

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA.



“Efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre los niveles de presión arterial en niños y adolescentes obesos que cursan con resistencia a la insulina en el Hospital Infantil de México Federico Gómez”

Tesis para obtener el Título de
Médico, Cirujano y Partero

Presenta:

Ismael Barrañón Rivera.

Director Experto:

Miguel Klünder Klünder PhD.

Director Metodológico:

Dr. Bernardo Briones Aguirre.

Revisor:

Dr. Eduardo Gómez Conde.

Noviembre, 2018.

**HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ**
Instituto Nacional de Salud

16 NOV 2018

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

RECIBI: _____ Hora: _____





BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.
FACULTAD DE MEDICINA.
COORDINACIÓN DE EFICIENCIA TERMINAL EN PREGRADO

FORMATO "A" DE AUTORIZACIÓN DE TEMA.
LICENCIATURA EN MEDICINA.

DATOS DEL SOLICITANTE.

Utilizar los renglones para señalar los datos que se indican en relación con el solicitante:

Nombre Completo: Ismael Barrañon Rivera Matrícula: 870246226
Campus: Puebla, Correo Electrónico: barragnon@gmail.com
Domicilio Actual: Plutarco 1833, Iztapalapa, ciudad de México, Teléfono: 5560979743

Firma: 

NOMBRE DEL TEMA: Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre las cifras de presión arterial en niños y adolescentes que cursan con obesidad y resistencia a la insulina.

DIRECTOR EXPERTO:

Nombre: Miguel Klünder Klünder PhD. No. De trabajador: 11401
Especialidad: Epidemiología Correo Electrónico: klunderk@gmail.com
Domicilio: Hospital infantil de México Federico Gómez, Departamento de Investigación en Salud Comunitaria,
Dr. Márquez 162, Col. Doctores, México D.F. CP 06720 Teléfono: 55 5228 9917

Firma: 

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el efecto de la suplementación de ácidos grasos omega-3 en niños y adolescentes obesos (IMC \geq percentil 95) y con resistencia a la insulina (HOMA-IR \geq 3.4) sobre las cifras de presión arterial sistólica y diastólica.

JUSTIFICACIÓN:

Los ácidos grasos omega-3 han demostrado disminuir la presión arterial en personas que incluyen en sus dietas diarias estos ácidos grasos esenciales aun ingiriéndolos en forma de suplementación tiene la capacidad de disminuir la presión arterial en pacientes hipertensos o normotensos, en especial el decosaenoico DHA, al disminuir la pared anterior de los grandes vasos, aumenta la distensibilidad arterial. Sin embargo, el efecto de estos lípidos en población pediátrica no está completamente dilucidado.

TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

INSTITUCIÓN EN LA QUE SE REALIZARÁ:

Hospital infantil de México Federico Gómez, Departamento de Investigación en Salud Comunitaria.

No. de Folio de Registro: 623/2016

Director Metodológico: Dr. Bernardo Briones Aguirre

Horario de Localización: 7:00 a 15:00 horas de lunes a viernes Teléfono: 229 55 00 ext. 5645

Domicilio: Calle 13 Sur 2702, Volcanes, 72420 Puebla, Pue. Correo electrónico: bernard.briones@hotmail.com

Fecha y Firma de Autorización: 23/11/16 





BUAP

Oficio No SIEP / C.I. / 067/2017
Asunto: Constancia de Registro

DR. MIGUEL KLÜNDER KLÜNDER
DR. BERNARDO BRIONES AGUIRRE
ISMAEL BARRAÑÓN RIVERA
PRESENTES:

El Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la B.U.A.P., a través de la Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado hace **CONSTAR** que el Proyecto de Investigación presentado en autoría Colectiva por:

- **ISMAEL BARRAÑÓN RIVERA**
- **DR. MIGUEL KLÜNDER KLÜNDER**
- **DR. BERNARDO BRIONES AGUIRRE**

Titulado:

"EFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA 3 SOBRE LOS NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS QUE CURSAN CON RESISTENCIA A LA INSULINA"

Ha sido registrado en esta Secretaría con los siguientes datos:

Fecha de registro: 11 de agosto de 2017.

Número de Libro: 2

Número de Hoja: 49

Número de Registro: 519

Vigencia:

Inicio 01 de agosto

Termino 05 de enero de 2018

ATENTAMENTE

"PENSAR BIEN, PARA VIVIR MEJOR"

H. PUEBLA DE Z., A 11 DE AGOSTO DE 2017.

M.C. JOSE LUIS GANZARA RAMIREZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

D.C. JORGE ALEJANDRO CEBADA RUIZ
SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

c.c.p. archivo
c.c.p. minutarío
DC/CECR/seaf



80 AÑOS
DE UNIVERSIDAD

Facultad
de Medicina

13 Sur 2702, Col. Volcanes,
Puebla, Pue. C.P. 72410
01 (222) 229 55 00
Ext. 6047 y 6048

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.
FACULTAD DE MEDICINA.
COORDINACIÓN DE EFICIENCIA TERMINAL EN PREGRADO



FORMATO "C" DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.
LICENCIATURA EN MEDICINA.

DATOS DEL SOLICITANTE.

Nombre Completo: Ismael Barrañon Rivera Matricula: 870246226

Correo Electrónico: barragnon@gmail.com Teléfono: 5560979743

Firma: 

Folio otorgado por el comité de investigación FMBUAP: 519

TÍTULO DE LA TESIS:

"Efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre los niveles de presión arterial en niños y adolescentes que cursan con obesidad y resistencia a la insulina en el Hospital Infantil de México Federico Gómez"

ÁREA DEL ESTUDIO: Epidemiología

Presentar la tesis elaborada en computadora, con letra arial, numero 12 a espacio y medio firmada por los asesores de la Tesis y coordinación de titulación (original y cuatro portadas).

Director Experto de la Tesis: Miguel Klünder Klünder PhD No. de Trabajador: 11401 HIMFG

Firma de autorización 

Director Metodológico de la Tesis: Dr. Bernardo Briones Aguirre No. de Trabajador: 100179444

Firma de autorización 

Revisor de la Tesis: Dr. Eduardo Gómez Conde No. de Trabajador: 100021500

Firma de autorización 

Visto bueno y se autorizará la impresión de la Tesis.

COORDINADORA DE TITULACIÓN Y E/T
MASS IRMA ORTEGA SANCHEZ

Fecha de Autorización
24 de octubre de 2018.



Gracias a mis maestros,
por su apoyo incondicional.
Administrativos y
trabajadores de la Facultad,
por su tiempo.

Agradezco a la Dirección de Investigación
del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”,
en especial al Departamento de Investigación en Salud Comunitaria,
por las facilidades recibidas para la realización del presente trabajo.

INDICE

1. RESUMEN.	.2
2. INTRODUCCION.	.4
3. ANTECEDENTES.	.6
1.1 Antecedentes Generales.	.6
1.2 Antecedentes Específicos.	.16
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	.20
5. OBJETIVOS.	.21
5.1 General.	.21
5.2 Específicos.	.21
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	.22
7. RESULTADOS.	.32
8. DISCUSIÓN.	.41
9. CONCLUSIÓN.	.43
10. BIBLIOGRAFIA.	.45
11. ANEXOS.	.53
12. DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN.	.69
13. CARTA DE ACEPTACION DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN, ÉTICA Y BIOSEGURIDAD.	.70
14. OFICIO DE FINANCIAMIENTO DE FONDOS FEDERALES.	.71

1. RESUMEN

Antecedentes y objetivos:

La suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga (n3-LCPUFA por sus siglas en inglés) parece afectar positivamente en pacientes que cursan con hipertensión arterial tanto diastólica como sistólica que están cursando con resistencia a la insulina directamente asociada a la obesidad. Estas observaciones permiten darnos una pauta para seguir un tratamiento en la obesidad infantil y evitar así complicaciones futuras como serían la diabetes mellitus 2 y el desarrollo de problemas cardiovasculares. Llevamos a cabo este estudio para analizar el efecto de la administración de suplementos con ácidos grasos omega-3 sobre los niveles de presión arterial en niños y adolescentes obesos con resistencia a la insulina.

Métodos:

Se incluyeron 136 niños, de 9 a 13 años de edad. Nuestros niños presentaban obesidad y eran resistentes a la insulina, pero por lo demás estaban sanos. Fueron asignados aleatoriamente en dos grupos para recibir 1.8 g de ácidos grasos omega-3 al día (Omega-3 de Prime Fitness®) o placebo durante 16 semanas. Se les proporcionaron recomendaciones dietéticas, y se realizaron las mediciones de antropometría y la medición de presión arterial, y se obtuvieron las muestras sanguíneas en ayunas para medir glucosa e insulina al inicio del estudio. La antropometría, la medición de los parámetros bioquímicos y la presión arterial se repitieron a los 3 y 5 meses. Por medio de estadística descriptiva se analizaron las variables a los 0 (Basal), a los 3 y 5 meses, para el tratamiento versus placebo. Para la comparación de variables metabólicas de acuerdo al tratamiento versus placebo, se estimó la diferencia en el tiempo (3 y 5 meses).

Resultados:

Sesenta y seis niños recibieron omega-3 y 70 niños recibieron placebo. En la fase basal no se observaron diferencias en cuanto a la edad, sexo, peso, talla, IMC, o presión arterial diastólica, sistólica o presión arterial media basal entre los grupos. No existían diferencias bioquímicas entre los grupos. Al final de 3 meses de

tratamiento, el grupo de los niños que recibieron omega-3 presentaron una disminución de la presión arterial, tanto sistólica (-2.23mmHg) como de presión diastólica (-2.98 mmHg). Los análisis demostraron que la suplementación con omega-3 disminuyó el HOMA-IR y en promedio a los 5 meses de -22.16 unidades después de realizar el ajuste y adherencia al tratamiento.

Conclusiones:

En el grupo de los niños que utilizaron una dosis de 1.8g omega-3 durante un periodo de 5 meses, mejoró las condiciones clínicas, al compararlas con las del grupo placebo. Así como también se observó una disminución de los niveles de presión arterial tanto sistólica como diastólica, así como una disminución de los niveles de glucosa en ayuno y los niveles de insulina, disminuyendo por tanto HOMA-RI.

2. INTRODUCCIÓN

A medida que aumenta el sobrepeso infantil, sus complicaciones médicas son cada vez más comunes y más frecuentes. Los estudios sugieren que un porcentaje considerable de los niños y adolescentes con sobrepeso pueden padecer síndrome metabólico ya que presentan niveles elevados de triglicéridos, colesterol HDL bajo y una presión arterial alta, así como RI, y estos estudios establecen que estos niños continúan con el síndrome metabólico a la edad adulta; otro parámetro que se ha utilizado, es medir la circunferencia de la cintura, un aumento de la circunferencia de la cintura se correlaciona con presiones arteriales sistólicas y diastólicas aumentadas. De acuerdo con lo anteriormente descrito los estudios demuestran que niños en el grupo de edad escolar con obesidad son niños que presentan diversos problemas en la salud manifestándose en un inicio por presentar RI, como consecuencia manifiestan síndrome metabólico y por tanto un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica, que puede continuar en la edad adulta y con consecuencias aún mayores. Los estudios epidemiológicos y clínicos sugieren que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 contribuye a la reducción de la mortalidad cardiovascular mediante diferentes mecanismos que incluyen la modulación de las funciones metabólicas celulares, la expresión génica y los efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y la presión arterial.

En un intento por encontrar mecanismos no farmacológicos eficientes y que no interfieran en los tratamientos establecidos por facultativos para el tratamiento de los niños que presentan hipertensión arterial derivada de la obesidad y RI, se reporta en la literatura ensayos clínicos que utilizan ácidos grasos omega-3 controlados con placebo, obteniendo resultados hipotensores dados por una mejoría en los niveles de presión arterial que van de los -2.1/-1.6mmHg en la presión arterial diastólica y de hasta -13/-9.3mmHg en la presión arterial sistólica con dosis diarias reportadas de 3g a 4g según el estudio en un lapso de tiempo de una semana hasta 4 semanas de tratamiento observado.

A fin de evaluar una dosis adecuada para la administración de una suplementación de ácidos grasos omega-3 en niños y adolescentes con alteraciones en los niveles

de la presión arterial, que cursan con obesidad y RI, presentamos una propuesta para observar el efecto de 1.8gr/día de ácidos grasos omega-3 controlada con placebo.

3. ANTECEDENTES

3.1. Generales.

Obesidad.

La obesidad es actualmente un problema de salud pública en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS), define al sobrepeso y la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa en el cuerpo que puede ser perjudicial para la salud (1).

De acuerdo con reportes de la OMS, en el año 2014 a nivel mundial más de 1900 millones de personas mayores de 18 años padecían sobrepeso, y de éstas 600 millones eran portadoras de obesidad, así mismo 41 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso u obesidad (1,2).

En México la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANut. 2016), evaluó la prevalencia de sobrepeso y obesidad por grupos de edad y sexo, encontrando un incremento en tres grupos de edad, de 5 a 11 años del 33.2%, de 12 a 19 años del 36.3% y en más de 20 años tanto en hombres como en mujeres en zonas rurales que va del 71.2% en el año 2012 al 72.5% en el año 2016; dando como resultado que tres de cada diez niños en edad escolar presentaron sobrepeso u obesidad (2). En décadas pasadas a la obesidad se le consideraba privativo de los países desarrollados, no obstante, los recientes estudios han ubicado a la obesidad y al sobrepeso en países emergentes o en vías de desarrollo por la llamada transición nutricional (3,4).

Existen muchas clasificaciones de la obesidad expresadas por desórdenes específicos y no específicos, mostrando una clasificación más adecuada de acuerdo a su etiología:

- 1) Obesidad esencial o exógena, que está dada por una compleja interacción entre factores ambientales asociados a una predisposición genética que genera alteraciones en el gasto energético, ésta constituye el 95% de la

obesidad clínica y actualmente es un problema de salud pública en nuestro país y en el mundo;

- 2) Obesidad secundaria o endógena que representa el 5% de la etiología endócrina, derivada de alguna alteración preestablecida como por ejemplo el hipotiroidismo, hipocortisolismo, síndromes hipotalámicos, síndromes genéticos como por ejemplo el síndrome de Prader-Willi (5).

En los niños y adolescentes, así como en las personas adultas, de acuerdo con la OMS, la clasificación se define por medio del índice de masa corporal (IMC), se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²). Para los niños de 5 a 19 años el sobrepeso es el IMC para la edad con más de una desviación típica por encima de la media (IMC \geq percentil 85), y la obesidad es dos o más desviaciones típicas por encima de la media establecida (IMC \geq percentil 95) (6).

Obesidad infantil.

La obesidad infantil en el mundo ha ido incrementando a lo largo de las últimas décadas con cifras alarmantes que suponen un problema de salud pública que debe ser atendido con urgencia. En todo el mundo, el número de lactantes y niños pequeños (de 0 a 5 años) que padecen sobrepeso u obesidad aumentó de 32 millones en el año de 1990 a 42 millones para el año 2013. En los países con economías emergentes la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños en edad preescolar supera ya el 30%. De mantenerse la tendencia, el número de lactantes y niños pequeños con sobrepeso aumentará a 70 millones para el año 2025 (7,8).

A nivel mundial, México ocupa el primer lugar en obesidad infantil, donde uno de cada tres adolescentes presenta sobrepeso u obesidad, en niños y niñas de edad escolar la prevalencia combinada es del 33.2% (9), se observa un aumento de la prevalencia de 1pp (punto porcentual) por año (10). ENSANut registra una prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de cinco años un ligero ascenso en el periodo comprendido entre el año 1988 al año 2012 de 7.8% a 9.7% respectivamente, en la región norte del país se registra un aumento de la prevalencia hasta un 12% en el año 2012 (11).

El diagnóstico de sobrepeso y obesidad infanto-juvenil aún sigue siendo complejo debido a los cambios que en esta etapa se presentan, lo más destacado para realizar un diagnóstico oportuno es la evaluación de los agentes genéticos y ambientales en el que se encuentra el infante y tomar las medidas oportunas para evitar esta condición; lo más importante es la evaluación periódica del crecimiento y desarrollo del niño determinando el progreso y la relación entre el peso y la talla dada por las medidas antropométricas (12).

El sobrepeso y la obesidad exógena son enfermedades causadas por varios factores como son: factores genéticos, factores ambientales, factores educativos y nutricionales y de estos factores sus interacciones. Exponiendo la causa que pudiendo ser la principal de este padecimiento es la ingesta calórica mayor al gasto energético, dado por el consumo de abundantes harinas refinadas, grasas saturadas y azúcares, y el aumento del sedentarismo como consecuencia al acceso a la información por los avances tecnológicos en la actualidad (7) y la inseguridad. El estudio *The Bogalusa Heart Study*, mostró que el 84% de los niños que contaba con un IMC entre el percentil 95-98 cursaron con obesidad a los 27 años siendo más común en mujeres que en hombres (12). De acuerdo con otros resultados de estudios de seguimiento, los niños que son obesos a la edad de 6 años tienen un 25% de probabilidad de ser obesos cuando llegan a la edad adulta, y en los niños que son obesos a los 12 años, esta probabilidad aumenta al 75% (13).

El sobrepeso y la obesidad contribuye con el aumento al riesgo de consecuencias graves para la salud a largo plazo, como las enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca (14); incluso problemas ortopédicos y de tipo metabólico como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (15), el síndrome metabólico (SM) (16), la dislipidemia y la resistencia a la insulina (RI) (17), la enfermedad hígado graso no alcohólica (EHGNA), el asma y la depresión, además algunos cánceres como el de endometrio, de mama y de colon (18).

En México las personas que sufren sobrepeso y obesidad, significan para el gasto público costos elevados, en el año 2008 tan solo para obesidad el gasto generado

fue de 67,000 millones de pesos, y se estimó que para el año 2017 ascienda alrededor de 78,000 hasta los 101,000 millones de pesos, lo que podría ocasionar un colapso en el Sistema Nacional de Salud según la Unidad de Análisis Económico de la Secretaría de Salud (19), no encontrando reportes actuales.

Obesidad infantil y RI

La resistencia a la insulina (RI) es el principal trastorno metabólico asociado con la obesidad y se define como una capacidad disminuida de la insulina para estimular la absorción de glucosa por el músculo esquelético y el tejido adiposo, además de reducir la capacidad de la insulina para suprimir la producción de glucosa hepática (20).

La RI se presenta cuando existen cambios asociados con la baja de oxidación, el aumento de la gluconeogénesis, la disminución en la fosforilación y alteraciones en el transporte de la glucosa, es el primer trastorno metabólico que se manifiesta en la obesidad (20,21). Se piensa que la RI es la consecuencia de dos factores: el factor genético y el ambiental, por ejemplo, la obesidad, la etnia, factores perinatales, entre otros. La relación entre la insulinemia y la RI conlleva a trastornos metabólicos importantes y de riesgo cardiovascular (22).

Aunque el clamp hiperinsulinémico-euglucémico se considera el estándar de oro para evaluar y medir RI, las dificultades técnicas asociadas con este método han llevado al desarrollo de métodos menos invasivos. Entre estos, el modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR: *homeostatic Model Assessment Insulin Resistance*, por sus siglas en inglés) es de los más utilizados. El HOMA-IR = [glucosa en ayuno (mg/dL) * insulina en ayuno (μ U/ml) / 405]. El valor HOMA-IR de 3.4 se refiere al punto de corte para definir RI, que corresponde a un valor en el percentil 90 obtenido en una población infantil sana (23). Para las personas adultas Acosta y colaboradores, proponen el HOMA-IR de 2.5 tomando parámetros en donde las personas que participaban presentaban una tolerancia a la glucosa normal y un IMC \leq 25kg/m², este valor se propone para la práctica clínica y en los estudios con poblaciones adultas (24).

La prevalencia de RI por grupo de edad en el norte de México en donde se encuentra el mayor número de casos, reporta que en escolares obesos es del 50% y en adolescentes del 66.7% de ésta como primera alteración metabólica (25).

Hipertensión en niños con obesidad infantil y RI.

Dentro de las principales afecciones asociadas a obesidad, se encuentran las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión arterial, las cuales se han incrementado de manera importante a nivel mundial. En adultos se ha observado que la hipertensión arterial también está asociada con padecimientos como la dislipidemia y la DM2.

La hipertensión arterial esencial primaria en la Guía de Práctica Clínica Mexicana del año 2014 la define como aquella que se caracteriza por presentar cifras $\geq 140/90$ mmHg. Y se aconseja a las personas mantener un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m² para prevenir el riesgo de hipertensión arterial sistémica (26).

En México la prevalencia de hipertensión arterial es de 31.5%, siendo 1.3 veces más alta en adultos con obesidad que en adultos con IMC normal. La prevalencia de hipertensión se ha mantenido constante en los últimos seis años tanto en hombres (año 2006=32.4% vs. año 2012=32.3%) como en mujeres (año 2006=31.1% vs. año 2012=30.7%); La hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo más importantes para padecer enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y falla renal u oftálmica. Las complicaciones de la hipertensión arterial se relacionan directamente con la magnitud del aumento de la presión arterial y el tiempo de evolución (27).

En niños, la presión arterial tanto sistólica como diastólica está gradualmente relacionada con el índice de masa corporal (28). La hipertensión infantil es un predictor de hipertensión en la etapa adulta, y esto incrementa el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en una edad temprana (29).

En niños y adolescentes se define la hipertensión arterial sistólica y/o diastólica por el promedio de 3 mediciones o más con un resultado mayor o igual del percentil 95, dependiendo del género, la edad y la altura (30). La pre-hipertensión en niños se define como niveles medios de presión arterial sistólica o presión arterial diastólica

en el percentil ≥ 90 pero en percentil < 95 , los adolescentes con niveles de PA $\geq 120/80$ mm/Hg deben ser considerados personas con pre-hipertensión. Por lo tanto, una presión normal en niños será la que esté por debajo del percentil 90 y en adolescentes por debajo de 120/80mmHg (31). Las tomas de la presión arterial deben ser con el niño sentado y sin haber ingerido ninguna sustancia estimulante y se realizará la toma en su brazo derecho para evitar falsos positivos por una posible coartación de la aorta.

La asociación entre obesidad e hipertensión en niños se ha descrito en varios estudios donde se comparan niños obesos con niños sanos sin importar su raza, el género y la edad como en el estudio que realiza Rosner et al, o el *Bogalusa Heart Study*, en ellos se demuestra que puede haber un mayor aumento de presión arterial en personas con obesidad de hasta 4.5mm/Hg en la presión sistólica y de 2.4mm/Hg en la presión diastólica (31,32,33), pero además, se observan incrementos que van de 1.9-10.1 mm/Hg en la presión sistólica y de 1.0-10.9 mm/Hg de diastólica en niños y adolescentes de entre 8 a 15 años de edad que se relaciona con un aumento del IMC durante la infancia y la adolescencia (34). Así mismo, se encontró que hasta una 4ta parte de los niños con sobrepeso u obesidad presenta esta elevación de presión comparado con aquellos que no presentan sobrepeso y obesidad. (35,36). En un estudio realizado en la Ciudad de México confirma que el incremento del IMC en la infancia se asocia con el aumento de la presión arterial; observaron que en niños con obesidad presentaban esta elevación de la presión arterial comparado con niños que presentaban sobrepeso y a su vez estos presentaban un aumento comparado con niños de peso normal (37). La prevalencia para la PAS alta que se ha reportado tanto en mujeres como en hombres con sobrepeso y obesidad se observó un incremento de 5.1 y 3.8 puntos respectivamente. Con respecto a la PAD alta en mujeres con un percentil de IMC > 85 tiene en promedio 6.5 % y para los hombres de 3.6 %. Los participantes que presentaron percentiles de IMC entre 90 o 95 tienen una prevalencia de 14.1% (37).

El índice de masa corporal y la obesidad abdominal se observa con mayor relación en enfermedades cardiovasculares y metabólicas en niños y adolescentes, pero

tomando mayor énfasis en la obesidad abdominal o central en donde se ha relacionado con un aumento significativo de la presión arterial (29).

Ácidos Grasos Poliinsaturados omega-3.








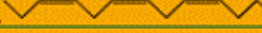



Los ácidos grasos son moléculas hidrocarbonadas que contienen un grupo metilo (CH₃-) y un grupo carboxilo (-COOH) terminal. figura 1. Los ácidos grasos se diferencian según la longitud y número de dobles enlaces. Por su estructura, se clasifican en saturados, monoinsaturados (AGMI), fosfolípidos, trans y poliinsaturados (AGPI) o ácidos grasos esenciales; de estos, el ácido alfa-linolénico (ALA) es el precursor de la familia de los ácidos grasos omega-3, mientras que el ácido linoleico (AL) es el precursor de la familia de los ácidos grasos omega-6. Los ácidos grasos de cadena larga de la serie omega-3, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), pueden ser sintetizados por el ALA. El ácido graso de cadena larga representante de la serie omega-6, es el ácido araquidónico (AA) y, pueden ser sintetizados por el AL (figura 2). La indispensabilidad de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL) es debido a que los mamíferos carecen de las enzimas necesarias para insertar dobles enlaces en los átomos de carbono que están más allá del carbono 9 a partir del carboxilo terminal. Los AGPI-CL, son necesarios para diversas funciones desde el punto de vista celular, la función de los AGPI-CL omega-3 se puede dividir en 2 grandes categorías:

I) Estructuralmente, los AGPI-CL omega-3 se localizan mayoritariamente en los fosfolípidos de las membranas celulares, siendo muy escasos en la grasa de almacenamiento asociada al tejido adiposo subcutáneo y visceral (38).

La importancia de estos lípidos radica en su capacidad para aportar una fluidez óptima a las membranas celulares, presentando un efecto antagónico al colesterol cuya presencia rigidiza a las membranas celular. La fluidez es un parámetro celular de incidencia mayor en el transporte bidireccional a través de las membranas, en la funcionalidad de receptores y de las enzimas integrales de membrana y en la conductividad electroquímica (39).

II) Molecular, los AGPI-CL omega-3 son esenciales para la comunicación celular y la transducción de señales intracelulares, actuando a través de vías genómicas y no genómicas (40). A nivel no genómico participan como moduladores de la respuesta inflamatoria (41), inhibidores de la agregación plaquetaria (42), y en la proliferación y diferenciación de algunos tipos celulares (43), inhibe la proliferación de linfocitos suprimiendo la respuesta inflamatoria (44). En otros estudios muestran que el ALA n-3 disminuye la presencia de la proteína C reactiva; dicha capacidad para disminuir los niveles de proteína C reactiva podría proporcionar el efecto cardio-protector (45). Por otro lado, tenemos que el DHA participa en la disminución de moléculas de adhesión en el endotelio y en células mononucleares de la sangre periférica reduciendo así la agregación celular (46).

Figura 1. Características de los ácidos grasos.

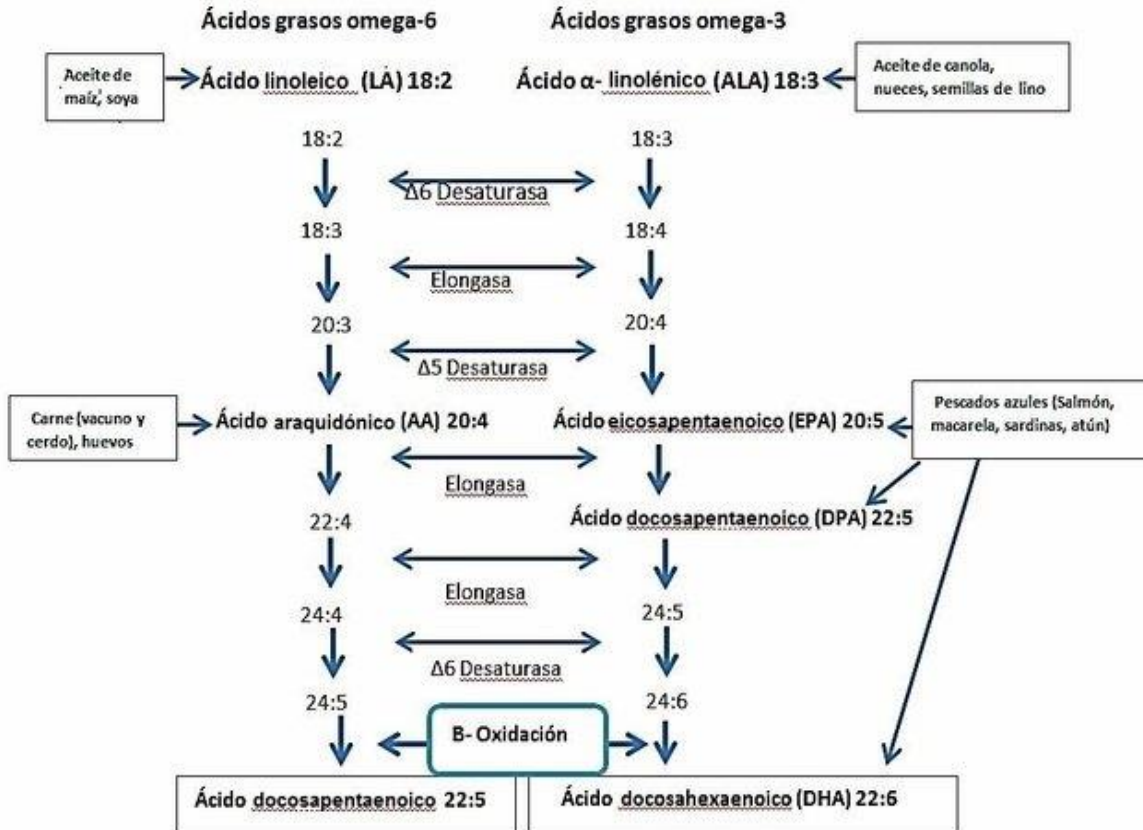
Ácido Láurico	12:0	CH ₃  COOH
Ácido Mirístico	14:0	CH ₃  COOH
Ácido Palmítico	16:0	CH ₃  COOH
Ácido Estearico	18:0	CH ₃  COOH
Ácido Eláidico trans	18:1 / omega-9	CH ₃  COOH
Ácido Oleico cis	18:1 / omega-9	CH ₃  COOH
Ácido Linoleico cis	18:2 / omega-6	CH ₃  COOH
Ácido Alfa-linolénico cis	18:3 / omega-3	CH ₃  COOH
Ácido Araquidónico cis	20:4 / omega-6	CH ₃  COOH
Ácido Eicosapentanoico (EPA) cis	20:5 / omega-3	CH ₃  COOH
Ácido Decosahexanoico (DHA) cis	22:6 / omega-3	CH ₃  COOH
■ AG esencial ■ AG semiesencial		
1. Estructura química de los ácidos grasos biológicamente más importantes en nutrición humana		

Se recomienda que el consumo de ácidos grasos en la dieta se encuentre en una proporción n-6: n-3 de 5-10:1. Sin embargo, en algunos estudios reportados en la literatura se ha recomendado que esta proporción sea de 5:1, e incluso hasta con una recomendación que va de 4:1 a 2:1 (47).

En la figura número 2, a continuación, se muestran las fuentes y vías metabólicas de los ácidos grasos omega-3 y omega-6. El AA y el EPA son los componentes iniciales de la síntesis de eicosanoides. La producción de estos comienza con la liberación de ácidos grasos polinsaturados desde la membrana lipídica, por la

acción de varias fosfolipasas. La proporción relativa de cada uno de estos lípidos en la membrana celular podría determinar el tipo de eicosanoides que se producirá. (Otmara Guirado Blanco. *Dietary omega-3 and omega-6 fatty acids and mammary carcinogenesis: molecular and cellular bases*. Medigent Electrón. 2015 jul.-sep.;19(3).

Figura 2.



Propiedad de Otmara Guirado Blanco.

En un estudio realizado en Groenlandia, por J Dyerberg y colaboradores, en 1975, donde participaron 130 esquimales de Groenlandia, y los comparó con 32 esquimales de Groenlandia que viven en Dinamarca y 31 europeos daneses en Dinamarca: se reportó que había una mayor proporción de ácido palmítico, palmitoleico y timnodónico (eicosapentaenoico) y que había concentraciones inferiores a las esperadas de ácido linoléico. Las concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados encontradas en esquimales de Groenlandia fue mayor en

comparación con los otros dos grupos; los investigadores observaron que este mismo grupo ocurrían menores casos de aterosclerosis coronaria (47). El aceite de pescado rico en AGPIs, se estudia desde que se realizaron estas observaciones (49), por estudios subsecuentes se descubre al ácido eicosapentaenoico (EPA) y al ácido docosahexaenoico (DHA) son promotores de importantes autacoides (hormonas locales) de resolución que funcionan localmente como mediadores de la inflamación y de pro resolvinas (E designado y D, de EPA y DHA), también tienen actividades reguladoras anti-inflamatorias, por que inhiben la producción de citocinas inflamatorias y disminuyen el reclutamiento de leucocitos y la diapédesis (50).

El desequilibrio entre la relación de omega-6 y omega-3 puede tener consecuencias en la salud, ya que hoy día el omega-3 en consumo diario es insuficiente para competir con el omega-6 en la dieta, mismo que altas concentraciones de omega-6 se asocia con el aumento de enfermedades cardiovasculares (trombosis, ataques al corazón, isquemia cerebral), autoinmunes (lupus, artritis), dismenorrea. (51). Dolecek y Grandits en un estudio que realizaron en 1991 concluyeron que la ingesta de aceite de pescado protege contra enfermedades cardiovasculares y contra la mortalidad de estas (52).

En cuanto a la relación de Omega-3 y su efecto en la presión arterial: se ha observado que la ingesta de omega-3 mitiga la respuesta vasoconstrictora dada por la norepinefrina y la angiotensina II, consistiendo en una respuesta vasodilatadora, con aumento en la elasticidad arterial, lo que contribuye a disminuir la resistencia vascular y la presión arterial (49). Así mismo, se ha demostrado que las personas que incluyen en su dieta AGPI-CL omega-3, generalmente se ven beneficiados a no padecer hipertensión arterial. El papel hipotensor de los AGPI-CL omega-3 ha sido establecido estudiado en personas normotensas o hipertensas. En un meta-análisis se ha descrito el papel protector de los AGPI-CL omega-3 con una suplementación al día de entre 3 y 7 g de EPA y DHA, y describen la disminución de la presión tanto sistólica como diastólica en pacientes hipertensos. Al parecer el medio por el cual surge la acción tensoprotectora de los AGPI-CL omega-3 está regulada por la de

DHA que actúa en la disminución del espesor de las paredes vasculares (53). En un estudio realizado por Nestel y colaboradores, se reportó, que el consumo de ácidos grasos omega-3 aumenta el cumplimiento arterial sistémico (SAC por sus siglas en inglés), disminuye la resistencia vascular y promueve la elasticidad arterial, la dosis utilizada fueron 36%/g de EPA y 27%/g con DHA 3 gr/d (49). Debido a sus propiedades antiinflamatorias, el consumo elevado de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en especial de EPA y DHA pueden ayudar a prevenir o mejorar condiciones patológicas crónicas como enfermedades cardiovasculares, la obesidad y la diabetes por tener una estrecha relación en la producción de citocinas antiinflamatorias (54,55).

3.2 Antecedentes Específicos

A medida que aumenta el sobrepeso infantil, sus complicaciones médicas son cada vez más comunes y más frecuentemente. Los estudios sugieren que un porcentaje considerable de los niños y adolescentes con sobrepeso pueden padecer el síndrome metabólico ya que presentan niveles elevados de triglicéridos, colesterol HDL bajo, así como resistencia a la insulina con niveles de presión arterial elevados, y estos estudios establecen que estos niños continúan con el síndrome metabólico e hipertensión arterial a la edad adulta con consecuencias aún mayores.

La hipertensión arterial es una alteración que está estrechamente relacionada con enfermedades cardiovasculares que son en la actualidad la principal causa de muerte en el mundo. Pero además está ligada a niños que presentan obesidad con resistencia a la insulina lo que la hace tener mayor impacto en la salud, no solo porque reduce la esperanza de vida al nacer y los años de vida saludables, sino que es también un problema de salud pública por el alto coste que genera a los Servicio de Salud y a las familias que lo padecen. Estas alteraciones en la salud se asocian a condiciones de vida no saludables como malnutrición y sedentarismo. El número de población afectada por éste padecimiento va en aumento, siendo tema abierto de discusión, ya que los reportes son escasos.

Se ha demostrado que en adultos la suplementación con ácidos grasos omega 3 tiene resultados hipotensores con cifras que van de los -2.1/-1.6mmHg hasta -13/-9.3mmHg con una suplementación diaria de 3g a 4g según el estudio y que van con tomas desde una semana hasta 4 semanas esto en estudios controlados con placebo como lo menciona Mori TA y colaboradores, en su estudio en 2006 *Omega-3 fatty acids and hypertension in humans*.

Los ensayos clínicos realizados en el mundo donde se han utilizado AGPI omega-3 y se han observado sus efectos sobre los niveles de presión arterial no son muchos y muy pocos en niños y adolescentes. Más se han enfocado en monitorear el índice de masa corporal, RI e insulina, evidenciando su beneficio con diferentes dosis, tal como lo describe Ramel A. durante el año 2008, donde llevaron a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico en 324 participantes en los que determino la disminución de insulina, RI y pérdida de peso con la utilización de ácidos grasos omega-3(56). El caso de López-Alarcón durante 2011, a través su estudio realizado esta ocasión en niños y adolescentes, entre edades de los 9 a los 18 años, con una población de 103 participantes, evalúa insulina, HOMA-RI, TNF α , leptina y adiponectina, comparando omega-3 versus placebo, reitera la utilidad en la población que presentan estos padecimientos derivados de la obesidad (57). En el mismo año Burrows T., realiza un ensayo clínico con omega-3 controlado con placebo en 48 niños de 5 a 12 años en que la mitad de ellos cursan con obesidad y la mitad siguiente son controles, pero sus estudios no son concluyentes en cuanto a si los ácidos grasos omega-3 ayudan a la disminución del IMC y sugiere realizar un estudio con una muestra más grande (58). En el año 2012, Dangardt F., realiza un ensayo clínico en 25 adolescentes de entre 14 y 17 años con obesidad, donde compara 1.2g de omega-3 versus placebo durante 3 meses evaluando glucosa, insulina, leptina, adiponectina, lípidos, clamp euglicémico hiperinsulinemico mostrando que los omega-3 mejoraron en un 39% de las mujeres la tolerancia a la glucosa, sin cambios en el peso corporal; se restauran las concentraciones de insulina en un 34% y mejoró la sensibilidad a la insulina en un 17% (59). Posteriormente, un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo del tratamiento con ácidos grasos omega-3 en niños con Enfermedad de

Higado Graso No Alcohólico, realizado por Janczyk W., en 2013. Los pacientes son aleatorizados para recibir ácidos grasos omega-3 que contienen ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA) o placebo durante 24 semanas. La dosis de omega-3 (DHA + EPA) oscila entre 450 y 1300 mg al día; justifica el uso de este suplemento dietético como coadyuvante a los métodos de reducción de peso (60). No se han evaluado los niveles de presión arterial en estos casos, sin embargo, presentan la importancia del efecto de los ácidos grasos omega-3 en diferentes alteraciones y proponen las dosis utilizadas en los diferentes estudios con niños y adolescentes.

Los estudios hallados en la literatura en donde se observan los niveles de presión arterial con dosis específicas en niños y adolescentes, por ejemplo, Juárez-López C. 2013, Evaluó el efecto de la metformina (Met) versus omega-3 (omega-3 AGPI) en la evaluación de HOMA-IR, perfil lipídico e índice de masa corporal estimados de niños obesos. Incluyeron 201 niños y adolescentes obesos y resistentes a la insulina. Noventa y ocho de ellos recibieron 500 mg de Met y 103 recibieron 1,8 g de ácidos grasos omega-3 durante 12 semanas. Este fue un estudio abierto con asignación de tratamiento según la escuela a la que asistió el niño. Evaluaron además los parámetros: peso, altura, circunferencia de la cintura, presión arterial, insulina, glucosa, perfil de lípidos e índice HOMA-IR, encuentra que con los ácidos grasos omega-3 produjeron disminución de HOMA-RI, glucosa, insulina y triglicéridos y ellos sugieren que los ácidos grasos omega-3 puede ser útil como terapia adyuvante en niños y adolescentes obesos por mejorar su condición (61).

Estudios más recientes como el llevado por Boyraz M., en 2015, en su ensayo clínico donde incluye a 108 adolescentes obesos en un estudio con duración de 12 meses, evaluando IMC, ALT, AST, GGT, LDL, HDL, triglicéridos PAS y PAD y grado de esteatosis hepática utilizando 1gr de PUFA versus placebo. Observando que los componentes ALT, AST, GGT disminuyeron, y observo cambios en la glucosa, HOMA-RI, masa corporal magra, la circunferencia de la cintura y niveles de presión arterial (62). En la tabla 1 a continuación, se resumen algunos de los estudios que han utilizado ácidos grasos omega-3 y sus resultados.

No se encontraron estudios en la literatura en donde se observará el efecto de la suplementación de ácidos grasos omega-3 en niños y adolescentes con obesidad y RI que presenten elevación en los niveles de presión arterial.

Tabla 1. Estudios en que se utilizaron AGPI omega-3

Autor y Año	n	Edad en años	Población	Intervención	Variable estudiada	Resultados
Ramel A. 2008 (56)	324	20 a 40	80 controles 80 obesos 84 obesos 80 obesos	Placebo Vs 0.26g Á. Bacalao 2.1g A. Salmon 1.3g A. Pescado	Insulina, RI y peso corporal.	RI, insulina y peso corporal ↓ con aceite de pescado
López-Alarcón M. 2011 (57)	103	9 a 18	76 obesos con RI	0.9g omega-3 vs Placebo	Insulina HOMA-RI TNFα Leptina Adiponectina	16 ↓ peso, 27 ↑ peso, 33 mantuvieron peso. Disminuyeron: insulina, HOMA-RI, TNFα, Leptina y aumento Adiponectina.
Burrows T. 2011 (58)	48	5 a 12	24 obesos 24 controles		Composición AG omega-3 membranas de eritrocitos, índice de omega-3 y puntaje Z de IMC	Puntaje Z de IMC: ≥2.25: 33% de los obesos con índice de omega-3 <4. <2.24: 17% de los niños con índice de omega-3 <4.
Dangardt F. 2012 (59)	25	14 a 17	25 obesos	1.2g omega-3 vs Placebo	Glucosa, insulina, leptina, adiponectina, lípidos, clamp euglicémico, hiperinsulinémico, biopsias de muscular.	Los omegas mejoraron en un 39% de las mujeres la tolerancia a la glucosa, sin cambios en peso corporal: se restauran las concentraciones de insulina 34% mejora la sensibilidad a la insulina 17%
Janczyk W. 2013 (60)	76	6 a 19	38 sobrepeso u obesidad vs 38 sobrepeso u obesidad	450 a 1.300mg ácidos grasos omega-3	ALT, AST, GGT, esteatosis hepática, glucosa, HOMA-RI, masa corporal magra, CC, cadera, presión arterial.	ALT, AST, GGT ↓, mejora la esteatosis hepática. Cambios en glucosa, HOMA-RI, masa corporal magra, CC y presión arterial.
Juárez-López C. 2013 (61)	201		98 obesos 103 obesos	500mg Metformina vs 1.8g omega-3	IMC, presión arterial, insulina, glucosa, lípidos y HOMA-RI	Met: <0.5kg/m ² , triglicéridos =, sin efecto insulina y HOMA-RI. Omega-3: >0.5kg/m ² produjeron disminución de HOMA-RI, glucosa, insulina y triglicéridos.
Boyras M. 2015 (62)	108	9 a 17	52 obesos 56 obesos	1000mg PUFA vs Placebo	IMC, IMCz, ALT, AST, GGT, LDL, HDL, triglicéridos, PAS, PAD, grado de esteatosis hepática.	Disminuye IMC, HOMA-RI, triglicéridos, PAS y grado de esteatosis hepática.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos decenios se ha observado un aumento de la prevalencia tanto del sobrepeso como de la obesidad que se presenta en niños y adolescentes, pero, además, se ha asociado con esta epidemia la elevación de los niveles de presión arterial en esta población y que ya están cursando con problemas de tipo metabólico como es la resistencia a la insulina.

Debido a esta situación y a la escasez de medicamentos específicos en esta etapa de la vida para este padecimiento y poder controlar esta alteración, vemos la posibilidad del uso de ácidos grasos omega-3 como adyuvante por sus efectos hipotensores reportados en la literatura. Se ha observado un efecto benéfico de los omega-3 sobre las cifras de presión arterial en adultos.

Existen pocos estudios referentes al control de la hipertensión arterial en este grupo específico de la población, al igual se desconoce con certeza la dosis y el tiempo de administración de los ácidos grasos omega-3 para el mejoramiento y/o restablecimiento de los niveles las presiones arteriales en esta población.

Pregunta científica

¿Cuál es el efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en dosis de 1.8 gr/día durante 16 semanas sobre los niveles de presión arterial sistólica y diastólica en niños y adolescentes obesos que cursan con RI?

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

- Medir en niños obesos con RI (HOMA-RI ≥ 3.4), el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 sobre los niveles de presión arterial.

5.2 Objetivos específicos

- Medir los niveles de presión arterial sistólica y diastólica de los niños con suplementación y sin suplementación a los 3 y a los 5 meses.
- Medir el índice de masa corporal (IMC) de los niños con suplementación y sin suplementación a los 3 y a los 5 meses.
- Medir los valores de glucosa e insulina (HOMA-RI), de los niños con suplementación y sin suplementación a los 3 y a los 5 meses.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Experimental: Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Características del estudio

- Por la participación del investigador: observacional.
- Por la temporalidad del estudio: transversal.
- Por la direccionalidad: prospectivo.
- Por la información obtenida: prolectivo.
- Por la institucionalidad: multicéntrico.
- Por el tipo de población: homodémico

Ubicación espacio y tiempo

El presente estudio se realizó en las instalaciones de las escuelas primarias públicas correspondientes a cada entidad, Ciudad Guzmán, Campeche y la Ciudad de México en un periodo de dos años. Entre el primer semestre del 2012 y el segundo semestre de 2015.

Población fuente

Niños que cursan en 3^o, 4^o y 5^o año de educación primaria de las escuelas públicas ubicadas en las ciudades de Campeche, Camp., Cd. Guzmán, Jal., Cd. De México.

Población elegida

A los pacientes elegidos por conveniencia, que sean portadores de obesidad (≥ 95 p), portadores de RI (HOMA-RI ≥ 3.4) y que aceptaron participar en el estudio mediante consentimiento y asentimiento informado.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Niños y niñas que acudían a 3º, 4º y 5º año de educación primaria.
- Que eran portadores de obesidad ($IMC \geq 95p$)
- Que tenían RI ($HOMA-IR \geq 3.4$)
- Que aceptaron participar en el estudio, mediante firma de consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Los que eran portadores de algún proceso infeccioso agudo.
- Los que contaban con antecedentes de diagnóstico de enfermedades reumatológicas, hematológicas, distiroidismo, asma o diabetes.
- Los que estaban en tratamiento con hipolipemiantes, metformina, esteroides u otros fármacos que modifiquen los lípidos o las concentraciones de glucosa.

Criterios de eliminación

- Quienes abandonaron el tratamiento.

Estrategia de trabajo

En las escuelas mencionadas anteriormente, se identificaron a los niños con obesidad. Personal capacitado y estandarizado midió el peso y la estatura de los niños, siguiendo procedimientos internacionalmente aceptados. Se clasificaron como obesos a quienes presentaron un índice de masa corporal (IMC) $\geq 95pc$ según las tablas de referencia de la OMS (anexo).

Posteriormente, se identificó a los niños con obesidad que cursaban con resistencia a la insulina (RI). A todos los niños con obesidad que aceptaron participar, previa obtención de consentimiento y asentimiento informado, se les extrajo una muestra de sangre venosa, tras un ayuno de 12 horas, para analizar glucosa e insulina. Se ha definido RI cuando $HOMA-RI$ es ≥ 3.4 . Este modelo de homeostasis se obtiene de la siguiente ecuación.

$$\text{HOMA_RI} = [(\text{glucosa en ayuno (mg/dL)}) (\text{insulina en ayuno } (\mu\text{U/mL}) / 405]$$

El mismo día de la toma de muestra de sangre, también se midió la presión arterial, usando el método auscultatorio siguiendo los procedimientos internacionales, destacando que en una sesión la presión se midió en cada niño en 3 ocasiones, tomando como valor el promedio de las dos últimas mediciones. Los resultados realizados en esta fase se les proporcionaron a los participantes en forma escrita e individual.

Las mediciones de insulina y glucosa se llevaron a cabo en los laboratorios de la Universidad de Guadalajara, Campus Ciudad Guzmán, en Campeche y en los laboratorios del HIMFG. Los costes de tubos y agujas vacutainer, guantes, torundas, antisépticos y reactivos, fueron absorbidos por las instituciones participantes. La glucosa se midió por método enzimático y la insulina por Quimioluminiscencia (Access Beckman Coulter Instruments, Brea California).

Los niños que resultaron con RI se les invitó a participar en el estudio de intervención en el que de manera aleatoria recibirán por 16 semanas uno de los tratamientos. La participación de estos niños se hizo previo consentimiento y asentimiento informado.

Antes del inicio de la intervención se realizó la toma de las mediciones antropométricas y clínicas. Peso, talla, IMC y presión arterial. Las mediciones las realizaron personal previamente estandarizado siguiendo procedimientos internacionales aceptados.

Los niños que aceptaron participar en la 3ra fase del estudio se dividieron en dos grupos, cada grupo recibió por 16 semanas uno de los tratamientos siguientes: 1. Placebo que contendrá aceite de aguacate, y 2. omega-3 1.8g/día. Los frascos de cada uno de los tratamientos se distinguieron por colores, pero no se podía diferenciar las capsulas en cuanto a su contenido. Ni los padres, maestros e investigadores conocían el tipo de tratamiento que recibieron los niños, solo hasta el final del estudio los investigadores abrieron los códigos.

La característica de los AGPI-CL omega-3 que se usaron para la intervención se presentaron en capsulas de 900mg de las cuales 540 gr son de ácido eicosapentaenoico (20:5 n-3) y 360 gr de ácido docosahexaenoico (22:6 n-3)

(Omega-3 de Prime Fitnes®). El placebo en capsulas iguales se elaboraron con la misma presentación que las capsulas de omega-3 con aceite vegetal (aguacate), en la misma presentación.

Los participantes recibirán al inicio del estudio, a los 30, 60 y 90 días, frascos con 30 capsula asignadas para cada niño el tratamiento que le corresponda.

Cada 15 días se les solicita a los participantes acudir a la unidad de investigación para vigilar el apego al tratamiento, vigilar efectos adversos y dar consejería sobre nutrición y actividad física e identificar a los niños que abandonaron el estudio. Después de terminada la fase de intervención se realizará a los 2 meses las mediciones tomadas en la fase basal.

Diseño y tipo de muestreo

-Determinístico

Tamaño de la muestra

Se calculó utilizando una fórmula de diferencia de medias, con un alfa de 0.05, una beta de 0.2, poder de 0.8 y diferencia de medias de 1 unidad de HOMA-IR, adicionando 20% de pérdidas por diferentes causas.

$$n_1 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Características de las Variables

Independiente: Ácidos Grasos Omega-3 (1.8gr).

Dependiente: Variación en la Presión Arterial en niños que presentan obesidad y RI.

Definiciones conceptuales y operacionales

Edad

Definición conceptual: Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.

Definición operacional: niños que estén cursando el 3º, 4º, 5º de primaria.

Género

Definición conceptual: Categoría a la cual se asigna un individuo según el sexo al que pertenece.

Definición operacional: Género masculino o femenino de los participantes en el estudio.

Estatura

Definición conceptual: Medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.

Definición operacional: Mediante un estadiómetro en metros.

Peso Corporal

Definición conceptual: Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.

Definición operacional: Mediante una báscula digital expresada en kilogramos.

Presión Arterial

Definición conceptual: Presión ejercida por la sangre dentro de las paredes de las arterias.

Definición operacional: Se realizará la toma por medio de un esfigmomanómetro con manguito adaptable a cada participante se realizarán 3 tomas y el promedio de las últimas dos se tomará como resultado expresado en mmHg.

Glucosa Sanguínea

Definición conceptual: Azúcar que se obtiene por la digestión del almidón y la sacarosa. Los niveles normales de glucosa en ayunas son menores de 110 mg/dl.

Definición operacional: Mediante extracción venosa se obtendrá la glucosa expresada en nmol/l.

Insulina en sangre

Definición conceptual: Hormona proteica hipoglucemiante que se segrega en las células beta de los islotes de Langerhans.

Definición operacional: Mediante extracción venosa se obtendrá y se expresa en $\mu\text{gr/ml}$.

HOMA-RI

Definición conceptual: modelo matemático *homeostasis model assessment* (HOMA), que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células beta mediante las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas.

Definición operacional: Se obtiene mediante la operación $HOMA-RI = [(glucosa \text{ en nmol/L}) * (insulina \text{ en } \mu\text{gr/ml}) / 405]$

IMC

Definición Conceptual: Es una razón matemática que asocia al peso y la estatura de un individuo para definir si se encuentra en sobrepeso u obesidad.

Definición operacional: Se obtendrá mediante la relación $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$.

Estado Puberal

Definición conceptual: Es el período de desarrollo en el que se producen los cambios físicos, modificaciones en el comportamiento, en la identidad sexual, y cambios psicosociales en la transición hacia la adultez.

Definición operacional: Mediante la clasificación de Tanner (valores no reportados).

Alimentación

Definición conceptual: Ingesta de alimentos.

Definición operacional: Mediante encuesta se realiza un sondeo sobre la alimentación recibida durante el estudio (no reportado)

Actividad física

Definición conceptual: Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, que resulta en gasto energético.

Definición operacional: Mediante un programa de actividades que se muestra al participante para ser realizadas en un tiempo determinado (no reportado).

Recolección de la información

Fuentes de información

Cada participante que haya aceptado participar en el estudio. Así como los resultados obtenidos en las tomas de muestra bioquímicas y antropométricas.

Instrumentos de medición.

Estadiómetro, esfingobaumanómetro y equipos Dimension-RXL, Dade Behring, Germany para determinación de glucosa; equipo Access Beckman Coulter Instruments, Brea California para la determinación de insulina.

Validez y consistencia.

El objetivo del estudio es revisar los efectos de ω -3 PUFA complementado como aceite de pescado o pescado azul en la presión arterial. El análisis de diferentes estudios sugiere que altas dosis de AGPI ω -3 (≥ 3 g / día) produce una disminución pequeña pero significativa en la presión arterial, especialmente la presión arterial sistólica, en sujetos mayores e hipertensos; sin embargo, la evidencia no es consistente entre los diferentes estudios.

Técnica y procedimiento

Los participantes en el presente proyecto se les realizaron mediciones antropométricas y de presión arterial en cuatro momentos (0, 3 y 5 meses), por el equipo de profesionales ya debidamente estandarizado y utilizando las normas internacionales ya validadas. La extracción de sangre a los participantes se realizó con un ayuno de 12 horas. Esta extracción de sangre venosa de 12 ml se depositó en tubos sin anticoagulante, los tubos estaban plenamente identificados con el folio asignado a cada participante y la fecha de extracción, la extracción de sangre venosa se llevó a cabo en las instalaciones previamente acondicionadas de las escuelas que participaron en el estudio. Las venas que son más utilizadas para la punción venosa son las del área antecubital (v. cubital, v. cefálica, v. basílica), en cualquier caso, la vena mejor identificada fue fundamental para el éxito de la punción. El personal previamente estandarizado y responsable de la toma de las muestras deberían observar las normas que indican los procedimientos de asepsia y antisepsia y la utilización de guantes para realizar el procedimiento de punción en

cada caso. La punción se realizó con tubos vacutainer por haber permitido al flebotomista visualizar en cuanto se encontraba en el lumen venoso y permitió cambiar los tubos de recolección con facilidad, los tubos recolectados permanecieron a la temperatura ambiente por 30 minutos con la finalidad de que esto nos permite retraer el coagulo con la finalidad de mejorar el rendimiento del suero. Posteriormente se centrifugó la muestra a 2000 rpm durante 15 minutos. En el laboratorio se hicieron las alícuotas correspondientes y se almacenarán en cajas criogénicas a -70 GC, hasta el momento de su análisis.

Técnicas de laboratorio para el análisis de muestra.

Los procedimientos se realizaron de acuerdo a las instrucciones proporcionadas por el fabricante en el inserto de cada kit, observando los controles y parámetros de calidad especificados por el proveedor. La determinación de glucosa se analizó con el método enzimático de acuerdo con el manual de procedimientos del laboratorio central del HIMFG (Dimension-RXL, Dade Behring, Germany). La determinación de insulina se hizo mediante Quimioluminiscencia (Access Beckman Coulter Instruments, Brea California).

Análisis estadístico

Por medio de estadística descriptiva se analizaron las variables a los 0 (Basal), 3 y 5 meses, para el tratamiento versus placebo. Para comparación de variables metabólicas de acuerdo al tratamiento versus placebo, se estimaron la diferencia de promedio en el tiempo (3 y 5 meses).

Hipótesis.

Posterior a los 4 meses en tratamiento con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (1.8g/d) los niños obesos con RI tienen una reducción en sus niveles de presión arterial comparado con los participantes que solo recibieron placebo.

Pruebas estadísticas.

Para el análisis de los resultados se usó el programa Stata 11 SE (Stata Corp., CollegeStation, TX).

Logística

Recursos humanos.

Participaron estudiantes de las licenciaturas de enfermería, nutrición y medicina, quienes recibieron información y capacitación respectiva sobre el proyecto y los procedimientos antropométricos, de extracción y procesamiento de las muestras de sangre. Asimismo, implementaron la logística para suministro de los tratamientos y la vigilancia semanal del proyecto. El Hospital Infantil de México “Federico Gómez” capacitó y supervisó todos los aspectos del proyecto, recibió y analizó las muestras de sangre para conocer los resultados metabólicos.

Recursos materiales.

Etapas 1: Báscula digital con estadiómetro, esfigmomanómetro digital con manguitos intercambiables.

Etapas 2: Guantes de látex, antiséptico, vacutainer, agujas para vacutainer, tubos para vacutainer, torundas.

Etapas 3: Frascos con los tratamientos.

Recursos financieros.

El presente proyecto fue aprobado por la comisión de investigación, ética y bioseguridad del HIMFG. Al aprobarse se le asignan recursos financieros de fondos federales.

Consideraciones éticas.

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con la Ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en los Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14. En toda investigación en la que el ser humano sea objeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se considera como riesgo mayor al mínimo de acuerdo al Artículo 17 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 21. Para la fase de reclutamiento y de estudio, se obtendrá por escrito el consentimiento y asentimiento informados.

Los problemas que pueden seguir a la punción venosa son los hematomas y la hemolisis, para eso se tienen que observar las siguientes premisas.

La extracción se hará con vacutainer, se colocará el bisel de la aguja hacia arriba, si se cambia la posición de la aguja o se realizan movimientos de retroceso provocara una salida de la aguja del lumen venoso y puede que el bisel de la aguja quede contra la pared venosa complicando la salida de la sangre.

El colapso de la vena puede ser resultado aflojando ligeramente el torniquete y redireccionando la aguja.

La formación de hematomas está dada por el rasgado de la pared venosa por mala colocación del bisel de la aguja o por un colapso venoso, se afloja el torniquete y se retira la aguja y presionar firmemente sobre el hematoma. Para prevenir la formación de hematomas se tiene que observar la punción de la pared superior de la vena, remover el torniquete antes de retirar la aguja, solo puncionar venas superficiales y aplicar presión sobre el sitio de la punción.

Consideraciones de bioseguridad.

Las muestras de sangre para los análisis de laboratorio, su preparación, su transportación, su recepción, uso desecho de residuos se hace de acuerdo a las Normas Oficiales Mexicanas y/o Reglamentos oficiales vigentes en la materia y manuales debidamente aprobados y autorizados por la Secretaria de Salud, Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias.

7. RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PARTICIPANTES PREVIO CONSENTIMIENTO Y ASENTIMIENTO INFORMADOS.

Las variables que se midieron fueron: presión arterial, IMC y HOMA-RI (glucosa e insulina).

Edad de los participantes:

De los 136 niños y adolescentes que participaron, por medio de una aleatorización se dividen en dos grupos quedando para el grupo en tratamiento donde la media fue de 11.0 años \pm 2.1 DE. El grupo control donde la media fue de 10.7 \pm 1.7 (Tabla 2).

Tabla 2. Promedio de edad de los participantes para cada grupo al inicio del estudio.

Tratamiento	Control
11.0 \pm 2.1	10.7 \pm 1.7

Propiedad del investigador

Género de los pacientes del estudio:

De los 136 participantes (66 para el grupo tratamiento y 70 para el grupo control). El 51.5 % (n=34) fueron del género femenino y el 48.5% (n=32) del género masculino para el grupo en tratamiento. En el grupo control el 44.3% (n=31) para el género femenino y el 55.7% (n=39) para el género masculino Con predominio del género masculino (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de género de los participantes para cada grupo.

	Tratamiento		Control	
	n	%	n	%
Femenino	34	51.5	31	44.3
Masculino	32	48.5	39	55.7

Propiedad del investigador

Antropometría.

En cuanto a peso nuestro promedio fue para los asignados a tratamiento de 63.2 ± 17.6 kg, con una estatura en promedio de 1.475 ± 0.10 m, alcanzando un IMC promedio de 28.6 ± 5.2 correspondiente al percentil 98.1 ± 1.3 .

En cuanto a nuestro grupo control en cuanto a peso era en promedio de 59.5 ± 16.4 kg, una estatura promedio de 1.454 ± 0.103 m, teniendo un IMC de 27.8 ± 4.5 que corresponde percentil 97.6 ± 1.9 .

Tabla 4. Distribución antropométrica basal en promedio para cada grupo.

	Tratamiento	Control
Peso (kg)	63.2 ± 17.6	59.5 ± 16.4
Estatura (cm)	147.5 ± 10.7	145.4 ± 10.3
IMC	28.6 ± 5.2	27.8 ± 4.5
IMCp	98.1 ± 1.3	97.6 ± 1.9

Propiedad del investigador

Presión Arterial.

Las características basales para ambos grupos fueron homogéneas. En el grupo designado para el tratamiento la presión arterial sistólica fue de una media de 102.9 ± 9.2 mmHg con un percentil 41.7 ± 27.9 ; para la presión arterial diastólica 66.0 ± 6.1 mmHg con un percentil 61.6 ± 19.3 . En el grupo asignado para placebo la media de la presión arterial sistólica fue de 103.6 ± 9.9 mmHg con un percentil 46.9 ± 27.4 , para la presión arterial diastólica 67.3 ± 7.8 mmHg y con un percentil de 65.5 ± 19.3 (Tabla 5).

Tabla 5. Promedio de presión arterial basal para cada grupo.

	Tratamiento	Control
PAS (mmHg)	102.9 ± 9.2	102.6 ± 9.4
PAD (mmHg)	66.0 ± 6.1	67.5 ± 7.0
Percentil PAS	41.7 ± 27.9	43.5 ± 25.7
Percentil PAD	61.6 ± 19.3	66.7 ± 19.0

Propiedad del investigador

Datos metabólicos.

En los participantes se obtuvieron los siguientes datos metabólicos mencionando el promedio y las lecturas mínimas y máximas encontradas. En el grupo asignado para

el tratamiento se obtuvieron lecturas de glucosa promedio de 97 mg/dL con una lectura mínima en los participantes de 97 mg/dL y una máxima de 104 mg/dL. Para insulina en promedio de 44 μ U/mL con su mínima de 26.2 μ U/mL y una máxima de 61.2 μ U/mL. El HOMA-RI en este grupo en promedio fue de 10.6, su lectura mínima fue de 6.4 y la máxima de 15.0. Con lo referente al grupo control sus lecturas para glucosa promedio 94 mg/dL con su mínima de 86.5 mg/dL y una máxima de 106.5 mg/dL. Insulina el promedio de 9.0 μ U/mL una mínima de 5.3 μ U/mL y una máxima de 14.4 μ U/mL, HOMA-RI en este grupo en promedio fue de 9.0 con una mínima de 5.3 y máxima de 14.4 (Tabla 6).

Tabla 6. Mediciones metabólicas basales para cada grupo.

	Tratamiento	Control
Glucosa (mg/dL)	97 (90 - 104)*	94 (86.5 - 106.5)*
Insulina (μ U/mL)	44.0 (26.2 - 61.2)*	38.5 (20.5 - 55.3)*
HOMA-RI	10.6 (6.4 - 15.0)*	9.0 (5.3 - 14.4)*

* Lecturas mínimas y máximas.

Propiedad del investigador

Cambios presentados durante (3 meses) y al final (5 meses) de la intervención.

Presión arterial.

En los niños que recibieron el tratamiento se registraron los siguientes cambios: a los 3 meses presentaron lecturas de presión arterial sistólica de -2.72;1.99 mmHg (DS-0.37 mmHg), cambios en los percentiles de -10 -03;3.03 (DS-3.50) (Tabla 7).

Tabla 7. Cambios presentados PAS a los 3 meses de tratamiento vs su basal.

	Basal	Tratamiento	
PAS (mmHg)	102.9 \pm 9.2	-0.4	-2.72 ; 1.99
Percentil PAS	41.7 \pm 27.9	-3.5	-10.03 ; 3.03

Propiedad del investigador.

Comparativamente con el grupo que recibió placebo: Para la presión arterial sistólica a los 3 meses -1.23;2.82 mmHg (DS0.80) para los percentiles -6.50;6.09 (DS-0.20) (Tabla 8).

Tabla 8. Cambios registrados en el grupo control para PAS comparado con su basal a los 3 meses.

	Basal	Control	
PAS (mmHg)	102.6 ± 9.4	0.8	-1.23 ; 2.82
Percentil PAS	43.5 ± 25.7	-0.2	-6.5 ; 6.09

Propiedad del investigador

A los 5 meses del tratamiento, el registro fue de -1.78 mmHg (-4.20;0.64), en percentiles -10.53 (-17.29; -3.78) (Tabla 9).

Tabla 9. Cambios presentados a los 5 meses de tratamiento para PAS vs su basal.

	Basal	Tratamiento	
PAS (mmHg)	102.9 ± 9.2	-1.78	-4.2 ; 0.64
Percentil PAS	41.7 ± 27.9	-10.53	-17.29 ; 3.78

Propiedad del investigador

En tanto los que recibieron placebo sus registros a los 5 meses fueron 0.15 (-2.23;2.53 mmHg) para los percentiles -3.43 (-10.72;3.87) (Tabla 10).

Tabla 10. Cambios registrados en el grupo control PAS comparado con su basal a los 5 meses.

	Basal	Control	
PAS (mmHg)	102.6 ± 9.4	0.15	-2.23 ; 2.53
Percentil PAS	43.5 ± 25.7	-3.43	-10.72 ; 3.87

Propiedad del investigador

Para la presión arterial diastólica a los 3 meses con tratamiento fueron: -0.18 mmHg (-2.09;1.73 mmHg) (Tabla 11).

Tabla 11. Cambios presentados PAD a los 3 meses de tratamiento vs su basal.

	Basal	Tratamiento	
PAD (mmHg)	66.0 ± 6.1	-0.18	-2.09 ; 1.73
Percentil PAD	61.6 ± 19.3	-1.74	-7.36 ; 3.87

Propiedad del investigador

Grupo control a los 3 meses de iniciado el estudio -2.06 mmHg (-3.63; -0.49 mmHg). Percentiles de -6.42 (-11.13; -1.72) (Tabla 12).

Tabla 12. Cambios registrados en el grupo control para PAD comparado con su basal a los 3 meses.

	Basal	Control	
PAD (mmHg)	67.5 ± 7.0	-2.06	-2.09 ; 1.73
Percentil PAD	66.7 ± 19.0	-6.42	-11.13 ; -1.72

Propiedad del investigador

Para el grupo en tratamiento a los 5 meses 0.09 mmHg (-1.81; 1.99 mmHg), para percentiles -1.29 mmHg (-6.94; 4.35 mmHg) (Tabla 13).

Tabla 13. Cambios registrados en el grupo en tratamiento PAD comparado con su basal a los 5 meses.

	Basal	Tratamiento	
PAD (mmHg)	66.0 ± 6.1	0.09	-1.81 ; 1.99
Percentil PAD	61.6 ± 19.3	-1.29	-6.94 ; 4.35

Propiedad del investigador

Para el grupo control a los 5 meses las lecturas fueron: -4.17 mmHg (-9.89; 1.54 mmHg) (Tabla 14).

Tabla 14. Cambios registrados en el grupo control PAD comparado con su basal a los 5 meses.

	Basal	Control	
PAD (mmHg)	67.5 ± 7.0	-0.93	-2.98 ; 1.12
Percentil PAD	66.7 ± 19.	-4.17	-9.89 ; 1.54

Propiedad del investigador

Índice de masa corporal.

Para el grupo en tratamiento IMC se registró en -0.41 kg/m² (-0.66; -0.16 kg/m²) con percentil de -0.43 kg/m² (-0.69; -0.17 kg/m²) a los 3 meses (Tabla 15).

Tabla 15. Cambios registrados IMC a los 3 meses de tratamiento comparado con su basal.

	Basal	Tratamiento
IMC kg/m ²	28.6 ± 5.2	-0.41 (-0.66 ; -0.16)
IMCp	98.1 ± 1.3	-0.43 (-0.69 ; -0.17)

Propiedad del investigador

Para el registro en el grupo control a los tres meses su lectura fue de -0.51 kg/m² (-0.79; -0.22 kg/m²) (Tabla 16).

Tabla 16. Cambios registrados IMC a los 3 meses del grupo control comparado con su basal.

	Basal	Control
IMC kg/m ²	27.8 ± 4.5	-0.51 (-0.79 ; -0.22)
IMCp	97.6 ± 1.9	-0.63 (-1.01 ; -0.26)

Propiedad del investigador

A los 5 meses IMC en el grupo en tratamiento se registró en -0.45 kg/m² (-0.79; -0.10 kg/m²) y su percentil -0.83 (-1.20; -0.45) (Tabla 17).

Tabla 17. Cambios registrados IMC a los 5 meses de tratamiento comparado con su basal.

	Basal	Tratamiento
IMC kg/m ²	28.6 ± 5.2	-0.45 (-0.79 ; -0.10)
IMCp	98.1 ± 1.3	-0.83 (-1.20 ; -0.45)

Propiedad del investigador

Para el los que recibieron placebo del grupo control, el IMC a los 5 meses se presentó: -0.43 kg/m² (-0.83; -0.03 kg/m²), percentil de -1.15 (-1.84; -0.45) (Tabla 18).

Tabla 18. Grupo control IMC a los 5 meses comparado con su basal.

	Basal	Control
IMC kg/m ²	27.8 ± 4.5	-0.43 (-0.83 ; -0.03)
IMCp	97.6 ± 1.9	-1.15 (-0.84 ; -0.45)

Propiedad del investigador

HOMA-RI.

Para quienes reciben Tratamiento: a los 3 meses HOMA-RI = -1.02 (-3.50;1.47) (Tabla 19).

Tabla 19. Cambios registrados HOMA-RI a los 3 meses en grupo en tratamiento comparando con su basal.

	Basal	Tratamiento
HOMA-RI	10.6 (6.4 - 15.0)	-1.02 ; -3.50 ; 1.47

Propiedad del investigador

Para el grupo que recibe placebo a los 3 meses HOMA-RI = -2.39 (-4.89; 0.11) (Tabla 20).

Tabla 20. Grupo placebo HOMA-RI a los tres meses vs su basal.

	Basal	Control	
HOMA-RI	9-0 (5.3 – 14.4)	-2.39	-4.89 ; 0.11

Propiedad del investigador

A los 5 meses con tratamiento HOMA-RI presenta: -5.28 (-7.10; -3.46) (Tabla 21).

Tabla 21. Grupo en tratamiento a los 5 meses de inicio de la investigación comparado con su control.

	Basal	Tratamiento	
HOMA-RI	10.6 (6.4 - 15.0)	-5.28	-7.10 ; -3.46

Propiedad del investigador

Para los 5 meses para el grupo control en HOMA-RI = -4.91 (-6.72; -3.09) (Tabla 22).

Tabla 22. Mediciones HOMA-RI del grupo control contra su basal a los 5 meses.

	Basal	Control	
HOMA-RI	9-0 (5.3 – 14.4)	-4.91	-6.72 ; -3.09

Propiedad del investigador

Cambios presentados durante la intervención a los 3 y 5 meses comparativamente entre grupos, los que reciben tratamiento 1.8g omega-3 y los controle. Tabla 23, grafica 1.

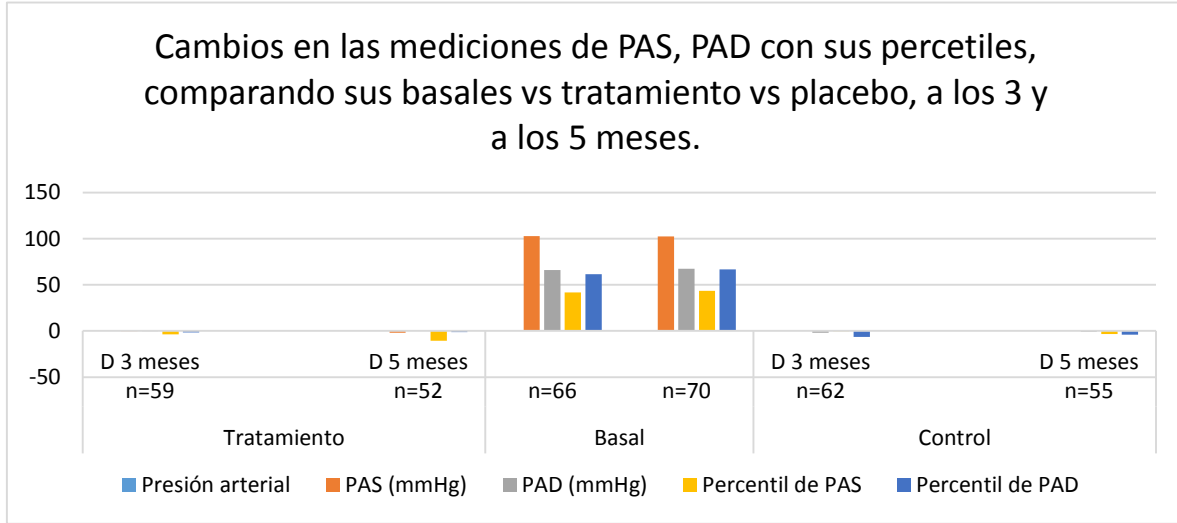
Presión arterial.

Tabla 23. Comparativo entre grupo que recibió tratamiento 1.8g de AGPI omega-3 y su control para niveles de presión arterial.

	Tratamiento				Control			
	Δ 3 meses n=59		Δ 5 meses n=52		Δ 3 meses n=62		Δ 5 meses n=55	
Presión arterial								
PAS (mmHg)	-0.37	-2.72 ; 1.99	-1.78	-4.20 ; 0.64	0.80	-1.23 ; 2.82	0.15	-2.23 ; 2.53
PAD (mmHg)	-0.18	-2.09 ; 1.73	0.09	-1.81 ; 1.99	-2.06	-3.63 ; -0.49	-0.93	-2.98 ; 1.12
Percentil de PAS	-3.50	-10.03 ; 3.03	-10.53	-17.29 ; -3.78	-0.20	-6.50 ; 6.09	-3.43	-10.72 ; 3.87
Percentil de PAD	-1.74	-7.36 ; 3.87	-1.29	-6.94 ; 4.35	-6.42	-11.13 ; -1.72	-4.17	-9.89 ; 1.54

Propiedad del investigador

Grafica 1.



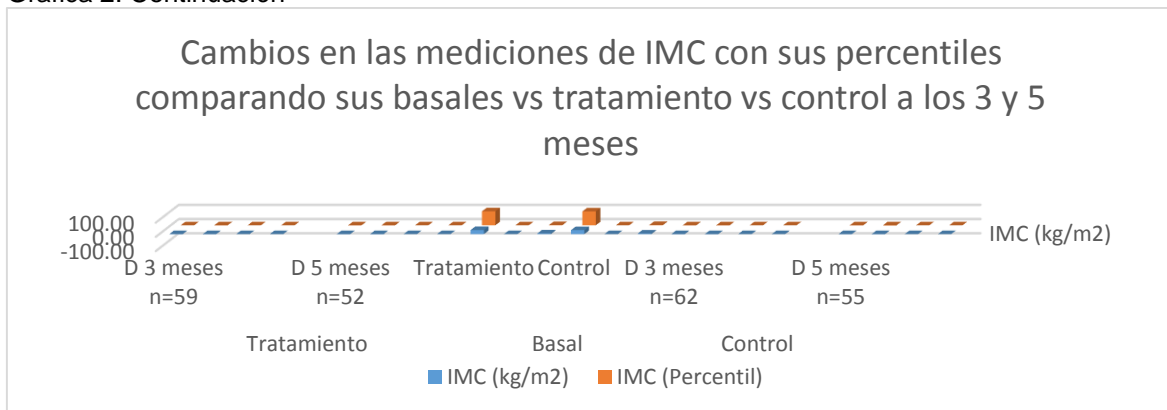
Datos Antropométricos.

Tabla 23. Comparativo entre grupo que recibió tratamiento 1.8g de AGPI omega-3 y su control para IMC

	Tratamiento				Control			
	Δ 3 meses n=59		Δ 5 meses n=52		Δ 3 meses n=62		Δ 5 meses n=55	
Antropometría								
Edad (años)	0.23	0.20 ; 0.27	0.45	0.42 ; 0.48	0.25	0.24 ; 0.26	0.44	0.42 ; 0.45
Peso (kg)	0.30	-0.28 ; 0.88	1.34	0.47 ; 2.20	0.31	-0.43 ; 1.05	1.67	0.68 ; 2.67
Talla (cm)	1.57	1.24 ; 1.89	2.97	2.52 ; 3.43	1.58	1.22 ; 1.94	3.15	2.62 ; 3.67
IMC (kg/m ²)	-0.41	-0.66 ; -0.16	-0.45	-0.79 ; -0.10	-0.51	-0.79 ; -0.22	-0.43	-0.83 ; -0.03
IMC (Percentil)	-0.43	-0.69 ; -0.17	-0.83	-1.20 ; -0.45	-0.63	-1.01 ; -0.26	-1.15	-1.84 ; -0.45

Propiedad del investigador

Grafica 2. Continuación



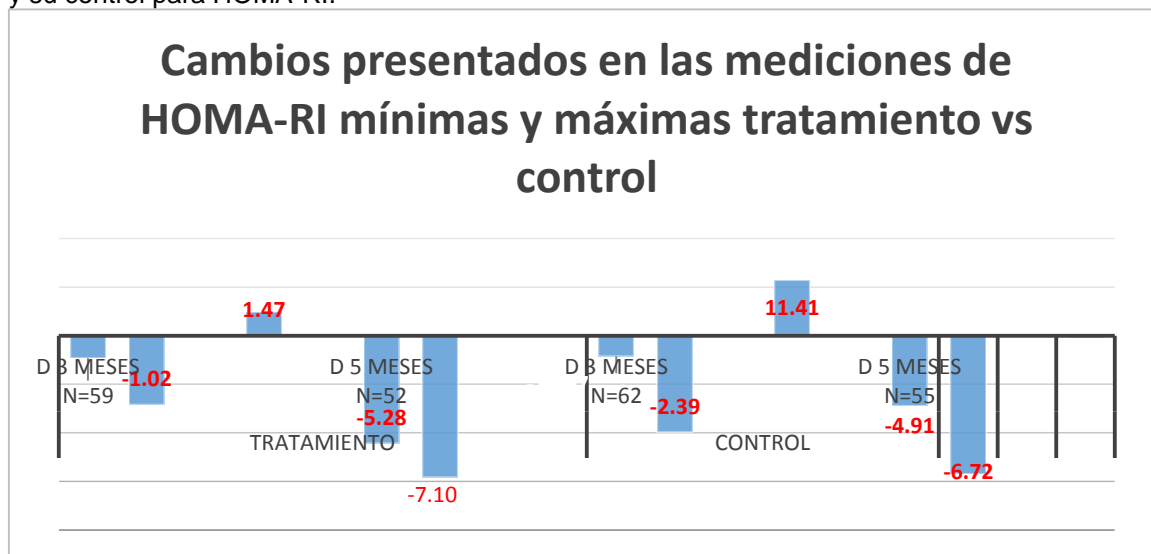
Datos Metabólicos

Tabla 23. Comparativo entre grupo que recibió tratamiento 1.8g de AGPI omega-3 y su control para HOMA-RI

	Tratamiento				Control			
	Δ 3 meses n=59		Δ 5 meses n=52		Δ 3 meses n=62		Δ 5 meses n=55	
Datos metabólicos								
Glucosa (mg/dL)	0.25	-3.69 ; 4.19	-0.49	-3.55 ; 2.58	0.98	-2.77 ; 4.74	-1.51	-5.26 ; 2.24
Insulina (μU/mL)	-4.61	-14.17 ; 4.94	-22.16	-29.14 ; -15.17	-4.21	-19.83 ; 0.11	-14.45	-28.44 ; -0.45
HOMA-IR	-1.02	-3.50 ; 1.47	-5.28	-7.10 ; -3.46	-2.39	-4.89 ; 11.41	-4.91	-6.72 ; -3.09

Propiedad del investigador

Grafica 3. Continuación. Comparativo entre grupo que recibió tratamiento 1.8g de AGPI omega-3 y su control para HOMA-RI.



8. DISCUSIÓN

Las dosis de ácidos grasos omega-3 se estima que en un rango que va de los 0.8 – 13.7 g/día son dosis seguras (63), en nuestro estudio la dosis elegida para omega-3 se decide de acuerdo a los resultados de otros estudios dando énfasis en la seguridad y la eficacia en el tratamiento (60), la dosis dependiente del peso puede ser controversial dado que nuestros participantes son niños y adolescentes con un IMC de un adulto por lo que puede haber diferencias entre dosis pediátrica y de adultos. En nuestro estudio se utiliza una dosis de 1.8 g/día en donde ya se han observado resultados positivos en otros tratamientos (61,64,65).

En los participantes tratados con ácidos grasos omega-3 experimentaron una reducción de su presión arterial, tanto sistólica hasta de -2.23 mmHg como de presión diastólica que se registraron lecturas máximas de -2.98 mmHg y que como consecuencia los resultados nos llevan a una disminución en los datos de percentiles en promedio -10.53p. estos datos concuerdan con las observaciones hechas por Balk E.M. y col y Janczyk W. y colaboradores (60,65). Aunque no podemos pasar por alto que en el grupo control las lecturas fueron bajas en las presiones sistólica y diastólica esto nos lleva a que la presión arterial se modifica de igual manera por el incremento del IMC en el adolescente como lo muestra en sus observaciones el doctor Flores-Huerta y colaboradores (34). Aunque la línea de disminución fue constante hacia abajo en el grupo de tratamiento, la línea en el grupo control se mantiene (gráfica 1). De igual manera se observa disminución en el peso y glucosa en ayunas, así como de insulina. Para el IMC el percentil máximo alcanzado fue de -1.84p, en cuanto a la glucosa la lectura promedio fue de -1.51 mg/dL, pero la insulina registra una lectura de -4.91 μ U/mL lo que afecta positivamente a HOMA-RI cuyos resultados concuerdan con los obtenidos por Juárez-López y colaboradores (61).

Existe controversia en cuanto a si los ácidos grasos omega-3 pueden ayudar en el restablecimiento de la presión arterial o si es el resultado del restablecimiento del IMC por el mismo medio. Mori TA. en su estudio más reciente, un meta-análisis de ensayos controlados aleatorios, donde analiza del efecto de los ácidos grasos

omega-3 de origen marino en pacientes con hipertensión y, los suplementos de aceite de pescado muestran que los ácidos grasos omega-3 tiene un efecto benéfico de la presión arterial. Aunque también existen observaciones de que el restablecimiento del IMC es también beneficioso (66). Cabo J. en 2012 había concluido que el uso de los ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de la presión arterial no es concluyente, y su reducción es leve con una dosis ≥ 3 gr/día. aunque si observa que el uso de los ácidos grasos omega-3 reduce los riesgos cardiovasculares (67).

Por lo tanto, son necesarios más estudios clínicos para determinar el impacto de reducción de la presión arterial sobre el riesgo cardiovascular población homogénea utilizando suplementos de PUFA omega-3.

Las preguntas que surgen con el presente estudio son:

- ¿Cuál es la dosis ideal de AGPI-CL omega-3 como suplemento para niños y adolescentes con problemas de obesidad y RI que presentan elevación en los niveles de la presión arterial para mejorar los resultados?
- ¿Cuánto tiempo es el que se debe recomendar de suplemento de AGPI-CL omega-3 en niños y adolescentes con problemas de obesidad y RI y que presentan elevación de los niveles de la presión arterial para mejorar los resultados?

9. CONCLUSIÓN

1. El problema de la obesidad es complejo, sin embargo, se pueden tener un impacto significativo al abordar el problema a partir de la calidad de los alimentos y bebidas ofrecidos en el hogar y en las escuelas y mediante la promoción de la actividad física y estilos de vida saludables, en las escuelas y en la población general.
2. Los ácidos grasos omega-3 promueven la lipólisis y disminuyen la lipogénesis y las concentraciones de triglicéridos en la sangre. El consumo de pescado grasos y azules de gran contenido de estos ácidos grasos esenciales es benéfico como tratamiento y control de la diabetes mellitus y el síndrome metabólico además de ser cardioprotector por los efectos hipolipémicos y antiinflamatorios.
3. El presente estudio recomendamos modificar el estilo de vida de nuestros niños como, cambios en la alimentación alimenticios y actividad física.
4. Se pretende continuar con este estudio y se medir las citocinas pro y antiinflamatorias, así como medir el porcentaje de grasa corporal en la pubertad ya que esta reduce la acción de la insulina.
5. Los resultados nos indican una pauta para la mejora, aunque modesta, pero con resultados positivos en la disminución de los niveles de la presión arterial y el mejoramiento de los parámetros metabólicos estudiados para con los niños que presentan obesidad.
6. Nuestro estudio nos muestra una pauta a seguir para el tratamiento de la obesidad infantil evitar así complicaciones graves a futuro por el aumento de la presión arterial y sus complicaciones a futuro de tipo cardiovascular; no obstante y a pesar de los avances en la ciencia para poder atender esta u otras enfermedades se necesita el compromiso del entorno de los niños, en casa y escuela pero sobre todo en los médicos de primer contacto para poder diagnosticar orientar y dar seguimiento a estos niños para que no lleguen a desarrollar ningún tipo de enfermedad ligada a la obesidad.

7. De acuerdo a los resultados obtenidos se recomienda el aumento en el consumo de AGPI-CL omega-3, ya sea como complementos o la ingesta de pescados grasos en la dieta diaria.

8. Sin embargo, la evidencia es limitada en cuanto a la utilización de AGPI-CL omega-3 para el uso en la hipertensión arterial de la población infantil y sus dosis. Se necesitan incrementar el número de ensayos clínicos para poder recomendar una dosificación más efectiva de AGPI-CL omega-3 y la relación AEP / ADH para la prevención / tratamiento de esta patología.

La literatura nos muestra que los ácidos grasos omega-3 benefician a pacientes que presentan factores de riesgo que incluyen la presión arterial, por realizar una acción en la funcionalidad de los vasos sanguíneos, así como de la funcionalidad cardíaca además de regular la actividad lipídica en la sangre, aunque también se ha observado que tienen acciones antitrombóticas y antiinflamatorias. Los ácidos grasos omega-3 no intervienen en la acción de los fármacos por lo que se les puede dar uso como coadyuvante en pacientes que presenten una enfermedad preexistente, por ejemplo, en personas que presenten obesidad, RI y pacientes con enfermedad coronaria. Las autoridades del Sistema Nacional de Salud recomiendan a la población en general hacer uso de una ingesta dietética mediante el consumo de pescado azul como el salmón, la caballa, el arenque, el atún y las sardinas de dos a tres veces por semana para alcanzar al menos una cantidad adecuada de EPA / DHA, de no ser posible esta ingesta, también es recomendable el uso de suplementos diarios de aceite de pescado.

El presente trabajo de investigación puede ser utilizado, para futuros trabajos que se interesen en la utilización los Ácidos Grasos Omega-3 de Cadena Larga como coadyuvante en la hipertensión arterial en niños y adolescentes que cursen con obesidad y RI.

10. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation (Technical report series 894). Geneva: WHO; 2000. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
2. Observatorio Mexicano de Enfermedades no Transmisibles. Cifras de sobrepeso y obesidad en México-ENSANut 2016. Disponible en: www.oment.uanl.mx/cifras-de-sobrepeso-y-obesidad-en-mexico-ensanut-mc-2016.
3. Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. JNutr. 2001; 131(3): 871S-873S.
4. Bueno Sánchez M. Endocrinología pediátrica en el siglo XXI. El modelo de la obesidad: pasado, presente y futuro. An Pediatr 2004; 60: (2): 26 – 29.
5. World Health Organization (WHO). Obesidad y sobrepeso. WHO. 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
6. World Health Organization (WHO). Comisión para acabar con la obesidad infantil. WHO. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/es/>
7. World Health Organization (WHO). Informe de la comisión para acabar con la obesidad infantil. Geneva. 2017. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206450/1/9789243510064_spa.pdf?ua=1
8. United Nations International Children's Emergency Fund (Unicef) México. Salud y nutrición. Disponible en: www.unicef.org/mexico/spanish/17047.html
9. Bonvecchio A, Safdie M, Monterrubio EA, Gust T, Villalpando S, Rivera JA. Overweight and obesity trends in Mexican children 2 to 18 years of age from 1988 to 2006. Salud Pública Mex. 2009; 51(4): S586-594.
10. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M.

- Encuesta Nacional de salud y nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
11. Hospital Infantil de México “Federico Gómez” (HIMFG). Guía del abordaje diagnóstico y el manejo de la obesidad infantil. Disponible en: himfg.com.mx/descargas/documentos/planeación/guiasclinicasHIM/GObesidad.pdf
 12. Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factor and excess adiposity among overweight children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *J Pediatr* 2007; 150 (1): 12 – 17. E2
 13. Fuenzalida L, García-Díaz DF.: La relación entre obesidad y complicaciones en el curso clínico de las enfermedades respiratorias virales en niños ¿un nuevo factor de riesgo a considerar? *Rev Med Chile* 2016; 144: 1177-1184.
 14. Chukwunonso E.C.C, Ejike. Obesity and hypertension in children and adolescents: developing new tools for the diagnosis of two global pediatric challenges. *J Med Sci.* 2013; 4 (13): 151-159.
 15. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes.* 2013; 4(6): 270–281.
 16. Chen F, Wang Y, Shan X, Cheng H, Hou D, Zhao X, Wang T, Zhao D, Mi J. Association between childhood obesity and metabolic syndrome: Evidence from a large sample of Chinese children and adolescents. *PLoS One.* 2012; 7(10): e47380.
 17. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol.* 2008; 159(1): S67-74.
 18. World Health Organization (WHO). 10 datos sobre la obesidad. WHO. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/index8.html>
 19. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Los costos de la obesidad, absorbidos por hogares y Estado. INSP. 2017. Disponible en: <https://www.insp.mx/noticias/evaluacion-y-encuestas/136-los-costos-de-la-obesidad>.

20. Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcárate A, Mass-Díaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health*. 2010; 10: 318.
21. Mota-Martins L, Soares-Oliveira AR, Clímaco-Cruz KJ, Torres-Leal FL, do-Nascimento-Marreiro D. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Braz J Pharm Sci*. 2014; 50(4): 677-692.
22. Vargas V. Insulin Resistance. A cause or consequence of liver disease? *Gastroenterol Hepatol*. 2004; 27(9): 552-557.
23. García-Cuartero B, García-Lacalle C, Jiménez-Lobo C, González-Vergaz A, Calvo-Rey C, Alcázar-Villar MJ, Díaz-Martínez E. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr*. 2007; 66 (5): 481-490.
24. Acosta BM, Escalona OM, Maiz GA, Pollak CF, Leighton PF. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Rev. méd. Chile*. 2002 Nov; 130(11): 1227-1231.
25. Martínez-García JJ, Rojas-Pérez GG, León-Sicairos NM. Prevalencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico en niños obesos que acuden a la Clínica de Obesidad del Hospital Pediátrico de Sinaloa. *Pediatría de México*. 2010; 12: 18-21.
26. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). Guías de Práctica Clínica. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/076-GCP__HipertArterial1NA/HIPERTENSION_RR_CENETEC.pdf
27. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez R, Pedroza A, Medina-García C, Barquera-Cervera S. Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud Pública Méx*. 2013; 55(2): S144-S150.

28. Moore WE, Stephens A, Wilson T, Wilson W, Eichner JE. Body mass index and blood pressure screening in a rural public school system: the healthy kids project. *Prev Chronic Dis.* 2006; 3(4): A114.
29. Berenson GS, Dalferes E Jr, Salvaje D, Webber LS, Bao W. Ambulatory blood pressure measurements in children and young adults selected by high and low casual blood pressure levels and parental history of hypertension: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci.* 1993; 305 (6): 374-82.
30. American Academy of Pediatrics, National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114 (2 Suppl.): 555-576.
31. Rosner B, Prineas R, Daniels SR, Loggie J. Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 1007–1019.
32. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2001; 108(3): 712-718.
33. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157(8): 821- 827.
34. Flores-Huerta S, Klünder-Klünder M. Is obesity a predictor high blood pressure in children and adolescents? *Pediatric Health.* 2008; 2 (1): 53-60.
35. Chiolerio A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens.* 2007; 25(11): 2209-2217.
36. Genovesi S, Giussani M, Pieruzzi F, Vigorita F, Arcovio C, Cavuto S, Stella. Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight. *J Hypertens.* 2005; 23(3): 493-497.

37. Flores-Huerta S, Klünder-Klünder M, Reyes de la Cruz L, Santos JI. Increase in body mass index and waist circumference is associated with high blood pressure in children and adolescents in Mexico City. *Arch Med Res.* 2009; 40(3): 208-215.
38. Araya J, Rodrigo R, Videla LA, et al. Increase in long-chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond).* 2004; 106: 635-43.
39. Stillwell W, Wassall SR. Docosahexaenoic acid: membrane properties of a unique fatty acid. *Chem Phys Lipids.* 2003; 126: 1-27.
40. Schmitz G, Ecker J. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Prog Lipid Res.* 2008; 47: 147-55.
41. Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA, et al. Basic mechanisms behind the effects of n-3 fatty acids on cardiovascular disease. *J Nutr.* 2012; 142: 614S-625S. Dyerberg J, Bang HO. Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. *Lancet.* 1979; 2: 433-5.
42. Flachs P, Rossmeisl M, Bryhn M, et al. Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. *Clin Sci (Lond).* 2009; 116: 1-16.
43. Meydani SN, Endres S, Woods MM, Goldin BR, Soo O, Morrill-Labrode A, et al. G. Oral (n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation comparison between young and older women. *J Nutr* 1991; 121: 547-55.
44. Djousse L, Folsom AR, Province MA, Hunt SC, Ellison RC. Dietary linoleic acid and carotid atherosclerosis: The National Heart, Lung, and Blood Institute, family heart study. *Am Clin J Nutr* 2003; 77: 819-25.
45. Zhao G, Etherton TD, Martin KR, West SG, Gillies PJ, Kris-Etherton PM. Dietary α -linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr* 2004; 134: 2991-7.
46. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishell V, Hargrove RLZG, Etherton TD. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am Clin J Nutr* 2000; 71: 179-88.

47. Dyerberg J, Bang HO, Hjorne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am J Clin Nutr.* 1975 Sep; 28(9):958-966.
48. Bang HO, Dyerberg J, Sinclair HM.: The composition of the Eskimo food in north western Greenland. *Am J Clin Nutr.* 1980 Dec; 33(12):2657-61.
49. Lorente-Cebrián S, Costa AG, Navas-Carretero S, Zabala M, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ.: Role of omega-3 fatty acids in obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases: a review of the evidence. *J Physiol Biochem.* 2013 Sep; 69(3):633-51.
50. William E.M. Lands.: *Biochemistry and physiology of n-3 fatty acids.* Department of biochemistry of Illinois at Chicago, Chicago Illinois 60612, USA. (Lands WE.: *Biochemistry and physiology of n-3 fatty acids.* *FASEB J.* 1992 May; 6(8):2530-6).
51. Dolecek TA, Granditis G.: Dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *World Rev Nutr Diet.* 1991; 66:205-16.
52. Mozaffarian D, Wu JH.: Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Nov 8; 58(20):2047-67.
53. Nestel P, Shige H, Pomeroy S, Cehun M, Abbey M, Raederstorff D.: The n-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid increase systemic arterial compliance in humans. *Am J Clin Nutr.* 2002 Aug; 76(2):326-30.
54. Delgado-Noguera MF, Calvache JA, Bonfill Cosp X, Kotanidou EP, Galli-Tsinopoulou A. Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) to breastfeeding mothers for improving child growth and development (Review). Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
55. World Health Organization (WHO). Population-based approaches to childhood obesity prevention. Geneva: WHO; 2012. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/approaches/en/>

56. Ramel A, Martínéz A, Kiely M, Morais G, Bandarra NM, Thorsdottir I. Beneficial effects of long-chain n-3 fatty acids included in an energy-restricted diet on insulin resistance in overweight and obese European young adults. *Diabetología*. 2008; 51(7): 1261-1268.
57. López-Alarcón M, Martínez-Coronado A, Velarde-Castro O, Rendón-Macías E, Fernández J. Supplementation of n3 long-chain polyunsaturated fatty acid synergistically decreases insulin resistance with weight loss of obese prepubertal and pubertal children. *Arch Med Res*. 2011; 42(6): 502-508.
58. Burrows T, Collins CE, Garg ML. Omega-3 index, obesity and insulin resistance in children. *Int J Pediatr Obes*. 2011; 6(2-2): e532-539.
59. Dangardt F, Chen Y, Gronowitz E, Dahlgren J, Friberg P, Strandvik B. High physiological omega-3 Fatty Acid supplementation affects muscle Fatty Acid composition and glucose and insulin homeostasis in obese adolescents. *Journal of Nutr Metab*. 2012 (2012). 395757.
60. Janczyk W, Socha P, Lebensztejn D, Wierzbicka A, Mazur A, Neuhoff-Murawska J, Matusik P. Omega-3 fatty acids for treatment of non-alcoholic fatty liver disease: design and rationale of randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2013; 23(13): 85-95.
61. Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Madrigal-Azcárate A, Flores-Huerta S. Omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce insulin resistance and triglycerides in obese children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2013; 14(5): 377-383.
62. Boyraz M, Pirgon Ö, Dündar B, Çekmez F, Hatipoğlu N. Long-term treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids as a monotherapy in children with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015; 7(2): 121-127.
63. Parker HM, Johnson NA, Burdon CA, Cohn JS, O'Connor HT, George J: Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2012 56 (4): 944-051.

64. Mozaffarian D, Wu JH.: Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Nov 8; 58(20):2047-67.
65. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis.* 2006 Nov;189(1):19-30.
66. Mori TA. Reprint of: Marine OMEGA-3 fatty acids in the prevention of cardiovascular disease. *Fitoterapia.* 2018 Apr;126:8-15.
67. Cabo J, Alonso R, Mata P. Omega-3 fatty acids and blood pressure. *Br J Nutr.* 2012 Jun;107 Suppl 2:S195-200.

11. ANEXOS

Formatos de captura de datos.

Folio paciente _____

“Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre los niveles de presión arterial en niños y adolescentes que cursan con obesidad y RI.”

IDENTIFICACIÓN

Fecha _____

INSTRUCCIONES: Responda las preguntas escribiendo con letra clara o tachando las respuestas, según corresponda. No escriba en la columna sombreada.

Nombre: _____

Apellido paterno		Apellido materno		Nombre		
DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL ALUMNO				NO ESCRIBA EN ESTA ÁREA		
1	Sexo	1- Hombre	2- Mujer	1	_____	
2	Fecha de nacimiento	Día:	Mes:	Año:	2	
3	Edad actual	Años:	Meses:	3	_____._____	
4	Grado escolar	a)3 único	4 A	5 B	b) Grupo C	4
ANTROPOMETRÍA						
5	Peso (kg)	_____kg		5	_____kg	
6	Talla (m)	_____m		6	_____m	

Nombre de quien realizó las mediciones: _____

Folio _____

Fecha: _____

“Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre los niveles de presión arterial en niños y adolescentes que cursan con obesidad y RI.”
Antropometría, muestra de sangre y presión arterial.

Fase 2.

INSTRUCCIONES: Responda las preguntas escribiendo con letra clara o tachando la respuesta, según corresponda.

Nombre: _____

Apellido paterno		Apellido materno		Nombres	
ANTROPOMETRÍA			NO ESCRIBA EN ESTA ÁREA		
1	Peso (kg)	_____ kg		1	_____ kg
2	Talla (m)	_____ m		2	_____ m
MUESTRA DE SANGRE					
3	¿Se tomó muestra de sangre?	1. SI	2. NO	5	_____
4	No. De tubos tomados: 0. Sin muestra 1. Un tubo	_____		6	_____
5	Resultados de laboratorio	Insulina: _____ μU/ml Glucosa: _____ mg/dl		5	_____ μU/ml _____ mg/dl
PRESIÓN ARTERIAL (mm/hg). Entre cada medición dejar pasar 1 minuto.					
Primera toma:					
6	Sistólica	_____			_____
7	Diastólica	_____			_____
Segunda toma					
8	Sistólica	_____			_____
9	Diastólica	_____			_____
Tercera toma					
10	Sistólica	_____			_____
11	Diastólica	_____			_____

Nombre de quien realizó las mediciones:

“Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre las cifras de presión arterial en niños y adolescentes que cursan con obesidad y RI”.

Antropometría, muestra de sangre y presión arterial.

Fase 3.

Fecha: _____

INSTRUCCIONES: Responda las preguntas escribiendo con letra clara o tachando la respuesta, según corresponda.

Nombre: _____

Apellido paterno		Apellido materno		Nombres	
ANTROPOMETRÍA		BASAL	2 meses	4 meses	6 meses
1	Fecha: (dd, mm, aa)	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__
2	Peso (kg)	_____	_____	_____	_____
3	Talla (m)	_____	_____	_____	_____
Muestra de sangre					
4	¿Se tomó la muestra de sangre?	1. SI 2. NO	1. SI 2. NO	1. SI 2. NO	1. SI 2. NO
4	No. De tubos tomados: 0. Sin muestra 1. Un tubo 2. Dos tubos	_____	_____	_____	_____
PRESIÓN ARTERIAL (mm/hg). Entre cada medición dejar pasar 1 minuto.					
Primera toma:					
6	Sistólica	__ __ __	__ __ __	__ __ __	__ __ __
7	Diastólica	__ __ __	__ __ __	__ __ __	__ __ __
Segunda toma					
8	Sistólica	__ __ __	__ __ __	__ __ __	__ __ __
9	Diastólica	__ __ __	__ __ __	__ __ __	__ __ __
Tercera toma					
10	Sistólica	__ __ __	__ __ __	__ __ __	__ __ __
11	Diastólica	__ __ __	__ __ __	__ __ __	__ __ __
OBSERVACIONES: Anote si actualmente el niño cursa con alguna enfermedad infecciosa (diarrea, catarro, fiebre, etc.)					

Nombre de quien realizó las mediciones: _____

REGISTRO DE PERDIDA DE SEGUIMIENTO DE PROTOCOLO.
"Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre los niveles de presión arterial en niños y adolescentes que cursan con obesidad y RI". Ensayo clínico, controlado, aleatorizado doble ciego.

Nombre: _____ Fecha: _____

Causa de la pérdida de continuidad en el estudio.

- 1 Retiro del consentimiento informado.
- 2 Pérdida de seguimiento.
- 3 Alcanzó punto final en el estudio.

En caso del retiro del consentimiento:

Fecha del retiro del consentimiento dd/mm/aa: _____

Motivo principal: _____

Anotar todas las que implique:

- 1 El paciente rehúsa tomar el tratamiento del estudio.
- 2 El paciente rehúsa continuar asistiendo a las consultas y visitas y todo contacto con el centro de estudio.
- 3 No es posible obtener información sobre el paciente de base de datos adicionales, médicos familiares o de otros médicos o de familiares

En caso de pérdida de seguimiento:

Fecha de último contacto con el paciente dd/mm/aa __/__/__

Motivo principal: _____

- 1 Es posible obtener información sobre el paciente de base de datos adicionales, médicos familiares o de otros médicos o de familiares.
- 2 No es posible obtener información sobre el paciente de base de datos adicionales, médicos familiares u otros médicos o familiares.

Formatos de consentimiento informado.

Hospital Infantil de México "Federico Gómez".
Universidad de Guadalajara,
Centro Universitario del Sur, Ciudad Guzmán, Jalisco.
INDESALUD, Campeche, Campeche.

Carta de Consentimiento Informado para saber si el niño con obesidad, cursa con
RI.

Fase 1.

Fecha: _____

Nombre del estudio.

"Efecto de dos esquemas de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 sobre la RI y el perfil inflamatorio en niños obesos. Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego"

Investigadores responsables

.....
.....

Señor padre de familia:

La presente carta es una invitación para que su hijo(a) _____ participe en el estudio de investigación arriba indicado. Si acepta que su hijo(a) participe, usted debe firmar esta carta, pero antes de firmar, por favor lea toda la carta para saber en qué consiste el estudio y pregúntenos todas las dudas, que nosotros con gusto aclararemos.

El problema de la obesidad. Actualmente nuestro país México, ocupa el primer lugar en el mundo en niños con obesidad. Uno de cada 3 niños en las escuelas primarias presenta sobrepeso u obesidad. La obesidad es el exceso de grasa en el cuerpo que en la sangre aumenta las grasas, eleva los niveles de glucosa, aumenta la producción de insulina (hormona producida por el páncreas que permite utilizar la glucosa para producir energía, pero también permite almacenar lo que comemos de más, en forma de grasa). Los niveles altos de insulina en la sangre, producen que la piel del cuello presente una coloración oscura. Muchos niños con obesidad, sin saberlo ya presentan RI que es el primer paso para desarrollar otras enfermedades. Por esta razón, estamos invitando a su hijo(a) a que participe en este estudio, que tiene como objeto investigar si el niño con obesidad ya tiene RI.

Si su hijo(a) participa se le harán los siguientes procedimientos: se le medirá su peso, estatura y cintura, así como la presión arterial. También, le sacaremos de una vena aproximadamente 12ml de sangre, para lo cual el día de extracción de sangre debe presentarse con 12 horas de ayuno. En la sangre se medirán glucosa, insulina y los lípidos. Los resultados de los estudios se le entregaran a usted por escrito, informándole si son normales o si existen alteraciones.

Costo de los estudios. El estudio no tiene ningún costo, es decir usted no pagara nada por ninguno de los procedimientos realizados a su hijo(a).

Experiencia de los investigadores. Los investigadores responsables de esta investigación, tanto del Hospital Infantil de México, de la Universidad de Guadalajara y de Campeche son profesionales muy serios, son expertos en temas como pediatría, nutrición y endocrinología de los niños. Asimismo, cuentan con el apoyo de otros especialistas expertos en estadística con la finalidad de planear y analizar

correctamente los resultados del estudio. Asimismo, queremos que usted sepa que este estudio ha sido autorizado por las autoridades tanto del Hospital Infantil de México Federico Gómez en la ciudad de México, como por las autoridades de la Universidad de Guadalajara y de INDESALUD de Campeche.

Requisitos de participación en el estudio. Para poder participar, su hijo(a) deberá estar en 3º, 4º, o 5º de primaria, tener obesidad y no padecer enfermedades como diabetes, u otra en la que se tomen medicamentos. Usted deberá firmar esta carta de consentimiento informado y su hijo(a) deberá firmar una carta en donde acepta participar en el estudio. La participación es voluntaria. La participación de su hijo(a) en este estudio es completamente voluntaria, no es obligatoria. Si usted no autoriza la participación de su hijo(a), respetaremos su decisión y no pasara absolutamente nada. Por otra parte, queremos informarle que si usted autorizó la participación de su hijo(a) y después decide retirarla, el niño podrá retirarse del estudio en cualquier momento.

Beneficios por participar en el estudio. Si autoriza que su hijo(a) participe, tendrá los siguientes beneficios 1. Saber el grado de obesidad de su hijo(a). 2. Conocer si los niveles de glucosa, insulina y lípidos de su hijo se encuentran normales o presentan alguna alteración. 3. Saber si su hijo(a) tiene la presión arterial normal o si sus cifras están elevadas (hipertensión). Todo esto se lo informaremos a usted por escrito. Pero por otra parte queremos informarle que cuando tengamos los datos de todos los niños, este conocimiento servirá para ayudar a otros niños.

Riesgos y molestias por participar. Queremos informarle que prácticamente no hay riesgos de ningún tipo, la cantidad de sangre que se extraiga no afecta en nada al niño. En cuanto a molestias, la mayor será la que produce el piquete en la vena del brazo para la extracción de sangre, el cual es instantáneo, no dura mucho, es leve. En muy pocos casos después de la extracción queda algún moretón pequeño que desaparece solo, en aproximadamente 1 semana. También queremos informarle que el material que se utiliza para cada toma de muestra es nuevo, estéril y desechable.

Confidencialidad. La información personal y los registros médicos que se obtengan de su hijo(a) durante el estudio, serán confidenciales. Los datos obtenidos tanto de su hijo(a) como de todos los niños que participen podrán ser publicados, pero en ningún momento se mencionara el nombre de su hijo(a).

Se le hará saber cualquier nuevo hallazgo significativo que se desarrolle durante la investigación que pudiera relacionarse con su decisión de seguir participando en el estudio y se le proporcionará una copia de este consentimiento informado.

Se han contestado todas mis dudas a mi entera satisfacción y estoy de acuerdo en que mi hijo(a) participe en este estudio. Me han explicado que la participación de mi hijo(a) es voluntaria y que él se puede retirar del estudio en cualquier momento.

Nombre completo del alumno participante: _____

Nombre del padre o tutor: _____ Firma _____

Testigo 1 Nombre y firma: _____

Testigo 2 Nombre y firma: _____

Nombre de quien obtuvo el consentimiento informado _____

Hospital Infantil de México "Federico Gómez".
Universidad de Guadalajara,
Centro Universitario del Sur, Ciudad Guzmán, Jalisco.
INDESALUD, Campeche, Campeche.

Carta de asentimiento informado para los participantes.

Fase 2.

1. Me han invitado a participar en un estudio que se está llevando a cabo en niños que, como yo, presentan obesidad. Me han explicado que si decido participar, tengo que acudir a la escuela, el día que me indiquen, sin comer alimentos por 12 horas (en ayuno) para que me extraigan una muestra de sangre de una vena de mi brazo. Entiendo que también van a tomar mi presión arterial y van a revisar mi cuello. Me han explicado que la sangre será utilizada para medir los niveles de glucosa y de insulina los cuales podrían estar elevados. Comprendo que los resultados de los estudios de laboratorio y toma de presión les serán proporcionados a mis padres y nos avisarán si están normales o si existe algún problema. Me han explicado que, en caso de existir alguna alteración en mis resultados, les dirán a mis padres como se puede corregir para lo cual es probable que tenga que acudir al centro de salud o con mi médico familiar.
2. Me han informado que puedo hacer todas las preguntas que quiera y que todas serán contestadas hasta mi entera satisfacción.
3. Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo negarme a participar o puedo retirarme del mismo en cualquier momento. Comprendo que si decido no participar o retirarme del estudio no habrá represalias y no se afectará la atención, el trato ni los beneficios a los que tengo derecho en la escuela. También entiendo que se me darán a conocer cualquier otra información que surja durante el estudio que pueda afectar mi deseo a participar en el mismo.
4. Me han informado que en cuanto difundan los resultados del estudio no darán a conocer mi nombre ni mi dirección.

Nombre completo del participante _____ Firma _____

Nombre completo del testigo 1 _____ Relación con el niño _____ Firma _____

Nombre completo del testigo 2 _____ Relación con el niño _____ Firma _____

Nombre de quien consiguió el asentimiento _____

Hospital Infantil de México “**Federico Gómez**”.
Universidad de Guadalajara,
Centro Universitario del Sur, Ciudad Guzmán, Jalisco.
INDESALUD, Campeche, Campeche.
Carta de Consentimiento para participar en la fase de intervención.
Fase 3.

Fecha: _____

Nombre del estudio.

“Efecto de dos esquemas de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 sobre la RI y el perfil inflamatorio en niños obesos. Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego”

Investigadores responsables

.....
.....

Señor padre de familia:

La presente carta es una invitación para que su hijo(a) _____ participe en el estudio de investigación arriba indicado. Para esto, usted debe dar el permiso firmando esta carta, pero antes de firmarla, lea la carta y pregunte y aclare todas sus dudas.

El problema de la RI. La obesidad es una enfermedad que se caracteriza por el aumento en la cantidad de grasa que tiene el cuerpo. Este exceso de grasa produce en algunas personas una alteración que se llama RI. Esta se caracteriza por que las células del cuerpo no responden en forma adecuada a los niveles normales de insulina (son resistentes) por lo que los niveles de esta hormona aumentan en la sangre (hiperinsulinemia). Los niveles elevados de insulina en la sangre pueden producir elevación de la presión arterial, coloración oscura en el cuello, depósitos de grasa en el hígado, elevación de las grasas en la sangre y a veces aumento de los niveles de glucosa en la sangre. Debido a que su hijo(a) tiene obesidad y ya presenta resistencia a la insulina, con esta carta le pedimos a usted que su hijo(a) participe en este estudio, debido que hasta el momento no hay ningún medicamento autorizado para los niños que cursan con esta alteración. En este estudio se quiere conocer en qué medida los ácidos grasos omega-3 ayudan a mejorar esta alteración en los niños. Los ácidos grasos omega-3 se encuentran en forma normal en alimentos de origen animal como el pescado y algunos de origen vegetal como la linaza. En países donde se consume mucho pescado, sus habitantes tienen menos frecuencia de hipertensión arterial, diabetes y de infartos al corazón. La dieta que habitualmente comemos los mexicanos contiene pocos ácidos grasos omega-3, sin embargo, se cuentan con capsulas de aceite que contienen omega-3 obtenidos de pescados como el salmón. Estas capsulas han sido utilizadas tanto en adultos como en niños y se ha demostrado que son seguras y producen disminución de las alteraciones producidas por la obesidad.

Procedimientos del estudio.

Asignación por “sorteo” a un grupo. Si usted autoriza que su hijo(a) participe en el estudio, él o ella quedaran en uno de tres grupos; la asignación al grupo será al azar. Todos los niños independientemente del grupo tomaran dos capsulas, una con el desayuno y otra con la comida. Estas capsulas pueden tener ácidos grasos omega-3, con mayor o menos cantidad, o pueden no tenerlos (placebo). Las

capsulas las tomaran los niños por 4 meses, y se las proporcionaremos cada mes. Es importante que usted sepa que nadie sabrá que contienen las capsulas que el niño o la niña están tomando, tampoco los investigadores sabrán que está recibiendo su hijo(a). Esto se sabrá al final del estudio, cuando se abra el código de cada una de ellas. A todos los niños participantes de les indicara una alimentación y se les recomendara hacer ejercicio.

Mediciones y toma de muestra de sangre a lo largo del estudio.

El estudio incluye hacer las siguientes mediciones en cuatro momentos: al inicio, a los 2 y 4 meses de haber estado tomando las capsulas, y dos meses después de haber terminado de tomarlas.

Las mediciones son, medir el peso, talla, presión arterial y una muestra de sangre. Al inicio y a los 4 meses se hará una valoración de su desarrollo sexual, para saber si ya inicio la pubertad y se revisará la piel de su cuello.

La muestra de sangre se tomará con 12 horas de ayuno; se extraerán 12ml de sangre de una vena del brazo que servirá para medir glucosa, colesterol, triglicéridos y otras sustancias que habitualmente no se miden en el laboratorio. Cada vez que se extraiga sangre le entregaremos por escrito los resultados que se obtengan. Un equipo de enfermeras, médicos y nutriólogos visitara la escuela cada semana y revisaran que se hayan tomado las capsulas y también se promoverá que su hijo(a) ingiera una alimentación saludable y se le indicara que ejercicio debe realizar.

Costo del estudio. La participación de su hijo(a) en este estudio no tiene ningún costo para usted. Todos los procedimientos, capsulas de ácidos grasos omega-3, estudio de laboratorio y consultas serán pagados por los investigadores.

Experiencia de los investigadores. Los investigadores de esta investigación, tanto del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", como de la Universidad de Guadalajara y de INDESALUD de Campeche, son profesionales expertos en investigación de temas como pediatría, nutrición y endocrinología. Así mismo, le informamos que este estudio ha sido autorizado por las autoridades tanto del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en la Ciudad de México, como por las autoridades de la Universidad de Guadalajara como de INDESALUD de Campeche. Requisitos de participación en el estudio. Para poder participar, su hijo(a) debe tener obesidad y RI y no padecer enfermedades como diabetes, u otra en la que se tomen medicamentos. Deberá firmar esta carta de consentimiento informado y su hijo(a) deberá firmar una carta en donde acepta participar en el estudio.

La participación es voluntaria. La participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide que su hijo(a) no participe, respetaremos su decisión y no pasara absolutamente nada. Por otra parte, queremos informarle que si usted autoriza la participación de su hijo(a) y después decide retirarla, el niño podrá retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto genere ninguna represalia ni cambios en el trato que recibe su hijo(a) en la escuela.

Beneficios por participar en el estudio. Entre los beneficios directos se encuentran los siguientes: 1. Recibirá atención médica y de nutrición para tratar la obesidad y las alteraciones producidas por ella. 2. Conocerá los cambios a través del tiempo de su condición clínica (peso, estatura, circunferencia de cintura, presión arterial, coloración del cuello, etc.). 3. Conocerá los cambios en sus niveles de glucosa,

insulina, grasas en la sangre, etc., relacionados con el tratamiento que recibirá. 4. Si su hijo(a) y la familia siguen las indicaciones de dieta, ejercicio y se toma sus capsulas, probablemente se corrija la RI y otras alteraciones asociadas. Todo esto se lo informaremos a usted. Entre los beneficios indirectos se encuentran los siguientes: 1. La participación de su hijo(a) ayudara a los investigadores a determinar con que dosis de ácidos grasos omega-3 los niños tienen los mayores beneficios en el tratamiento de la RI, lo cual ayudara a todos los niños que sufren de obesidad y RI.

Riesgos y molestias por participar. Queremos informarle que prácticamente no hay riesgos de ningún tipo, la cantidad de sangre que se extrae no afecta en nada al niño y los ácidos grasos omega-3 como se dijo son un suplemento alimenticio y no un medicamento. En cuanto a molestias, la principal será el dolor que produce el piquete en la vena para la extracción de sangre, el cual es instantáneo, y es leve. Puede quedar después algún moretón pequeño que desaparece solo, en aproximadamente una semana. Las capsulas con omega-3 pueden producir un sabor a pescado en la boca o eructos con sabor a pescado o malestar estomacal. Los otros procedimientos en realidad no causan molestias. Cualquier duda o molestia, puede contactar a los investigadores citados al inicio de esta carta.

Confidencialidad. La información personal y los registros médicos que se obtengan sobre usted o su hijo(a) durante el estudio, serán estrictamente confidenciales. Se le hará saber cualquier hallazgo significativo que se desarrolle durante la investigación que pudiera relacionarse con su decisión de seguir participando en el estudio y se le proporcionará una copia de este consentimiento informado.

Los datos obtenidos tanto de su hijo(a) como de todos los niños que participen podrán ser publicados, pero en ningún momento se mencionara el nombre de su hijo(a).

He leído y me han explicado la información del estudio denominado:

“Efecto de dos esquemas de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre la RI y el perfil inflamatorio y lipídico en niños obesos. Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, doble ciego”.

1. Se me ha explicado, el objetivo, la duración, los efectos y riesgos predecibles del estudio, lo que se espera de mi o de mi hijo(a). se han contestado todas mis dudas a mi entera satisfacción.
2. Me han explicado que la participación de mi hijo(a) es voluntaria y que él se puede retirar del estudio en cualquier momento.
3. Estoy de acuerdo en que los resultados del estudio pueden ser difundidos siempre y cuando mi nombre o el de mi hijo(a) y mi dirección se mantendrán confidenciales.

Nombre completo del participante _____ Firma _____

Nombre completo del padre o tutor _____ Firma _____

Nombre completo de testigo 1 _____ Relación con el niño ___ Firma ___

Nombre completo de testigo 2 _____ Relación con el niño ___ Firma ___

Nombre de quien consiguió el consentimiento informado _____

Hospital Infantil de México "Federico Gómez".
Universidad de Guadalajara,
Centro Universitario del Sur, Ciudad Guzmán, Jalisco.
INDESALUD, Campeche, Campeche.
Carta de asentimiento informado para los participantes.

Fase 3

1. Me han invitado a participar en un estudio que se está llevando a cabo en niños que como yo, presentan obesidad y RI. Me han explicado que si decido participar, tengo que acudir a 5 citas, en la escuela, el día que me indiquen, sin comer alimentos 12 horas antes (en ayuno). Me han explicado que cada vez que acuda a cita me van a extraer una muestra de sangre de una vena de mi brazo (dos tubos). Entiendo que también me van a tomar mi presión arterial y van a revisar mi cuello y van a revisar si ya inicié la pubertad. Me han explicado que la sangre será utilizada para medir los niveles de glucosa, insulina, colesterol, triglicéridos y otras sustancias que de forma habitual no se miden en los laboratorios.
2. Entiendo que si decido participar, deberé acudir a una consulta de nutrición y en cada ocasión me darán dos frascos de capsulas para que me tome una después del desayuno y otra después de la comida. Me indicaran que tipo de ejercicio debo realizar. Comprendo que los resultados de los estudios de laboratorio y de la toma de presión arterial nos serán proporcionados a mí y a mis padres, y me darán consultas médicas para corregir las alteraciones que presente. En caso necesario me prescribirán medicamentos para la presión si esta se encuentra elevada.
3. Me han informado que puedo hacer todas las preguntas que quiera y que todas serán contestadas hasta mi entera satisfacción.
4. Entiendo que mi participación es voluntaria y puedo negarme a participar o puedo retirarme del mismo en cualquier momento. Comprendo que si decido no participar o retirarme del estudio no habrá represalias y no se afectará la atención, el trato ni los beneficios a los que tengo derecho en la escuela. También entiendo que se me dará a conocer cualquier otra información que surja durante el estudio que pueda afectar mi deseo de participar en el mismo.
5. Me han informado que cuando difundan los resultados del estudio no darán a conocer mi nombre y dirección.

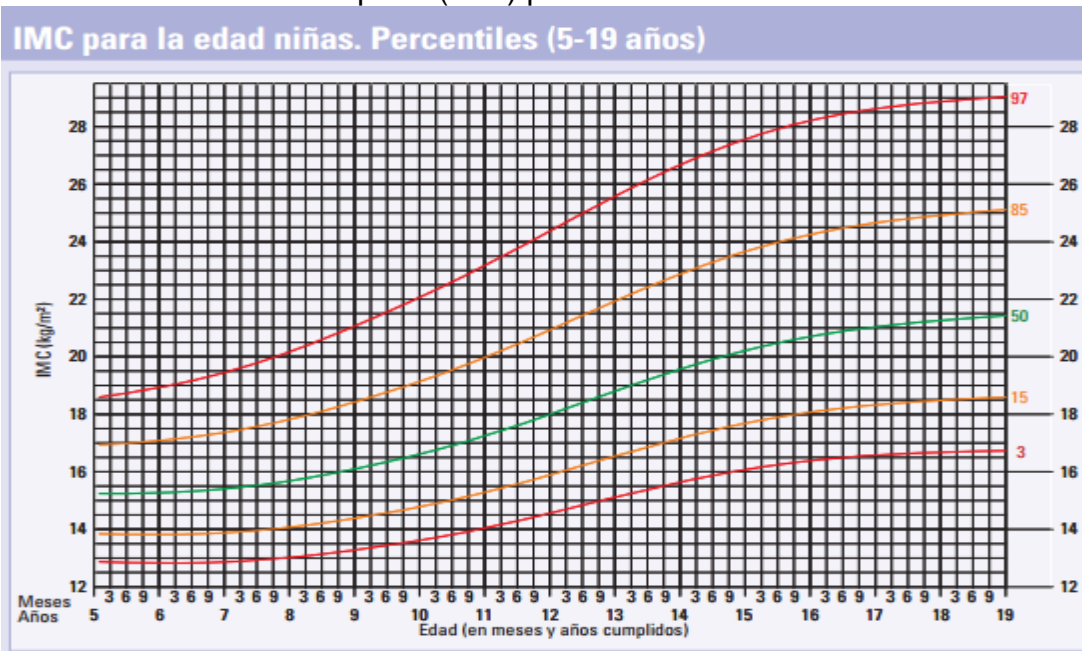
Nombre completo del participante _____ Firma _____

Nombre completo del testigo 1 _____ Relación con el niño _____ Firma _____

Nombre completo del testigo 2 _____ Relación con el niño _____ Firma _____

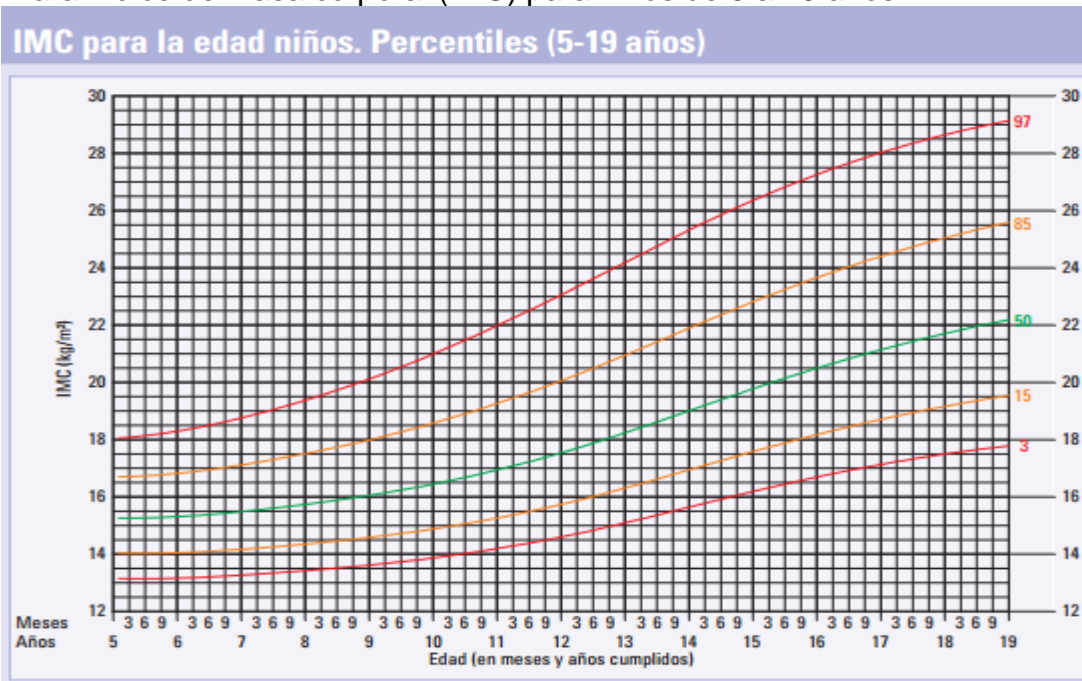
Nombre de quien consiguió el asentimiento _____

Para índice de masa corporal (IMC) para niñas de 5 a 19 años.



Organización Mundial de la Salud.

Para índice de masa corporal (IMC) para niños de 5 a 19 años.



Organización Mundial de la Salud.

The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. August 2004, VOLUME 114 / ISSUE Supplement 2. Niveles de PA para los niños por edad y altura en Percentil.

Edad años	PA por Percentil	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Altura por Percentil							Peso por Percentil						
		5o	10o	25o	50o	75o	90°	95o	5o	10o	25o	50o	75o	90o	95o
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82

Edad años	PA por Percentil	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Altura por Percentil							Peso por Percentil						
		5o	10o	25o	50o	75o	90o	95o	5o	10o	25o	50o	75o	90o	95o
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63

Edad años	PA por Percentil	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Altura por Percentil							Peso por Percentil						
		5o	10o	25o	50o	75o	90o	95o	5o	10o	25o	50o	75o	90o	95o
	90o	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95o	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99o	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50o	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90o	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95o	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99o	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50o	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90o	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95o	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99o	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91

Tablas de variables

Población

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Ninguno
Genero	Cualitativa	Nominal Binaria	Masculino Femenino	Ninguna
Obesidad	Cuantitativa	Discreta	IMC \geq 95 p	Estadiómetro
Resistencia a la Insulina	Cuantitativa	Discreta	HOMA-RI \geq 3.4	Para Bioquímica sanguínea

Variables de estudio

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Presión Arterial	Cuantitativa	Discreta	\geq 90 p	Esfingobauma nómetro

Variables confusoras.

Variable	
Estado puberal	No reportada
Alimentación	No reportada
Actividad física	No reportada

12. DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

Carta de autorización para llevar a cabo el proyecto



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



DIRECCIÓN
DE INVESTIGACIÓN

MÉXICO, D.F., A 1 DE MARZO DE 2013

DG/1000/ 204 /2013

DR. SAMUEL FLORES HUERTA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD COMUNITARIA
PRESENTE

INFORMO A USTED, QUE LAS COMISIONES DE INVESTIGACIÓN, ÉTICA Y BIOSEGURIDAD, DESPUÉS DE HABER REVISADO SU PROTOCOLO NÚMERO HIM/2013/001 "EFECTO DE DOS ESQUEMAS DE ÁCIDOS GRASOS POLI INSATURADOS OMEGA 3 SOBRE LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y EL PERFIL INFLAMATORIO Y LIPÍDICO DE NIÑOS OBESOS, ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, CONTROLADO, DOBLE CIEGO", HAN EMITIDO EL DICTAMEN DE:

APROBADO

EN LOS TÉRMINOS Y CONDICIONES SEÑALADOS POR DICHAS COMISIONES. POR LO ANTERIOR, SE AUTORIZA SU DESARROLLO.

ATENTAMENTE


DR. JOSÉ ALBERTO GARCÍA ARANDA
DIRECTOR GENERAL

CON COPIA:
C.P. ELÍAS HERNÁNDEZ RAMÍREZ, JEFE DE LA UNIDAD AUXILIAR ADMINISTRATIVA DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

JAGA/OMH/ARC/BCG



INSTITUCIÓN DE SERVICIO MÉDICO, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN, AFILIADA A LA UNAM

Dirección: Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, 06720, México, D.F.

Tel: 57617002; 59855333; Celam: 52289917 ext. 2361

www.him.gcfia.mx

13. CARTA DE ACEPTACION DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN, ÉTICA Y BIOSEGURIDAD

Carta de aceptación de los comités de Investigación, ética y bioseguridad



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



Dirección
De Investigación

México, D.F., a 31 de enero de 2013

4000/067/2013

Dr. Samuel Flores Huerta
Jefe del Departamento de Investigación en Salud Comunitaria
Presente


Informo a usted, que las Comisiones de Investigación, Ética y Bioseguridad revisaron el protocolo HIM/2013/001 "Efecto de dos esquemas de ácidos grasos poli insaturados omega 3 sobre la resistencia a la insulina y el perfil inflamatorio y lipídico de niños obesos. Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego" emitiendo un dictamen favorable.

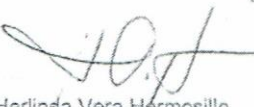
No omito recordarle que la autorización para que este estudio se lleve a cabo será otorgada por la Dirección General de nuestra Institución.

Como investigador responsable de este protocolo será su obligación asegurarse de que sea llevado a cabo tal y como fue enviado a las Comisiones antes citadas; cualquier modificación al protocolo o a la carta de consentimiento informado requiere ser notificada para ser evaluada por las mismas. Deberá ajustarse a las normas éticas vigentes y deberá enviar cualquier información que le sea solicitada a esta Comisión sobre su desarrollo.

Atentamente


Dr. Onofra Muñoz Hernández
Secretario de la Comisión de Investigación


Dr. Luis Jasso Gutiérrez
Presidente de la Comisión de Ética en
Investigación


Dra. Herlinda Vera Hermosillo
Presidenta de la Comisión de
Bioseguridad

Con copia:
Dr. José Alberto García Aranda, Director General.
C.P. Elias Hernández Ramírez, Jefe de la Unidad Auxiliar Administrativa de Proyectos de Investigación.

CMH/IA/OCG



INSTITUCION DE SERVICIO MEDICO, ENSEÑANZA E INVESTIGACION, AFILIADA A LA UNAM
Dirección: Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, 06719, México, D.F.
Tel: 57617002; 51643333; Com: 52249917 ext. 2361
www.himig.edu.mx

14. OFICIO DE FINANCIAMIENTO DE FONDOS FEDERALES.

Oficio de financiamiento con Fondos Federales

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



MÉXICO, DF., A 13 DE MARZO DEL 2013

DI/4000/ 311 /2013

DR. SAMUEL FLORES HUERTA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
EN SALUD COMUNITARIA
PRESENTE

DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN FINANCIADOS CON FONDOS FEDERALES, CORRESPONDIENTES AL PRESUPUESTO DEL EJERCICIO FISCAL 2013 Y DE LOS PROTOCOLOS FINANCIADOS CON RECURSOS DE TERCEROS, SOLICITO A USTED, NOS ENVÍE A LA BREVEDAD, LAS SOLICITUDES DE INSUMOS, MATERIALES Y REACTIVOS NECESARIOS PARA EL DESARROLLO DE SU PROYECTO "EFECTO DE DOS ESQUEMAS DE ÁCIDOS GRASOS POLI SATURADOS OMEGA 3 SOBRE LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y EL PERFIL INFLAMATORIO Y LIPÍDICO EN NIÑOS OBESOS. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO", LAS QUE DEBERÁN CONTENER LA LEGENDA DE "CON CARGO AL PROYECTO HIM/2013/001 SSA. 1051" Y ENTREGARLAS A LA UNIDAD AUXILIAR ADMINISTRATIVA DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN, UBICADA EN EL 4º PISO DEL EDIFICIO MUNDET, PARA VISTO BUENO DEL C.P. ELÍAS HERNÁNDEZ RAMÍREZ.

EN CASO DE QUE LOS INSUMOS SE REQUIERAN EN ALGÚN PERIODO ESPECIAL, SE DEBERÁ ELABORAR UN CALENDARIO CON LOS REQUERIMIENTOS INDIVIDUALES CONFORME A LAS NECESIDADES DEL DESARROLLO DE LOS PROYECTOS, O EN SU CASO, SEÑALAR EN LAS SOLICITUDES Y/O RECETARIOS, LAS FECHAS EN QUE SE SOLICITA LA RECEPCIÓN DE LOS MISMOS.

ASIMISMO, APROVECHO LA OPORTUNIDAD PARA RECORDARLE LA IMPORTANCIA DE EJERCER LA TOTALIDAD DE LOS RECURSOS FINANCIEROS ASIGNADOS A SU PROYECTO EN ESTE AÑO, YA QUE EN CASO DE NO EJERCERLOS, NO SON TRANSFERIBLES PARA EL SIGUIENTE EJERCICIO FISCAL.

SIN OTRO ASUNTO EN PARTICULAR, APROVECHO LA OPORTUNIDAD PARA ENVIARLE UN CORDIAL SALUDO.

ATENTAMENTE


DR. ONOFRE MUÑOZ HERNÁNDEZ
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

CON COPIA:

- DR. JOSÉ ALBERTO GARCÍA ARANDA, DIRECTOR GENERAL.
- C.P. CARLOS ROGELIO PLASCENCIA PACHECO, DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN.
- C.P. DAVID DE JESÚS GALINDO NAVA, TITULAR DEL ÁREA DE AUDITORÍA PARA DESARROLLO Y MEJORA DE LA GESTIÓN PÚBLICA DEL ÓRGANO INTERNO DE CONTROL EN EL HIMFG.

OMH/EHR/RLF



INSTITUCIÓN DE SERVICIO MÉDICO, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN, AFILIADO A LA UNAM

Dirección: Doctor Márquez 162, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06720, México D.F.
Conmutador: 52289917, Ext. 2363, 2115, 2025
www.himfg.edu.mx