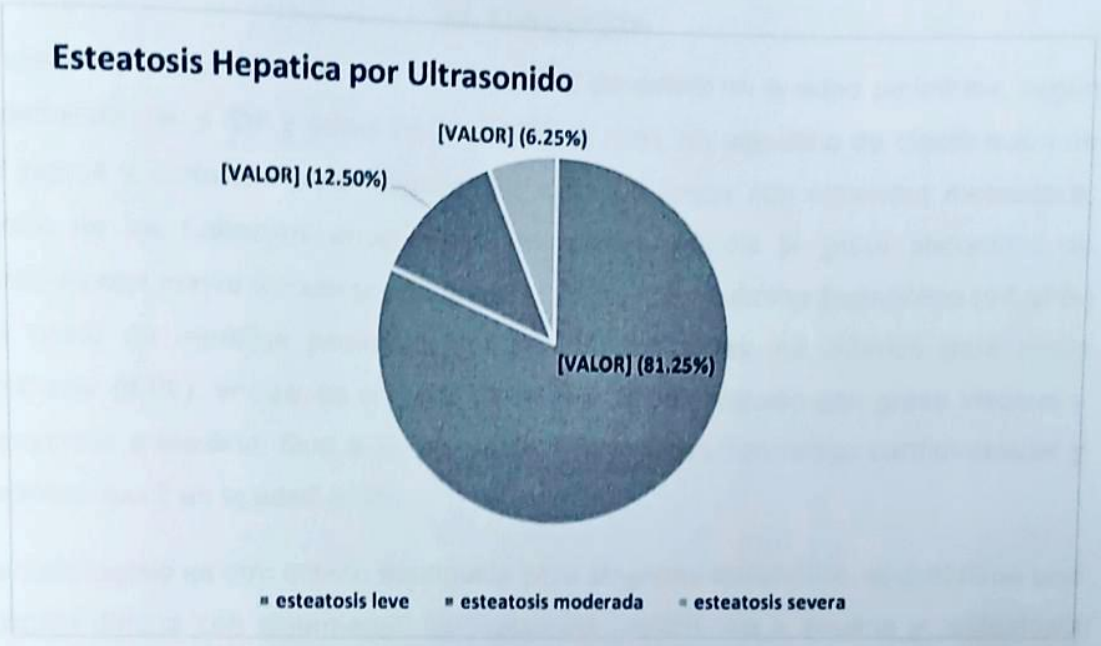
Gráfico III. Distribución variable Acantosis



Fuente: Base de datos síndrome metabólico

Esteatosis Hepática por Ultrasonido estuvo presente en 16 paciente de los 38 que fueron clasificados con Síndrome Metabólico, 13 (81.25%) presentaron esteatosis leve, 2 (12.50%) presentaron esteatosis moderada y sólo un paciente (6.25%) presentó esteatosis severa.

Gráfico IV. Distribución variable Esteatosis Hepática por Ultrasonido



Fuente: Base de datos síndrome metabólico

Se analizaron las medias de los siguientes parámetros de laboratorios que acompañados de otros signos y síntomas podrían ser de alto riesgo para el desarrollo de enfermedades asociadas al síndrome metabólico como la creatinina, el colesterol, la TGO y TGP y el LDL.

Tabla XII. Distribución resultados de laboratorio

Parámetros Laboratorio	Total	Mediana	RI
Creatinina	26	0.7	0.5 - 0.8
LDL	36	93.5	81 - 114
TGO	26	28	23 - 36
TGP	26	41	30 - 54
Colesterol	38	167.5	144 - 191

Fuente: Base de datos síndrome metabólico

XI. Discusión

El síndrome metabólico es una entidad difícil de definir en la edad pediátrica, según la definición de la IDF y datos de NHANES se creó un algoritmo de clasificación de los signos y síntomas para diagnosticar a los pacientes con síndrome metabólico, dentro de los hallazgos encontrados en nuestro estudio la grasa abdominal se presentó con mayor frecuencia en aquellos niños con síndrome metabólico (97.37%) así como en aquellos pacientes que no reunían todos los criterios para dicho síndrome (83%), lo cual es un dato alarmante por su relación con grasa visceral y resistencia a insulina. Que a su vez están relacionadas con riesgo cardiovascular y diabetes tipo 2 en la edad adulta.

La dislipidemia es otro criterio importante para síndrome metabólico, el cual tiene una relación directa con enfermedad cardiovascular, resistencia a insulina y esteatosis hepática, en nuestro estudio la hipertrigliceridemia se presentó en el 94.7% de los niños y HDL bajo se presento 86.8% de los casos.

Con menor frecuencia se encontró alteración de cifras tensionales (52.63%) y glucosa mayor de 100 mg/dl (23.68%), si bien estos son frecuentes en adultos, en niños estas datos se ha estado presentado con mayor frecuencia, en nuestro estudio 9 pacientes con síndrome metabólico ya tenían prediabetes y 6 niños que no cumplían criterios para síndrome metabólico eran prediabéticos.

El desarrollo de Síndrome metabólico fue más frecuente en el sexo femenino 20 (52.63%), sin embargo estas diferencias entre el sexo de los pacientes no fueron significativas OR = 1.04, IC95% (0.4909 - 2.2167) y un valor de p=0.45. Estas pueden estar relacionadas por la distribución de grasa y a la resistencia natural a la insulina por las hormonas que se liberan en el periodo puberal. Al igual que las bibliográficas citadas, este estudio reafirma que aunque el síndrome metabólico es más frecuente en el sexo femenino no hay ninguna diferencia en cuanto a sexo para su desarrollo.

El grupo de edad en pacientes con síndrome metabólico más frecuente fue el de los pacientes entre 10 y 15 años de edad 28 (74%), seguido por el grupo de 6 a 9 años 7

(18%) y finalmente el grupo menor de 6 años 3 (8%). Estas diferencias entre los grupos de edades no fueron significativas p= 3.37 df (2)

Está muy bien documentado que en paciente con edades menores de 6 años es difícil diagnosticar el síndrome metabólico pero tampoco es imposible, México uno de los países con mayor experiencias en diagnósticos de síndrome metabólico ha logrado demostrar que si es posible diagnosticar pacientes con síndrome metabólico en edades temprana si se la clasificación se basa en norma internacional, en este estudio esta información puede ser corroborada por endocrinólogos del hospital la mascota quienes han clasificados correctamente a 22 (18.03%) pacientes menores de 6 años de edad.

Sin embargo se encontraron debilidades al momento de analizar la resistencia a la insulina debido a que los expedientes no reportaban resultados para los analitos insulina y relación insulina/glucosa estos parámetro en pacientes con síndrome metabólico son de suma importancia ya que 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 (47,48). Solo se pudo realizar HOMA a 3 pacientes, solo en 2 pacientes tenían valores alterados (arriba de3), a los cuales se les pudo confirmar resistencia a insulina.

XII. Conclusiones

1. No existen diferencias significativas para el diagnóstico de Síndrome Metabólico en cuanto al sexo o edad del paciente.

2. La presencia de Síndrome Metabólico en la población de estudio fue del 24.83%,Se identificaron las comorbilidades presentes en los pacientes con síndrome metabólico y se encontró resistencia clínica a insulina, prediabetes y Esteatosis Hepática

3. La grasa abdominal fue un factor común en pacientes con Síndrome Metabólico(97.37%) y pacientes obesos sin Síndrome Metabólico(83%), esto es un dato alarmante por su relación con grasa visceral y resistencia a insulina. Que a su vez están relacionadas con riesgo cardiovascular y diabetes tipo 2 en la edad adulta.

4. En nuestro estudio la hipertrigliceridemia se presentó en el 94.7% de los niños y HDL bajo se presentó 86.8% de los casos esto es otro criterio importante para síndrome metabólico.

5. Está muy bien documentado que en paciente con edades menores de 6 años es difícil diagnosticar el síndrome metabólico pero tampoco es imposible, México uno de los países con mayor experiencias en diagnósticos de síndrome metabólico ha logrado demostrar que si es posible diagnosticar pacientes con síndrome metabólico en edades temprana si se la clasificación se basa en norma internacional, en este estudio esta información puede ser corroborada por endocrinólogos del hospital la mascota quienes han clasificados correctamente a 22 (18.03%) pacientes menores de 6 años de edad.

XIII. Recomendaciones

- Realizar capacitaciones a médicos generales de unidades primarias para identificar los factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome Metabólico en pacientes pediátricos obesos.

- Copiar la experiencia en docencia de enfermedades como el Dengue y VIH cuyos algoritmos de clasificación están identificados en los murales de las áreas de servicio y trasladarlos al servicio de medicina general para informar a la población y que los padres sean los primeros en identificar los principales factores de riesgos.

- Realizar pruebas de laboratorio como norma para medir los niveles de insulina y la relación glucosa/insulina en pacientes sospechosos de síndrome metabólico.

XIV. Referencias Bibliográficas

1. Canete R, Gil-Campos M, Aguilera CM, Gil A. Development of insulin resistance and its relation to diet in the obese child. European journal of nutrition. 2007;46(4):181-7.

2. Artola Menéndeza S, Duelo Marcosb M, Escribano Cerueloc E. Síndrome metabólico Revista Pediatría de Atención Primaria. 2009;XI:259-5.

3. Riley MR, Bass NM, Rosenthal P, Merriman RB. Underdiagnosis of pediatric obesity and underscreening for fatty liver disease and metabolic syndrome by pediatricians and pediatric subspecialists. J Pediatr. 2005;147(6):839-42.

4. Harrell JS, Jessup A, Greene N. Changing our future: obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. The Journal of cardiovascular nursing. 2006;21(4):322-30.

5. Araki S, Dobashi K, Kubo K, Kawagoe R, Yamamoto Y, Kawada Y, et al. [Prevalence of 'obesity disease' and 'metabolic syndrome' in obese pediatric outpatients at the University Hospital of Occupational and Environmental Health, Japan]. Journal of UOEH. 2008;30(3):309-19.

6. Pac-Kozuchowska E, Zatorska-Karpus M, Kozlowska M, Chrzastek-Spruch H. [The selected risk factors of the metabolic syndrome in children]. Pediatric endocrinology, diabetes, and metabolism. 2008;14(1):15-8.

7. van Vliet M, von Rosenstiel IA, Schindhelm RK, Brandjes DP, Beijnen JH, Diamant M. Identifying the metabolic syndrome in obese children and adolescents: do age and definition matter? Current clinical pharmacology. 2009;4(3):233-8.

8. Elizondo-Montemayor L, Serrano-Gonzalez M, Ugalde-Casas PA, Cuello-Garcia C, Borbolla-Escoboza JR. Metabolic syndrome risk factors among a sample of overweight and obese Mexican children. Journal of clinical hypertension. 2010;12(5):380-7.

9. Chen SK, Luo JS, Qin YF, Fan X, Tang Q, Feng Y. [Epidemiological study on the association between obesity with metabolic syndrome in obese children and adolescents of Nanning city, Guangxi]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2011;32(10):969-72.

10. Eyzaguirre F, Silva R, Roman R, Palacio A, Cosentino M, Vega V, et al. [Prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents who consult with obesity]. Rev Med Chil. 2011;139(6):732-8.

11. Chen F, Wang Y, Shan X, Cheng H, Hou D, Zhao X, et al. Association between childhood obesity and metabolic syndrome: evidence from a large sample of Chinese children and adolescents. PLoS One. 2012;7(10):e47380.

12. Nevin MA. Pediatric obesity, metabolic syndrome, and obstructive sleep apnea syndrome. Pediatr Ann. 2013;42(10):205-10.

13. Yang HR, Yi DY, Choi HS. Comparison between a pediatric health promotion center and a pediatric obesity clinic in detecting metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in children. J Korean Med Sci. 2014;29(12):1672-7.

14. Gutmark-Little I, Shah KN. Obesity and the metabolic syndrome in pediatric psoriasis. Clin Dermatol. 2015;33(3):305-15.

15. Pineda CA. Síndrome Metabólico: Definición, Historia, Criterios. Colombia Médica. 2008; 39:96-106

16. Jimenez-Corona A, Lopez-Ridaura, Williams-Ken MS, González-Villalpando ME, Simon J, Applicability of Framingham risk equations for studying a low-income Mexican population, Rev Salud Pública de Mex 2009; (51);298-305.

17. Lerman Garber I, Aguilar Salinas CA, Gómez Pérez FJ, Reza Albarrán A, Hernández Jiménez S, Vázquez Chavéz C y cols. El Síndrome Metabólico. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, sobre la definición, fisiopatología y diagnóstico. Características del Síndrome Metabólico en México. Rev de Endoc y Nut 2004; 12 (3): 109-122

18. Zimmet P, Alberti KG, Serrano Rio M, Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la federación Internacional de Diabetes: fundamentos y resultados.Rev Esp Cardiol. 2005; 58 (12): 1371-6

19. Martinez-Candela J, Franch- Nadal J, Romero -Ortiz J, Cánovas- Domínguez C. Capacidad predictiva de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico sobre la resistencia a la insulina y el riesgo coronario. Med Clin (Bars) 2007; 129(16): 601-6

20. Cerecero P, Hernández B, Aguirre D, Valides Roxana, Huitron G, Estilos de vida asociados al riesgo cardiovascular global en trabajadores universitarios del Estado de México, Rev Salud Pública de Mex 2009; (51);405-473

21. Rodríguez-Porto A, Sánchez-León M, Martínez-Valdés LL, Síndrome metabólico. Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-52

22. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. JAMA 2001; 285: 2486-2497

23. Golley RK, Magarey AM, Steinbeck KS, Baur LA, Daniels LA. Comparison of metabolic syndrome prevalence using six different definitions in overweight pre-pubertal children enrolled in a weight management study. Int J Obes (Lond). 2006;30:853-60.

24. ATPIII. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285:2486-97

25. Nesto RW. The relation of insulin resistance syndrome to risk of cardiovascular disease. Rev Cardiovasc Med. 2003;4:s11-s18

26. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157: 821-7

27.Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. Ped Diabetes. 2007;8:299-306.

28. Jolliffe CJ, Janssen I. Development of ageArtola Menéndez S, y cols. Síndrome metabólico 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.

29. 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

30. Atabek M, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. Diab Res Clin Pract. 2006;72: 315-21.

31. 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.

32. 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.

33. Goran MI, Bergman RN, Avila Q, Watkins M, Ball GDC, Shaibi GQ, et al. Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight latino children with a positive family history for type 2 diabe

34. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Ball GDC, Goran MI. Pediatric obesity and insulin resistance. Chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. Annu Rev Nutr. 2005;25:435-68

35. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Moffett C, Enos G, Infante AM, et al. Childhood predictors of young-onset type 2 diabetes. Diabetes. 2007;56:2964-72.

36. B Li SC, Chen W, Srinivasan S, et al. Childhoodcardiovascular risk and carotid vascular changesinadulthood. The Bogalusa Heart Study. JAMA.2003;290:2271-76.

37. Beauloye V, Zech F, Tran Thi Mong H, et al. Determinants of early atherosclerosis in obeses children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:3025-32.

38. Raitakari OT, Juonala M, Mahonen M, et al. Cardiovasculars risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk study in young Finns. JAMA. 2003;290:2277-83.

39. Juonala M, Vicari JSA, Mahonen M, et al. The cardiovascular risk in young Finns study. J Am Coll Cardiol. 2008;52:293-99.

40. Frontini AG, Srinavasan SR, Jihua XU. Usefilness of childhood non-high density lipoprotein colesterol levels versus other lipoprotein measures in predicting adult subclinical atheroesclerosis: the Bogalusa Herat Study. Pediatrics. 2008;1098:4275 [on line].

41. Lavine JE, Schwimmer JB. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population.

42. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver inchildren and adolescents. Pediatrics. 2006;118: 1388-93.

43. Chen AK, Roberts CK, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention on metabolic syndrome in overweight children. Metabolism. 2006;55:871.

44. Cettour-Rose P, Samec S, Russell AP, et al. Redistribution of glucose from skeletal muscle to adipose tissue during catchup fat. A link between catch-up growth and later metabolic syndrome. Diabetes. 2005;54:751-6.

45. Ibáñez L, Potau N, Ferrer A, Rodríguez- Hierro F, Marcos MV, de Zegher F. Anovulation in eumenorheic, non-obese adolescent girls born small for gestational age: insulin sensitization induces ovulation, increases leanbody mass and reduce abdominal fat excess, dyslipidemia and subclinical hyperandroge-nism. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:5702- 5.

46. Ibáñez L, Fucci A, Valls C, Ong K, Dunger D, de Zegher F. High eutrophil count in small-for-gestational-age children: contrasting effects metformin

47. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, ipaired 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.

48. Skurk T, Alberti-Huber C, Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. J ClinEndocrinolMetab. 2007;92:1023-33.

49. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. Annu Rev Nutr. 2005;25:391-406.

50. Schaffler A, Scholmerich J, Buechler C. The role of 'adipotropins' and the clinical importance of a potential hypothalamic-pituitary-adipose axis. Nat ClinPractEndocrinolMetab. 2006;2:374-83.

51. 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 PhisiolEndocrinolMetab. 2002;283:e87-92.

52. Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S. Appetite control. J Endocrinol. 2005;184:291-318.

53. 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.

54. Ahima RS. Adipose tissue as an endocrine organ. Obesity. 2006; 14 Suppl 5:s242-s245.

55. Hardie DG. Minireview: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of cellular energy status. Endocrinology. 2003;144:5179-83.

56. Valle M, Martos R, Gascón F, Cañete R, Zafra MA, Morales R. Low grade systemic inflammation hypoadiponectinemia and higt concentration of leptin are present in very young obese children
and correlate with metabolic syndrome. Diabetes Metab. 2005;31:55-62.

57. Stefan N, Stumvoll M. Adiponectin. Its rol in metabolism and beyond. HormMetab Res. 2002; 43:469-74.

58. Combs TP, Wagner JA, Berger J, et al. Induction of adypocite complement-related protein of 30 kilodaltonsby PPAR gamma agonist: a potential mechanism of insulin sensi

XV. Anexos

Síndrome Metabólico en Pacientes Pediátricos Obesos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el periodo comprendido de Abril 2014 – Septiembre 2015.

Instrumento de recolección de Datos

Expediente_____ **Código de ficha :** _____ **Fecha de llenado:**_____

Sexo: Masculino _____ **Femenino** _____ **Edad**____**años/meses** **Fecha de inicio de síntoma (DD/MM/AÑO):**____/_____/_____

Fecha de ingreso a hospital (DD/MM/AÑO):____/_____/_____

Fecha de seguimiento		
Talla (cm)		
Peso (Kg)		
Asc (m2)		
Cintura (cm)		
PAS		
PAD		
Antopometria		
TANNER M-P o G-P		
ACANTOSIS		
Acido Urico		
Colesterol (mg/dL)		
Trigliceridos		
HDL (mg/dL)		
LDL (mg/dL)		
TGO (UI)		
TGP (UI)		
Creatinina(mg/dl)		
Glucosa		
Insulina		
GLU/INSUL		
HOMA		
Esteatosis Hepatica por Ultrasonido		

Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

2015
Vamos Adelante!

Managua 26 de Agosto del 2015
REF: DDI-GAL-08-769-15

Doctora
María Virginia Garcia
Subdirectora Docente HIMJR
SILAIS Managua
Su oficina

Estimada Dra. Garcia:

Por este medio me dirijo a usted, para hacer de su conocimiento que se ha solicitado autorización para que la Bachiller; **Josefa Martínez Villegas** estudiantes de V año de la carrera de Medicina de la Universidad Centroamericana de Ciencias Empresariales (UCEM), realice trabajo de investigación titulado **"Síndrome Metabólico en pacientes pediátricos obesos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el periodo comprendido de Enero - Junio 2015"**

Tengo a bien expresarle que la información se recolectará a través de ficha estructurada y se obtendrá de la revisión de expedientes de pacientes atendidos por la especialidad de endocrinología. El período para la recolección de la información será del día 31 de Agosto al 30 de Septiembre del presente año, en horario de 8:00 AM a 3:00 PM.

Por lo antes descrito, contando con su anuencia estamos autorizando a la estudiante antes mencionada y solicito de su poyo a fin de que se garantice el monitoreo de la actividad investigativa y que los resultados del estudio sean revisados por su Unidad de Salud antes de su divulgación, así mismo se deberá garantizar una copia. Adjunto protocolo de investigación.

Sin más a que hacer referencia, me despido de usted.

MINISTERIO DE SALUD
SILAIS MANAGUA
DIRECCIÓN DE DOCENCIA

Atentamente,

Dra. Gilma Arias Linares
Directora Docencia e Investigación
SILAIS Managua

Cc: Interesados
Archivo.

FE, FAMILIA Y COMUNIDAD! EN VICTORIAS!

CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!

MINISTERIO DE SALUD - SILAIS MANAGUA
Colonia Xolotlan, de la Iglesia católica ½ c al lago. Managua - Nicaragua. PBX (505) 22515740
Email: silaismanagua@minsa.gob.ni

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

Managua, 11 de Agosto del 2015

DRA. GILMA AREAS
DIRECTORA DOCENCIA E INVESTIGACION
SILAIS MANAGUA

Estimada Dra. Áreas :

Reciba en nombre de la Universidad Centroamericana de Ciencias Empresariales – UCEM, nuestros deseos de éxitos en sus labores, el motivo de la presente es para presentarle a nuestra egresada de la carrera de medicina, Josefa Martínez Villega, quien se encuentra realizando su tesis monográfica, la cual tiene como tema: "Síndrome Metabólico en Pacientes Pediátricos Obesos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera- La Mascota, durante el período Enero a Junio del 2015", siendo el tutor Científico el Dr. Federico Narváez Quintero-Endocrinólogo Pediatra, de dicho hospital.

La Bra. Martínez, se encuentra en periodo de recolección de la muestra para el informe final, por lo cual le solicito sus buenos oficios para que se le autorice seleccionar expedientes en el área de estadística del hospital Manuel de Jesús Rivera la Mascota,.

Sin más a que hacer mención me suscribo de usted, agradeciendo de antemano se amable atención a la presente.

Atentamente.

DRA. LORENA LOPEZ SANTAMARIA
DECANATURA DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

Cc: Lic. Arturo Chow, Gerente General, UCEM

17-8-