



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN**

TESIS

**Análisis de conglomerados de los componentes del síndrome
metabólico en niños y adolescentes con normopeso,
sobrepeso y obesidad**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN**

Presenta:

JESSICA CHANTAL GARCÍA TÉLLEZ

DIRECTORES DE TESIS

M.C. TERESITA ROMERO OGAWA

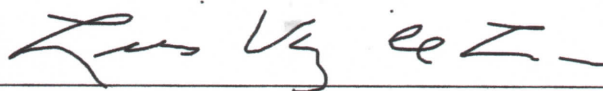
D.C. LUIS GUILLERMO VÁZQUEZ DE LARA CISNEROS

Puebla, Pue.

Noviembre 2020



M.C. Teresita Romero Ogawa



D.C. Luis Guillermo Vázquez de Lara Cisneros



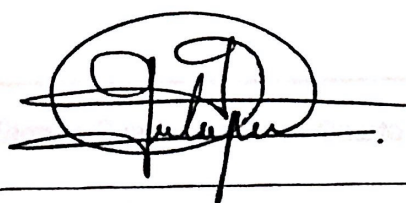
Maestría en Ciencias Médicas e Investigación



D.C. Mario García Carrasco



D.C. Claudia Mendoza Pinto



D.C. Blanca Guadalupe Baez Duarte

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis tutores y maestros MC. Teresita Romero Ogawa y D.C. Luis Guillermo Vázquez de Lara Cisneros por su apoyo, paciencia y enseñanza para emprender, desarrollar y culminar este proyecto de investigación.

Agradezco a todos mis profesores de la maestría quien con paciencia me brindaron las herramientas para comprender y emprender el arte de la investigación, en especial a mi comité tutorial formado por la D.C. Alicia Díaz y Orea (†), D.C. Claudia Mendoza Pinto y D.C Mario García Carrasco quienes fueron pieza fundamental para incrementar la calidad del proyecto de investigación.

Agradezco a la QFB Maritza Gómez Bonilla por su enseñanza y apoyo en el área de laboratorio clínico del Hospital para el Niño Poblano.

Agradezco al Hospital para el Niño Poblano (HNP), por las facilidades brindadas para cursar y culminar esta maestría.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por su apoyo durante el proceso formativo de la maestría con la beca proporcionada con el número 735502.

DEDICATORIA

A Dios quien me ha dado la oportunidad de ser y estar.

A mi esposo Alejandro que es mi fuerza, mi apoyo incondicional y la chispa que me impulsa para querer, lograr y ser mejor cada día.

A mis padres y hermana modelo de lo que me formó, ejemplo y razón de lo que soy y motivo para lo que seré.

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es un estado caracterizado por un conjunto de factores que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. Su prevalencia ha incrementado en la población infantil debido a la alta incidencia de obesidad. Los criterios empleados en niños y adolescentes tienen puntos de corte que no han sido consensados, por lo que, es importante evaluar el comportamiento de las variables que integran los criterios considerando la edad y el desarrollo puberal. Actualmente, se han empezado a realizar estudios de conglomerados en población infantil acerca del SM en relación a la grasa visceral y transaminasas.

Objetivo: Analizar los conglomerados de los componentes del SM en niños y adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad considerando la edad y desarrollo puberal.

Metodología: Se realizó un estudio comparativo de proceso, observacional, transversal, prolectivo y homodémico. En una primera visita, se recolectaron datos sociodemográficos y de su historial médico; se tomaron las medidas antropométricas de peso, talla, presión arterial sistémica, circunferencia de cintura y desarrollo puberal. Posteriormente, se llevo a cabo la determinación sérica de glucosa, C-HDL y triglicéridos. En una segunda visita, se midió presión arterial sistémica y circunferencia de cintura, se entregaron resultados de laboratorio y se tomaron decisiones terapéuticas de ser necesario. Se realizó un análisis de conglomerados de tipo jerárquico considerando tres poblaciones diferentes: población general, en menores de diez años de edad y a partir de diez años de edad; también se evaluaron conglomerados en pacientes prepuberales y puberales.

Resultados: Se evaluaron a 79 niños y adolescentes con una edad promedio de 10.5 años, con una distribución de 38 mujeres y 41 hombres. En el análisis de conglomerados de la población general se observaron tres clústeres, el grupo 3 mostró mayor nivel de circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, triglicéridos y por el contrario un menor nivel de C-

HDL. Sin embargo, el nivel de presión arterial sistólica promedio fue de 116.5 mmHg y la presión arterial diastólica 69.3 mmHg, niveles más bajos que los esperado para los criterios de 130/90 mmHg. En ninguno de los grupos la glucosa fue mayor a 100 mg/dL. Cuando se analizó la población menor de diez años de edad se observaron tres clústeres; dos de ellos mostraron un nivel de triglicéridos muy alto 197 mg/dL (grupo 3) y otro 145 mg/dL (grupo 1). Al analizar exclusivamente a la población a partir de 10 años de edad se identificaron tres clústeres donde se observó que en el clúster 1 la presión arterial sistémica fue la más alta 114/68 mmHg pero, menor a los criterios esperados para SM (130/90 mmHg), en ningún grupo la glucosa fue mayor a 100 mg/dL. El análisis de pacientes puberales y prepuberales no arrojó una adecuada clasificación de clústeres.

Conclusiones: Las variables que componen a los criterios de SM permiten una clasificación apropiada en grupos con normopeso, sobrepeso y obesidad. Sin embargo, el nivel de presión arterial sistémica aún en pacientes con obesidad es menor que el punto de corte propuesto por la Federación Internacional de Diabetes. A pesar de que los menores de diez años de edad no cuentan con criterios para integrar SM muestran evidencia de un incremento importante de triglicéridos por lo que, deberían considerarse para un tratamiento oportuno.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1.....	1
1. ANTECEDENTES GENERALES	1
1.1 SÍNDROME METABÓLICO.....	1
1.2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO.....	2
1.3 SÍNDROME METABÓLICO EN PEDIATRÍA	5
1.4 PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO	10
1.5 OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO	10
1.6 DESARROLLO PUBERAL Y CAMBIOS METABÓLICOS	11
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	13
CAPÍTULO 2.....	14
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	15
4. HIPÓTESIS.....	15
5. JUSTIFICACIÓN	16
6. OBJETIVOS	17
6.1 OBJETIVO GENERAL	17
6.2 OBJETIVOS PARTICULARES	17
7. METODOLOGÍA.....	17
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	17
7.2 UBICACIÓN ESPACIO - TEMPORAL	17
7.3 MARCO MUESTRAL.....	18
7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	18
7.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	19
7.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	20

7.6.1 ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	20
7.6.2 PARA OBJETIVO ESPECÍFICO 1	21
7.6.3 PARA OBJETIVO ESPECÍFICO 2	24
7.6.4 PARA OBJETIVO ESPECÍFICO 3	28
7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
8. RESULTADOS	31
8.1 ANÁLISIS DE CONGLOMERADOS EN POBLACIÓN GENERAL.....	32
8.2 ANÁLISIS DE CONGLOMERADOS EN POBLACIÓN MENOR DE DIEZ AÑOS DE EDAD	36
8.3 ANÁLISIS DE CONGLOMERADOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD .	41
8.4 ANÁLISIS DE CONGLOMERADOS EN POBLACIÓN PREPUBERAL	46
8.5 ANÁLISIS DE CONGLOMERADOS EN POBLACIÓN PUBERAL.....	50
9. DISCUSIÓN	55
10. CONCLUSIÓN	58
CAPÍTULO 3.....	58
11. SESGOS Y LIMITACIONES.....	58
12. FORTALEZAS.....	59
13. PERSPECTIVAS	59
14. BIBLIOGRAFÍA	60
15. ANEXOS.....	64
15.1 ANEXO 1. CUADRO DE VARIABLES	64
15.2 ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	65
15.3 ANEXO 3. CARTA DE ASENTIMIENTO DE NIÑOS DE 6-10 AÑOS	66
15.4 ANEXO 4. CARTA DE ASENTIMIENTO DE NIÑOS DE 11-16 AÑOS	67
15.5 ANEXO 5. FORMATO DE HISTORIA CLÍNICA.....	68
15.6 ANEXO 6. REGISTRO ANTE LA SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO.....	70

15.7 ANEXO 7. REGISTRO DE PROTOCOLO ANTE COMITÉ DEL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO	71
15.8 ANEXO 8. ASPECTOS ÉTICOS	72
15.9 ANEXO 9. LOGÍSTICA.....	73

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico de la organización mundial de la salud.	2
Cuadro 2. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico del grupo europeo para el estudio de resistencia a insulina.....	3
Cuadro 3. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico del programa nacional de educación en colesterol-iii.	4
Cuadro 4. Criterios diagnósticos de resistencia a la insulina de la asociación americana de endocrinólogos clínicos.....	5
Cuadro 5. Criterios diagnósticos de resistencia a la insulina de la federación internacional de diabetes.	6
Cuadro 6. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico en población pediátrica.	7
Cuadro 7. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico de acuerdo a la federación internacional de diabetes para pacientes pediátricos.	9
Cuadro 8. Características de los brazaletes sugeridas por la nhlbi.	23
Cuadro 9. Tipos y condiciones de ensayo.	26
Cuadro 10. Escala de tanner mamario.....	28
Cuadro 11. Escala de tanner genital.	29
Cuadro 12. Variables demográficas de la población de estudio.	32
Cuadro 13. Descripción de grupos y análisis de medias en población general de estudio	34
Cuadro 14. Prueba de kruskal-wallis para igualdad de medias en población general de estudio.....	35
Cuadro 15. Matriz de componente de población general de estudio.....	36
Cuadro 16. Variables demográficas en menores de diez años de edad.....	37
Cuadro 17. Descripción de grupos y análisis de medias en menores de diez años de edad.	39

Cuadro 18. Prueba de kruskal-wallis para igualdad de medias en menores de diez años de edad.....	40
Cuadro 19. Matriz de componente en menores de diez años de edad.	40
Cuadro 20. Variables demográficas a partir de diez años de edad.....	42
Cuadro 21. Descripción de grupos y análisis de medias a partir de diez años de edad.	44
Cuadro 22. Prueba de kruskal-wallis para igualdad de medias en menores de diez años de edad.....	45
Cuadro 23. Matriz de componente a partir de diez años de edad.	45
Cuadro 24. Descripción de grupos y análisis de medias en población prepuberal.....	48
Cuadro 25. Prueba de kruskal-wallis para igualdad de medias en prepuberales.	49
Cuadro 26. Matriz de componente en población prepuberal	49
Cuadro 27. Descripción de grupos y análisis de medias en población puberal.....	52
Cuadro 28. Prueba de kruskal-wallis para igualdad de medias en puberales.	53
Cuadro 29. Matriz de componente en población puberal.....	53
Cuadro 30. Prevalencia de síndrome metabólico.	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Tubo seco con procoagulante sílice.....	24
Figura 2. Equipo para ultra centrifugado.....	25
Figura 3. Copita para colocar 500 ul.	26
Figura 4. Histograma de la distribución de la edad	31
Figura 5. Dendograma para determinar grupos en la población general de estudio	33
Figura 6. Clústeres en población general de estudio	36
Figura 7. Dendograma para determinar grupos en los menores de diez años de edad.....	38
Figura 8. Clústeres en menores de diez años de edad.....	41
Figura 9. Dendograma para determinar grupos a partir de los diez años de edad.	43
Figura 10. Clústeres en población a partir de diez años de edad.	46
Figura 11. Dendograma para determinar grupos en población prepuberal.....	47
Figura 12. Clústeres en población prepuberal.	50
Figura 13. Dendograma para determinar grupos en población puberal.....	51
Figura 14. Clústeres en población puberal.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS

AAEC = Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos
ADA = Asociación Americana de Diabetes
AHA = Asociación Americana del Corazón
CC = Circunferencia de cintura
C-HDL = Colesterol lipoproteína de alta densidad
C-LDL = Colesterol lipoproteína de baja densidad
CM = Centímetros
CV = Cervicovaginitis
DM = Diabetes Mellitus
ENSANUT = Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
FID = Federación Internacional de Diabetes
GLU = Glucosa
HAS = Hipertensión arterial sistémica
IGF-1 = Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1
IMC = índice de masa corporal
ITU = Infección de tracto urinario
MmHg = Milímetros de mercurio
NCEP-III = Programa Nacional de Educación en Colesterol-III
NHANES = La Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición
NHBPEP = Programa de Educación Nacional para la Hipertensión Arterial
NHLBI = Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre.
OMS = Organización Mundial de la Salud
OR = Odds Ratio (Razón de probabilidad)
P. = Percentil
PTOG = Prueba de tolerancia oral a la glucosa
RCIU = Restricción de crecimiento intrauterino
ROC = Características Operativas del Receptor
RPM = revoluciones por minuto
SM = Síndrome metabólico
TAD = Tensión arterial diastólica
TAS = Tensión arterial sistólica
TG = Triglicéridos

CAPÍTULO 1

1. ANTECEDENTES GENERALES

1.1 SÍNDROME METABÓLICO

El término “síndrome metabólico” (SM) se ha transformado a través del tiempo; diversos autores han estudiado la relación de la hiperglucemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial desde la época de la Primera Guerra Mundial.(1) Kaplan en el año 1989, denominó “*el cuarteto de la muerte*” al conjunto de obesidad, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa.(2)

Gerald Reaven (3), a finales de los 80's, demuestra que la resistencia a la insulina es el común denominador de la hiperglucemia, hipertensión arterial, dislipidemia y denomina *Síndrome X* al conjunto de resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, incremento del colesterol lipoproteína de baja densidad (C-LDL), disminución del colesterol lipoproteína de alta densidad (C-HDL) e hipertensión arterial sistémica (HAS).

En el año 2002, el Programa Nacional de Educación en Colesterol-III (NCEP-III) (4) define al síndrome metabólico como un conjunto de criterios diagnósticos que eliminan otros componentes como resistencia a insulina, el estado proinflamatorio y el estado protrombótico previamente considerados.

Actualmente, podemos considerar que el SM es un conjunto de factores de riesgo para diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular que incluyen obesidad abdominal, dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial sistémica. (5)

1.2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO

A lo largo del tiempo, se ha considerado la creación de criterios diagnósticos para integrar el síndrome metabólico en adultos; en el año de 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (6) establece sus criterios diagnósticos donde resalta el concepto de resistencia a la insulina, determinado por medio del clamp hiperinsulinémico-euglicémico, la consideración de la microalbuminuria como parámetro y el reconocimiento de la enfermedad cardiovascular como resultado primario del SM (Ver cuadro 1).

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico de la Organización Mundial de la Salud.

Resistencia a la insulina identificada por 1 de los siguientes:
Diabetes Mellitus tipo 2
Daño en glucosa de ayuno
Daño en la tolerancia a la glucosa
Aquellos con niveles de glucosa <110 mg/dL, con resistencia a la insulina determinado por clamp hiperinsulinémico euglicémico tras una captación de glucosa en el cuartil más bajo de la población hiperinsulinémica estudiada.
Más 2 de los siguientes:
Medicación con antihipertensivos y/o hipertensión (sistólica $\geq$ 140 mmHg o diastólica $\geq$ 90 mmHg).
Triglicéridos en plasma $\geq$ 150 mg/dL.
C-HDL <35 mg/dL. en hombres o <39 mg/dL. en mujeres.
IMC > 30 kg/m ² y/o índice cintura: cadera >0.9 en hombre o > 0.85 en mujeres
Tasa de excreción de albúmina urinaria $\geq$ 20 μ g/min o cociente albúmina: creatinina $\geq$ 30 mg/g.

Fuente: Alberti KGMM, *Diabet Med*; 1998 Jul;15(7):539–53.(6)

mg/dL: miligramos/decilitro. mmHg: milímetros de mercurio. Kg/m²: kilogramos/metro cuadrado.

μ g/min: microgramos/minutos. mg/g: miligramos/gramo.

Un poco más tarde en ese mismo año, el Grupo Europeo para el Estudio de Resistencia a la Insulina (7) propuso una modificación de los criterios establecidos por la OMS para integrar SM debido a que el uso del clamp hiperinsulinémico-euglicémico para determinar a la resistencia a la insulina no es tan práctico y factible en la clínica (Ver cuadro 2); el Grupo Europeo también sugiere eliminar a la micro albuminuria como criterio de SM debido a no mostrar una relación universal con las concentraciones de insulina. (7)

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico del Grupo Europeo para el Estudio de Resistencia a Insulina.

Resistencia a la insulina identificada por:
Insulina plasmática > p.75
Más 2 de los siguientes:
Presión arterial $\geq$ 140/90 mmHg
Triglicéridos $\geq$ 150 mg/dL.
C-HDL <39 mg/dL. en hombres o mujeres.
Circunferencia de cintura: $\geq$ 94 cm en hombres o $\geq$ 80 cm en mujeres.
Daño en glucosa de ayuno ($\geq$ 110 mg/dL) o intolerancia a la glucosa

Fuente: Balkau B. *Diabet Med*; 1999 May;16(5):442–3. (7)

mg/dL: miligramos/decilitro. mmHg: milímetros de mercurio. cm: centímetros.

Debido a que no existían criterios bien establecidos el panel de expertos del NCPE-III (4) establece los criterios para SM, este panel consensa incluir como parte del síndrome metabólico a la obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, elevación de presión arterial y daño en glucosa de ayuno (considerado como una glucosa en ayuno >110 mg/dL) (Ver cuadro 3).

En el año 2003, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) (8) consideró a los criterios del NCPE-III (4) para crear los propios pero, realiza modificaciones como la adición del índice de masa corporal (IMC), el ajuste de la obesidad para la etnicidad y establece los criterios de riesgo que un individuo tiene de presentar resistencia a la insulina; una característica sobresaliente de estos criterios es que no especifica el número de criterios

requeridos para integrar el diagnóstico sino que, considera el juicio clínico (Ver cuadro 4).

Cuadro 3. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico del Programa Nacional de Educación en Colesterol-III.

Factor de riesgo	Punto de corte
Circunferencia abdominal	
Hombres	>102 cm
Mujeres	>88 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dL
C-HDL	
Hombres	<40 mg/dL
Mujeres	<50 mg/dL.
Presión sanguínea	≥130/ ≥85 mmHg
Glucosa en ayuno	≥ 110 mg/dL
Se requieren 3 de 5 factores de riesgo para integrar el diagnóstico	

Fuente: National Cholesterol Education Program (NCEP).Circulation; 2002; 17;106(25):3143–421.(4)
mg/dL: miligramos/decilitro. mmHg: milímetros de mercurio. cm: centímetros.

Tras diversos criterios establecidos previamente, en el año 2005, la Federación Internacional de Diabetes (FID) (9) toma en cuenta la necesidad de criterios universalmente aceptados, sencillos y prácticos de forma clínica por lo que, crea un consenso internacional. Uno de los puntos más relevantes es la ponderación que da a la adiposidad central dada la evidencia de que es necesaria para presentar el SM; así mismo, presenta diferentes puntos de cortes de la circunferencia de cintura para grupos étnicos y elimina el término resistencia a la insulina como la NCPE-III. (4) Actualmente, los criterios de la FID son los aceptados para determinar SM en adultos (Ver cuadro 5). (9)

Cuadro 4. Criterios diagnósticos de resistencia a la insulina de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos.

Factores de riesgo componentes	Puntos de corte de anormalidad
Sobrepeso u obesidad	IMC $\geq$ 25 kg/m ²
Triglicéridos elevados	$\geq$ 150 mg/dL
C-HDL bajo	
Hombres	<40 mg/dL
Mujeres	<50 mg/dL.
Presión arterial elevada	$\geq$ 130/85 mmHg
Glucosa a las 2 hrs posterior a reto	>140 mg/dL
Glucosa en ayuno	Entre 110-126 mg/dL.
Otros factores de riesgo	➤ Historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión o enfermedad cardiovascular. ➤ Síndrome de ovario poliquístico ➤ Vida sedentaria ➤ Edad avanzada ➤ Grupo étnico con alto riesgo para diabetes tipo 2 o enfermedad cardiovascular.
Diagnóstico basado en el juicio clínico sobre los factores de riesgo	

Fuente: Einhorn D. Endocr Pract; 2003;9(3):237–52. (8)

mg/dL: miligramos/decilitro. mmHg: milímetros de mercurio. Kg/m²: kilogramos/metro cuadrado.

1.3 SÍNDROME METABÓLICO EN PEDIATRÍA

La obesidad es un factor preponderante para el desarrollo de SM y debido al incremento de la prevalencia en la población pediátrica se crean criterios diagnósticos de SM para niños y llevar a cabo una intervención oportuna que disminuya el riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus a edades más tempranas. (5)

Cuadro 5. Criterios diagnósticos de resistencia a la insulina de la Federación Internacional de Diabetes.

Factores de riesgo componentes	Puntos de corte de anormalidad
Incremento de circunferencia de cintura	De acuerdo a la etnicidad
Más cualquiera de dos de los siguientes:	
C-HDL bajo	
Hombres	<40 mg/dL
Mujeres	<50 mg/dL
Triglicéridos	≥150 mg/dL
Presión arterial elevada	≥130/85 mmHg o tratamiento previo para diagnosticar hipertensión.
Glucosa plasmática elevada	>100 mg/dL o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada. Se recomienda realizar PTOG, pero no necesaria para definir el síndrome.

Fuente: Zimmet P. Rev Esp Cardiol; 2005 Dec;58(12):1371–6. (9)

mg/dL: miligramos/decilitro. mmHg: milímetros de mercurio. PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

En la población adulta fue complejo definir el SM hasta lograr un consenso, sin embargo, en la población pediatría existen algunos obstáculos que exacerban la dificultad para establecer los criterios tales como la resistencia a la insulina presente durante la pubertad que puede afectar el metabolismo y ganancia de peso, el cambio en el perfil lipídico a diferentes edades y la ausencia de puntos de corte en circunferencia de cintura que cambian conforme a la edad. (1)

A través del tiempo, se ha intentado traslapar los criterios de adultos a los pediátricos procurando ajustar en base a algunas consideraciones sin encontrar algunos criterios de SM universales convincentes (Ver cuadro 6). (10–14)

Cuadro 6. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico en población pediátrica.

Autor de criterios diagnósticos	Cook et al.	De Ferranti et al.	Cruz et al.	Weiss et al.	Ford et al.
Año de publicación	2003	2004	2004	2004	2005
Se considera síndrome metabólico al cumplir por lo menos 3 criterios de los 5.					
Glucosa en ayuno	≥110 mg/dL	≥110 mg/dL	Intolerancia a los carbohidratos ≥ 140 mg/dL., pero < 200 mg/dL en la PTOG.	Intolerancia a los carbohidratos ≥ 140 mg/dL., pero < 200 mg/dL en la PTOG.	≥110 mg/dL
Circunferencia de cintura	≥p.90 (edad y sexo específicos de la NHANES III)	≥p.75	≥p.90 (edad y sexo específicos de la NHANES III)	Puntaje Z-IMC ≥ 2.0 (para edad y sexo)	≥p.90 (edad y sexo específicos de la NHANES III)
Triglicéridos	≥110 mg/dL.	≥100 mg/dL.	≥p. 90 (para edad y sexo específicos de la NHANES III)	≥p. 90 (para edad y sexo específicos para la etnicidad)	≥110 mg/dL.
C-HDL	≤ 40 mg/dL.	≤ 50 mg/dL.	≤p.10 (para edad y sexo específicos de la NHANES III) .	≤p.5 (para edad y sexo específicos para la etnicidad) .	≤ 40mg/dL.
Presión arterial	≥p. 90 (para edad, sexo y talla de acuerdo a NHBPEP)	≥p. 90	≥p. 90 (para edad, sexo y talla de acuerdo a NHBPEP)	≥p. 90 (para edad, sexo y talla de acuerdo a NHBPEP)	≥p. 90 (para edad, sexo y talla de acuerdo a NHBPEP)

Fuente: Cook S. Arch Pediatr Adolesc Med; 2003 Aug 1;157(8):821; De Ferranti SD. Circulation; 2004 Oct 19;110(16):2494–7; Cruz ML. J Clin Endocrinol Metab; 2004 Jan;89(1):108–13. Weiss R. N Engl J Med; 2004 Jun 3;350(23):2362–74. Ford ES. Diabetes Care; 2005 Apr;28(4):878–81. (10–14)

C-HDL: Colesterol-Lipoproteína de alta densidad. IMC: Índice de Masa Corporal. mg/dL: miligramos/decilitro. mmHg: milímetros de mercurio. PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa. NHANES-III: La Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, NHBPEP: Programa de Educación Nacional para la Hipertensión Arterial.

En el año 2007, ante la discrepancia encontrada en los criterios de SM en pediatría la FID (5) estableció sus criterios, dentro de los argumentos que sustentaron la creación de dichos criterios fue que los estudios previos emplearon puntos de corte basados en la NCPE-III y la NHBPEP (4) para categorizar los componentes del SM; algunos de ellos incluían puntos de corte de glucosa de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) previos que ya no son vigentes y los puntos de corte en perfil de lípidos hasta el momento de la creación de estos criterios en el año 2007 no eran consistentes. La FID (5) establece en primer lugar, que el diagnóstico de SM únicamente podrá establecerse en aquellos niños mayores de 10 años de edad, sin dejar atrás el hecho que un paciente menor a 10 años de edad con obesidad tiene un riesgo mayor de presentar síndrome metabólico a edad posterior (Ver cuadro 7).

El objetivo de crear los criterios de SM en adulto fue lograr identificar a aquellas personas con factores de riesgo incrementado para presentar diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular; se ha identificado que la hipertensión, dislipidemia y micro albuminuria están presentes en niños con prediabetes, pero también en niños obesos sin diabetes mellitus. (15) La FID deja abierta la investigación hacia la búsqueda de factores de riesgo y patrones o puntos de corte específicos para la población pediátrica dada su complejidad. (5)

En el año 2017, la Sociedad de Endocrinología (16) crea las guías sobre el manejo de obesidad en pacientes pediátricos dada su alta prevalencia; en ellas se expresa la oportuna detección de las comorbilidades tales como prediabetes, diabetes mellitus, dislipidemia, prehipertensión e hipertensión, enfermedad de hígado graso no alcohólico, síndrome de ovario poliquístico y apnea obstructiva del sueño, brindando un panorama acerca de que

probablemente los pacientes pediátricos cuentan con otras variables que formen parte del SM o bien que los componentes ya conocidos se comporten de manera diferente a los adultos.

Cuadro 7. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes para pacientes pediátricos.

Edad (años)	Circunferencia de cintura	Triglicéridos	C-HDL	Presión sanguínea	Glucosa
6 a < 10	≥ p.90	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
10 a < 16	≥ p.90 o considerar el punto de corte de adulto si es más bajo.	≥ 150 mg/dL.	< 40 mg/dL	Presión arterial sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 mmHg.	Glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL o diabetes mellitus tipo 2
≥ 16	≥ 94 cm hombres europeos, ≥ 80 cm mujeres europeas, considerar valores de acuerdo a etnicidad.	≥ 150 mg/dL o recibir tratamiento para hipertrigliceridemia	< 40 mg/dL. en hombres y < 50 mg/dL en mujeres o tener tratamiento específico para C-HDL bajo.	Presión arterial sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento previo para hipertensión.	Glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL o diabetes mellitus tipo 2.

Fuente: Zimmet P. *Pediatr Diabetes*. 2007 Oct;8(5):299–306.(5)

C-HDL: Colesterol-Lipoproteína de alta densidad. mg/dL: miligramos/decilitro. mmHg: milímetros de mercurio.

1.4 PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

La prevalencia del SM a nivel mundial ha incrementado sin importar si el país es de bajo, mediano o alto ingreso; de acuerdo con un meta análisis realizado por Gutiérrez y colaboradores en el año 2018 (17) la prevalencia del SM difiere de acuerdo a los criterios empleados para su diagnóstico: NCEP-III 36% (IC_{95%} 0.30-0.42), FID 54% (IC_{95%} 0.44-0.63), OMS 31% (IC_{95%} 0.04-0.69) y AHA/NHLBI 48% (IC_{95%} 0.34-0.62) y de acuerdo al método de Der Simonian-Laird la prevalencia del SM en adultos mexicanos es del 41% (IC_{95%} 0.34-0.47).

En el año 2016, González-Mejía y colaboradores (18) realizaron un estudio acerca del SM en México central que incluía al estado de Puebla, la prevalencia del SM encontrada en su estudio fue la siguiente; considerando los criterios de NCEP-III 56.3%, criterios de la FID 63.3% y finalmente, de la OMS 56.3%.

En adolescentes, entre 12 a 19 años de Estados Unidos de América la prevalencia varía entre 3 a 10% dependiendo de los criterios empleados para su diagnóstico; considerando los criterios de la FID es de 4.24%, criterios de Ferranti del 10.1% y criterios de Cook del 3.70% de acuerdo a La Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) 2011-2016. (19)

En un estudio en niños mexicanos publicado por Peña-Espinoza y colaboradores (20) en el año 2017, también observaron la variabilidad de la prevalencia del SM reportada entre el 2.4 al 45.9% que dependía de la definición de SM empleada: criterios FID 15.4%, criterios NCEP-III 21.1%, criterios de Cook 13.8%, criterios de Weiss 2.4% y criterios de Ferranti 45.9%.

1.5 OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

El factor más importante que ha determinado el incremento de la prevalencia del SM es la obesidad considerada como un problema de salud a nivel mundial debido a que favorece el desarrollo de enfermedades

cardiovasculares, diabetes e incluso cáncer y afectando de esta forma la calidad de vida de las personas e impactando en la economía individual y social (21).

La problemática de su prevalencia ha impactado en la población infantil; en México, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) 2016 (22) la prevalencia combinada del sobrepeso y la obesidad en la población pediátrica de 5 a 11 años de edad fue de 33.2% (IC_{95%} 29.6-37.1), del cual el 17.9% (IC_{95%} 15.2-21.1) representó el sobrepeso y el 15.3% (IC_{95%} 12.5-18.6) la obesidad; la población pediátrica entre 12 a 19 años mostró una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad del 36.3% (IC_{95%} 32.6-40.1), correspondiendo 22.4% (IC_{95%} 19.5-25.6) a sobrepeso y 13.9% (IC_{95%} 11.4-16.8) a obesidad.

La obesidad se ha asociado a un incremento en los factores de riesgo cardiovascular; Skinner y colaboradores (23) utilizaron datos de la NHANES y determinaron que a mayor severidad de la obesidad se incrementa el riesgo de presentar niveles de C-HDL bajos, presión arterial sistémica y diastólica elevadas e hipertrigliceridemia. En el estudio de la Familia de Québec se observó que la presencia de estos indicadores en la infancia y adolescencia pueden persistir en la edad adulta. (24)

Una forma de determinar la obesidad y sobrepeso en pediatría es a través del IMC, esta herramienta es utilizada a partir de los 2 años de vida y permite identificar el sobrepeso y obesidad en población infantil de acuerdo al género y edad por medio de percentiles; ha demostrado tener una sensibilidad del 90% y especificidad del 89% para predecir el tejido adiposo visceral en población pediátrica. (25) Este acúmulo de grasa visceral se ha asociado con un incremento en la resistencia a la insulina y el SM debido a un incremento del flujo de ácidos grasos libres a nivel portal y sistémico. (26)

1.6 DESARROLLO PUBERAL Y CAMBIOS METABÓLICOS

La obesidad per se favorece la resistencia a la insulina, sin embargo, durante la pubertad se ha observado una resistencia a la insulina fisiológica,

asociada a un incremento en los niveles del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF-1), leptina, de la tasa de oxidación grasa: glucosa y a una disminución del 50% de los niveles de adiponectina; así como a una correlación de negativa de los niveles del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF-1) con la oxidación de glucosa ($r = -0.48$, $p = 0.05$) y positivamente con la lipólisis corporal total ($r = 0.69$, $p = 0.003$) y la oxidación de grasa ($r = 0.47$, $p = 0.05$). (27) Goran y Gower (28) observaron en un estudio prospectivo la reducción de la sensibilidad a la insulina en un 32% durante la pubertad.

La razón por la que ocurre una disminución de la sensibilidad a la insulina es que al existir un incremento en la oxidación de los ácidos grasos se inhiben las concentraciones de insulina y, por lo tanto, el catabolismo de glucosa; en la revisión realizada por Randle (29), se ha demostrado que el incremento de ácidos grasos libres disminuye la utilización de glucosa.

Hannon y colaboradores (27), observaron que la lipólisis durante la pubertad fue mayor que en los niños prepuberales ($175 \pm 13 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{min}$ versus $233 \pm 21 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{min}$, $p = 0.028$) y que hay una disminución de aproximadamente 50% en la sensibilidad de insulina durante la pubertad. Arslanian y Kalhan (30) demostraron un incremento en la oxidación de los ácidos grasos libres durante la pubertad ($166 \pm 22 \mu\text{mol}/\text{min}$ versus prepuberal $104 \pm 17 \mu\text{mol}/\text{min}$) y una disminución en la oxidación de los carbohidratos.

La identificación de la pubertad en niños y adolescentes se lleva a cabo a través de la escala de Tanner; en los varones un volumen testicular de 4 cc^3 medido a través de un orquidómetro de Prader es considerado el inicio de la pubertad (Tanner II genital) y en el caso de las mujeres un botón mamario es considerado el inicio de la pubertad (Tanner II mamario). (31,32)

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

En población pediátrica, se han realizado estudios longitudinales para determinar factores de riesgo para SM u obesidad como peso al nacer, tiempo pantalla (televisión), entre otros; sin embargo, es nulo el aporte de estudios multivariantes. (33)

Se han realizado estudios de análisis de agrupaciones o conglomerados como el estudio observacional realizado por Scuteri y colaboradores (34) quienes analizaron agrupaciones de los factores de síndrome metabólico en países europeos y observaron que la agrupación hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL.), presión arterial elevada ($\geq 130/ \geq 85$ mmHg) y circunferencia de cintura (hombres >102 cm y mujeres > 88 cm) estuvo presente en el 12% de población de estudio, con una prevalencia mayor en Inglaterra (32%), Sardinia en Italia (19%) y Alemania (18%) y una menor prevalencia en Suiza, España y Estados Unidos.

El estudio de SardiNIA en población adulta evaluó conglomerados específicos del síndrome metabólico con el impacto en la estructura y función arterial, observaron que cualquier conjunto de componentes de SM se acompaña de alteración de la estructura arterial; todos los componentes del SM están asociado con un incremento en el engrosamiento de la intima media carotídea, principalmente, C-HDL y la obesidad abdominal y que la combinación de los componentes: glucosa alterada, hipertensión arterial e hipertrigliceridemia afectan la estructura y función arterial tienen 2.5 veces más riesgo de presentar engrosamiento arterial incluso ajustado para edad, género y presencia de DM y esta combinación es determinante para la rigidez de la aorta. (35)

En el estudio PANIC del año 2012, se publicó el resultado de un estudio de análisis factorial que analizó las agrupaciones de los factores de riesgo de SM con los niveles de enzimas hepáticas en niños de 6 a 8 años de edad; se identificó que los niños con sobrepeso y obesidad tienen 2.1 veces mayor riesgo de tener elevación de ALT, el riesgo de que la ALT y la GGT estén en el quinto más alto se observó en pacientes con un nivel elevado de insulina y una

circunferencia de cintura mayor, en el análisis factorial la insulina explicó la mayor varianza (24.9%); seguido por la circunferencia de cintura (16.1%) y el nivel de C-HDL y triglicéridos (12.7%). (36)

Goodman y colaboradores (37) en el año 2005, realizaron un análisis factorial acerca de las agrupaciones de los riesgos cardiovasculares en 1578 adolescentes del distrito de Princeton; se clasificaron en normopeso, sobrepeso y obesidad y se midió el nivel de glucosa, insulina, colesterol total, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y fibrinógeno; se concluye que el factor de riesgo más importante fue la obesidad con un OR de 19.2 con un IC_{95%}(7.6-48.5).

Zimmet en el 2007, tras establecer los criterios de la FID para población pediátrica sugiere el desarrollo de estudios longitudinales y análisis de los componentes del síndrome metabólico. No tenemos estudio de análisis de conglomerados en niños y adolescentes que indiquen el comportamiento de las diferentes variables de los componentes del síndrome metabólico respecto a la edad y estadio puberal. (5)

CAPÍTULO 2

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SM es un estado que comprende un conjunto de factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus con una prevalencia muy alta en México que varía entre 31 a 54% dependiendo de los criterios diagnósticos empleados.

La obesidad es el principal factor para desarrollar SM, debido a que en los niños y adolescentes su prevalencia alcanza el 15% se ha observado un incremento en la incidencia de SM en esta población.

Los criterios diagnósticos de SM en adultos se establecieron en base a diversos estudios longitudinales que lograron determinar los factores que

incrementaron la presencia de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. Estos parámetros considerados para los criterios diagnósticos en adultos fueron trasladados a la población infantil desde el 2003, sin considerar que la población infantil cuenta con algunas consideraciones especiales como la resistencia a la insulina fisiológica desarrollada durante la pubertad, la variabilidad en el nivel de lípidos por edad y la propia definición de hipertensión en el paciente pediátrico que es muy diferente a la del adulto. Esto trajo consigo, que los valores de dichos parámetros sean bastante amplios para los niños y adolescentes.

Es fundamental, evaluar el comportamiento de las variables que integran los criterios diagnósticos de SM en los niños para identificar como se agrupan dependiendo la edad, el desarrollo puberal o si es posible identificar agrupaciones que identifiquen a las variables de mayor relevancia.

Debe considerarse si las variables del SM tienen un comportamiento diferente en niños con normopeso u obesidad y posteriormente buscar puntos de corte que predigan la presencia de SM en aquellas variables de mayor impacto y si estas presentan una variabilidad en la pubertad.

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo se agrupan los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad?

4. HIPÓTESIS

Los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes se agrupan de manera diferente en pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad, en menores de diez años de edad y en pacientes puberales.

5. JUSTIFICACIÓN

La obesidad está presente en el 15% de niños y adolescentes mexicanos. Su alta prevalencia favorece el incremento de SM, prevalencia de hasta 45%, que es la antesala para presentar diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular en niños y adultos jóvenes.

En el 2007, la FID establece los criterios diagnósticos del SM en población infantil dentro de ellos aún se proponen puntos de corte de los parámetros utilizados en adultos. Además, descarta la posibilidad de integrar SM en menores de 10 años de edad.

En este estudio se realizará un análisis de conglomerados que nos permita explorar las agrupaciones de los parámetros que componen al SM: circunferencia de cintura, glucosa, C-HDL, triglicéridos y presión arterial en niños y adolescentes, así como identificar su comportamiento de acuerdo a la edad y desarrollo puberal, consideraciones que previamente no se han investigado.

Los resultados permitirán identificar si los pacientes menores de 10 años de edad presentan datos de SM para que sean considerados y tratados de forma oportuna, modificando así el paradigma que los niños menores de 10 años de edad no cuentan con síndrome metabólico. También podrá determinar si los valores de los parámetros utilizados han sido amplios para la población infantil, lo que ayudará a dar paso a la determinación de puntos de corte adecuados para una detección e intervención oportunas.

Las intervenciones oportunas prevendrán que los niños desarrollen diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular a una edad prematura, evitarán que tengan un impacto psicológico ante la pérdida de su salud y, para la comunidad, la prevención reducirá costos en padecimientos crónicos que pueden ser prevenibles desde la infancia.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar los conglomerados de los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad.

6.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Determinar la circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica e índice de masa corporal de la población de estudio.
- 2.- Determinar el nivel sérico de glucosa, C-HDL y triglicéridos de la población de estudio.
- 3.- Evaluar el grado de maduración sexual en la población de estudio.
4. Determinar la prevalencia de SM considerando la edad y desarrollo puberal.

7. METODOLOGÍA

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio comparativo de proceso, observacional, transversal, prolectivo y homodémico.

7.2 UBICACIÓN ESPACIO - TEMPORAL

El estudio se llevará a cabo en el Servicio de Endocrinología del Hospital para el Niño Poblano en el periodo de junio del 2019 a octubre del 2020.

7.3 MARCO MUESTRAL

POBLACIÓN

Niños y adolescentes con normopeso, sobrepeso y obesidad de acuerdo al percentil del IMC con una edad entre los 6 a 16 años.

MUESTREO

No probabilístico por conveniencia.

TAMAÑO DE MUESTRA

No existe una regla acerca del tamaño de la muestra necesario para un análisis de conglomerados. Existen pocos reportes de estudios con menos de 300, con un mínimo de 10, máximo de 20000, promedio $n = 698$.

Forman *et al.* en el año 1984, sugiere que el tamaño mínimo de la muestra no incluya menos de 2k casos ($k =$ número de variables), preferiblemente $5 \times 2k$.
(38) En nuestro estudio se estudiarán 10 variables.

Por lo tanto:

$$2(10) = 20$$

$$5 \times 2(10) = 100$$

La población mínima a incluir es de 20 sujetos y la ideal 100 sujetos.

7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD:

- Pacientes con un IMC en percentil ≥ 85 .
- Edad entre 6-16 años.
- Previamente sano.

-Pacientes que acepten participar en el estudio y cuyos padres también acepten que su hijo participe en el estudio.

PACIENTES CON NORMOPESO:

-Pacientes con un IMC entre el percentil ≥ 10 y < 85 .

-Edad entre 6-16 años.

-Previamente sanos.

-Pacientes que acepten participar en el estudio y cuyos padres también acepten que su hijo participe en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (AMBOS GRUPOS)

-Uso de fármacos hipoglucemiantes, antihipertensivos, glucocorticoides, antilipémicos un mes previo al ingreso al estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN (AMBOS GRUPOS)

-Pacientes en cuyo curso de investigación se diagnostique diabetes mellitus, dislipidemia familiar o patologías tiroideas.

-Cuyos pacientes o padres decidan no continuar en el estudio, no se presenten a la toma de laboratorios clínicos o tomen laboratorios externos al hospital para el niño poblano.

7.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Se consideraron variables demográficas: edad, sexo y Tanner mamario o genital; así como las variables que integran al síndrome metabólico: circunferencia de cintura, glucosa, C-HDL, triglicéridos, presión arterial sistólica y diastólica. (Ver anexo 1).

7.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

7.6.1 ESTRATEGIA DE TRABAJO

1. Se identificaron a los pacientes mayores de 6 años de edad con sobrepeso y obesidad que acuden a la consulta externa de Endocrinología Pediátrica del Hospital para el Niño Poblano.
2. Se explicó el protocolo de estudio tanto a los padres del niño como al paciente. En caso de aceptar, se entregará hoja de consentimiento informado a los padres y de asentimiento del menor. (Anexo 2-4).
3. En la primera visita se llevó a cabo la historia clínica y la exploración física para determinación de las variables antropométricas (Anexo 5).
4. Se realizó la toma de muestra sanguínea para la medición de glucosa, C-HDL y triglicéridos.
5. Se citaron una semana posterior a la primera visita para entrega de resultados de valoración médica (antropométrica y estudios de laboratorio) para dar un diagnóstico e indicar medidas higiénico dietéticas, de ser necesario enviar al servicio de Nutrición o si requiere algún otro especialista enviarlo de inmediato. En todo momento, se llevaron a cabo los aspectos éticos para los pacientes (ver anexo 6).
6. Se llevó a cabo el análisis de conglomerados de los grupos sobrepeso y obesidad junto con el grupo de normopeso (control) por el método no jerárquico.

7.6.2 PARA OBJETIVO ESPECÍFICO 1

PESO

Se llevó a cabo la determinación del peso por la alumna con el paciente únicamente en calzoncillos, por medio de la báscula Tanita Fitscan Bc 730 (equipo nuevo), colocando al paciente en bipedestación con los pies separados y las puntas de los dedos de los pies de cara al monitor digital (39).

TALLA

La medición de la talla se realizó por la alumna por medio del estadímetro portátil Seca 213 con el paciente únicamente en calzoncillos, sin zapatos o calcetines y retiro previo de artículos personales en cabeza: ligas, pasadores, pinzas, coletas, gorra, moños y diademas.

1. Se colocó al niño erguido en el centro de la plataforma. La espalda del paciente estuvo de cara al estadímetro con los brazos hacia los costados y holgados.
2. Los talones estuvieron juntos con puntas separadas por un ángulo de 45°, con rodillas rectas. El paciente no se colocó de puntillas.
3. La superficie de los talones, gastrocnemios, glúteos, espalda y cabeza se encontraron tocando la escala lateral del estadímetro.
4. Se colocó la cabeza realizando el plano de Frankfort (borde inferior de la órbita paralelo a conducto auditivo externo).
5. La escuadra móvil se deslizó a través de la escala lateral hasta topar con la cabeza para obtener los centímetros de talla (39).

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Se realizó el cálculo del IMC por la alumna por medio de la fórmula:

$$IMC = \frac{peso}{talla^2}$$

Se realizó la categorización de los grupos k a través de este índice considerando:

- Normopeso un IMC entre el percentil 5 a <85
- Sobrepeso un IMC $\geq$ percentil 85
- Obesidad un IMC $\geq$ percentil 95 (40).

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA

Se midió la circunferencia de cintura por la alumna usando una cinta metálica de Lufkin, por encima del borde lateral superior de la cresta ilíaca derecha al final de una espiración normal. La medición fue registrada en el milímetro más cercano (41).

PRESIÓN ARTERIAL SITÓLICA Y DIASTÓLICA

Se realizó por la alumna utilizando un estetoscopio 3M Littmann Classic II pediátrico y un esfigmomanómetro aneroide de mano con gatillo Durashock serie Oro DS66 marca Welch Allyn con 4 brazaletes FlexiPort tamaños: pediátrico, adulto pequeño, adulto, adulto grande (equipo nuevo).

La presión arterial se realizó utilizando el método auscultatorio:

1. El paciente estuvo durante 5 minutos sentado en silencio con la espalda apoyada y el brazo derecho apoyados. La fosa cubital a nivel del corazón.

2. Se colocó el estetoscopio en el brazo derecho sobre el pulso de la arteria braquial, proximal y media a la fosa cubital y debajo del borde inferior del manguito (aproximadamente unos 2 cm por encima de la fosa cubital).
3. Las dimensiones del brazalete fueron consideradas de acuerdo a los puntos de corte indicados por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) (Ver cuadro 9).

Cuadro 8. Características de los brazaletes sugeridas por la NHLBI.

Rango de edad	Ancho (cm)	Largo (cm)	Circunferencia máxima de brazo (cm) *
Niño	9	12	15
Adulto pequeño	10	24	26
Adulto	13	30	34
Adulto grande	16	38	44

Fuente: National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*; 2004 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555–76. (42)

*Calculado de modo que la cámara de aire rodee el brazo en al menos un 80% la circunferencia del brazo.
cm: centímetros.

4. Proporciones de la cámara de aire: Su largo cubrió del 80% al 100% de la longitud del brazo. Su ancho cubrió al menos 40% de la circunferencia del brazo en un punto medio entre el olecranon y el acromion. La relación largo:ancho fue 2:1 .

La presión arterial sistólica fue considerada como los mmHg al momento del inicio del primer sonido de Korotkoff (1º sonido), y la presión arterial diastólica fue considerada como los mmHg al momento de la desaparición de los sonidos de Korotkoff (5º sonido).

Se realizó la determinación de 3 mediciones de presión arterial: al inicio de la primera visita médica, al final de la primera visita médica y al inicio de la segunda visita médica. Se obtuvo el promedio con el fin de incrementar la precisión y

exactitud de su determinación e identificar a los pacientes con hipertensión arterial sistémica e iniciar medidas de atención oportunas (42).

7.6.3 PARA OBJETIVO ESPECÍFICO 2

DETERMINACIÓN DE GLUCOSA, C-HDL Y TRIGLICÉRIDOS

- a) La experta Q.F.B Maritza Gómez Bonilla realizó el procedimiento.
- b) Preparación del paciente: Se solicitó un periodo de ayuno de 10 horas para la toma de muestra sanguínea.
- c) Toma y conservación de la muestra: se tomaron y conservaron las muestras en un tubo seco rojo (con procoagulante-sílice) para evitar su posible contaminación por otros anticoagulantes (ejemplo EDTA). Inmediatamente, después de la toma de muestra se llevó a cabo una inversión suave en 4 ocasiones y se esperó a que alcance la temperatura ambiente entre 18-28°C antes del análisis (Ver figura 1).

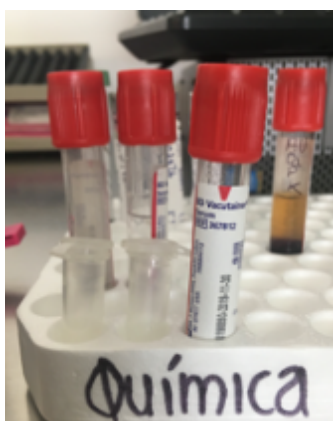


Figura 1. Tubo seco con procoagulante sílice

- d) Precauciones especiales para GLU: Se centrifugó la muestra a 3500 rpm durante 15 minutos y se separó el suero del coágulo inmediatamente al término de la centrifugación para evitar que las células metabolicen la glucosa (aproximadamente un 7% cada hora a temperatura ambiente).

- e) Precauciones especiales para C-HDL y TG: Se centrifugaron las muestras a 3500 rpm por 15 minutos y se retiró el suero del material celular inmediatamente al término de la centrifugación. Cuando se retrasó el procesamiento se conservó la muestra en refrigeración entre 2-8°C. Cuando el suero fue muy lipémico se llevó a cabo un proceso de ultra centrifugación en frío a 14000 rpm por 5 minutos que permitió la separación de lípidos que podía generar una interferencia en los lípidos de la muestra (Ver figura 2).



Figura 2. Equipo para ultra centrifugado.

- f) Extracción del suero: Se extrajo el suero y se colocó en un tubo seco (sin aditivos). Cada tubo estuvo perfectamente identificado. Finalmente, se vertieron aproximadamente 500 μ L en una copita la cual se utilizó para el proceso en el equipo (Ver figura 3).
- g) Proceso: El proceso de la muestra se realizó en un equipo VITROS 350 a través de espectrofotometría con una reacción colorimétrica (Ver cuadro 9).



Figura 3. Copita para colocar 500 uL.

Cuadro 9. Tipos y condiciones de ensayo.

Tipo de ensayo	Modelo de equipo	Temperatura	Longitud de onda	Volumen de muestra de reacción
Espectrofotométrico (tipo de reacción colorimétrica o punto final)	VITROS 350	37°C	Para C-HDL 670 nm	Para C-HDL 10 µL
			Para triglicéridos 540 nm	Para triglicéridos 5.5 µL
			Para glucosa 540 nm	Para glucosa 10 µL

C-HDL: Colesterol- Lipoproteína de alta densidad.

Los indicadores colorimétricos fueron los siguientes:

- Dihidroxinaftaleno y 4 amino antipirino (color rojo) para glucosa.
- Leucoderivado Imidazol (reacción con peróxido de hidrógeno) para triglicéridos.

-Leucoderivado Imidazol (reacción con peróxido de hidrógeno) para C-HDL.

h) Linealidad del equipo para las pruebas:

Intervalo y unidades de medición de C-HDL: 5-110 mg/dL

Intervalo y unidades de medición de TG: 10-525 mg/dL

Intervalo y unidades de medición de GLU: 20-625 mg/dL

Cuando se presentaron rangos mayores a los referidos se llevó a cabo una dilución dentro o fuera del equipo.

i) Calibración: La calibración del equipo se realizaron bajo las siguientes circunstancias:

6. Cuando cambió el número de lote de los slides.

7. Cuando se sustituyeron piezas esenciales del analizador durante un procedimiento de mantenimiento correctivo.

8. Cuando lo requirieron las normativas gubernamentales.

9. Cuando los resultados de control de calidad estuvieron constantemente fuera del intervalo aceptable en referencia con el control de calidad interno.

j) Validez de calibración: los parámetros de calibración fueron evaluados automáticamente por el analizador por comparación con un conjunto de parámetros de calidad que se desplegaron en la pantalla de coeficientes y límites de los analizadores VITROS 350. El informe de calibración se usó conjuntamente con los resultados de control de calidad para determinar su validez de calibración.

El control de calidad externo (QUALITAT) fue de PIV 18 (0-50 es excelente).

El control de calidad interno se realizó todos los días de lunes a domingo, que se compararon con las cartas control del fabricante (medias estándar del fabricante).

7.6.4 PARA OBJETIVO ESPECÍFICO 3

TANNER MAMARIO

La evaluación del desarrollo puberal en niñas se realizó por la alumna de manera clínica a través de la escala de maduración de Tanner mamario (Ver cuadro 10) (31).

Cuadro 10. Escala de Tanner mamario.

Tanner mamario	Características
I	No hay tejido glandular palpable. La areola no está pigmentada.
II	Botón mamario presente (tejido circundante glandular). Areola y pezón protruyen juntos.
III	Seno comienza a elevarse. Areolas más oscuras. Pezón aumenta de tamaño. La mama tiene un solo contorno.
IV	Incremento de la mama, areola más pigmentada sobre levantada. Se observan tres contornos: pezón, areola y mama.
V	Mama de tipo adulto, el pezón protruye y la areola tiene el mismo contorno de la mama.

Fuente: Huhes H. Manual Harriet Lane de Pediatría. 21st ed. ELSEVIER; 2018.(31)

TANNER GENITAL

La evaluación del desarrollo puberal en niños se realizó por la alumna a través de la medición del volumen testicular empleando un orquidómetro de Prader de madera de la Sociedad de Endocrinología (Ver cuadro 11) (31).

Cuadro 11. Escala de Tanner genital.

Tanner genital	Características
I	Volumen testicular $< 4 \text{ cc}^3$
II	Volumen testicular $\geq 4 \text{ cc}^3$
III	Volumen testicular $\geq 10 \text{ cc}^3$
IV	Volumen testicular $\geq 15 \text{ cc}^3$
V	Volumen testicular $\geq 25 \text{ cc}^3$

Fuente: Huhes H. Manual Harriet Lane de Pediatría. 21st ed. ELSEVIER; 2018. (31)

cc³: centímetros cúbicos.

7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo una estadística descriptiva para las variables demográficas. Se realizó un histograma, así como la determinación de asimetría, curtosis y la prueba de kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de la edad. Se utilizaron medidas de tendencia central para describir en cada grupo la edad con mediana y rango intercuartilico por la distribución no normal.

Posteriormente, se realizó un estudio multivariante de análisis de conglomerados o agrupamientos de **tipo jerárquico** considerando el tipo de variables cuantitativas y el grupo reducido de “n”. Este análisis se desarrolló a través de 4 etapas:

I. Determinación del número de grupos

Se realizó una primera exploración para obtener el *dendograma* que nos dio el número de *clústeres*, utilizando como el método de agrupación al de Ward y la de medida de distancia de intervalo a la distancia euclídea. Con esto, se generó la variable clústeres-Ward. Para evitar el sesgo por la medición de distancia euclídea se estandarizaron las variables por contar con unidades de medición diferentes.

II. Descripción de los grupos

Se realizó una segunda exploración de tipo jerárquico con las mismas características de método de agrupación y medida, ingresando el número de agrupaciones resultantes en la primera exploración. Posteriormente, se analizaron las medias de los clústeres establecidos en la primera exploración.

III. Validación de los clústeres

El contraste de hipótesis se realizó mediante la prueba de Kruskal-Wallis al tener tres grupos de clústeres y los grupos de diferente tamaño.

IV. Gráfico de clústeres

Se generaron dos factores mediante para crear un gráfico de dispersión donde el primer factor 1 se asignó al eje “x” y factor 2 eje “y”. La variable “clústeres-Ward” estableció el color a cada agrupación.

El análisis se realizó a través del programa IBM SPSS Statistics versión 25.

8. RESULTADOS

Se ingresaron al estudio 79 sujetos, se realizó un histograma para observar la distribución de la edad de todos los pacientes y se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov con una significancia estadística de **0.023** que indicó una distribución no normal de la edad, con una asimetría de .133 y curtosis de -.994; este resultado era esperado puesto que, se pretendía crear una distribución uniforme discreta donde todos tuvieran una frecuencia lo más semejante posible. Debido a los resultados de la distribución se determinó una mediana de 10 años y un rango intercuartíl de 5. (Ver figura 4).

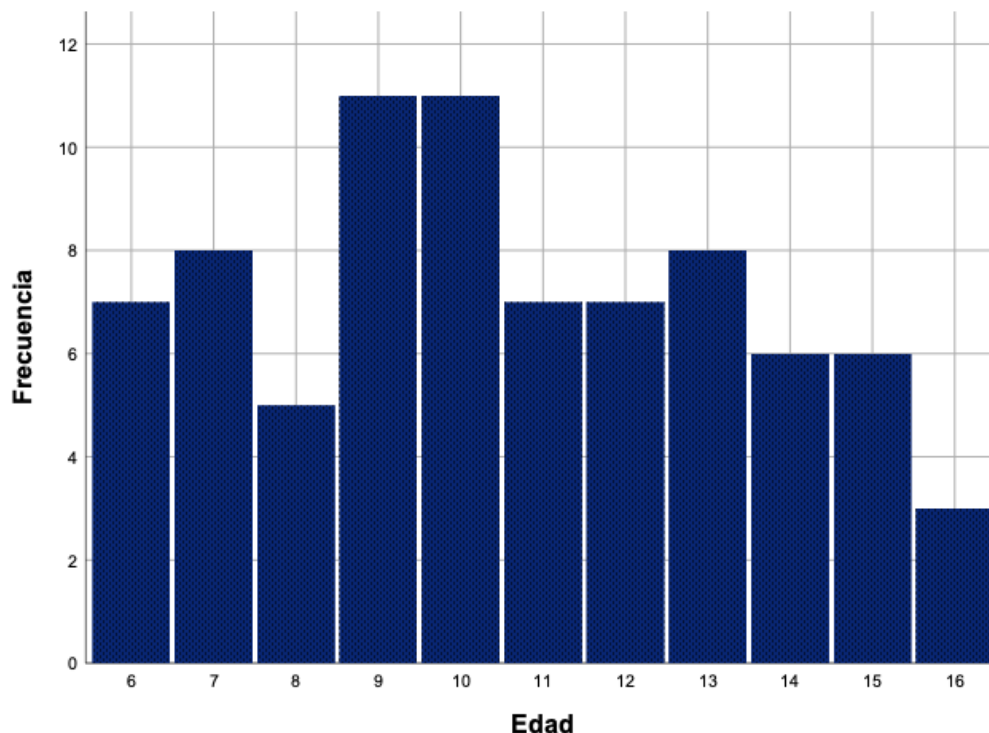


Figura 4. Histograma de la distribución de la edad

Los sujetos de estudio se clasificaron de acuerdo al IMC únicamente para identificar características demográficas. El número de pacientes con obesidad fue mayor (n=49), se incluyeron en el estudio 38 mujeres y 41 hombres; así como 34 pacientes en etapa prepuberal del desarrollo y 45 en etapa puberal del desarrollo (Ver cuadro12).

Cuadro 12. Variables demográficas de la población de estudio.

Variable	Grupo		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
n	9	21	49
Mediana de la edad (años)	12.00	12.00	10.00
Rango intercuartil	2.50	5.50	5.00
Mujer (n)	3	11	24
Hombre (n)	6	10	25
Prepuberal (n)	2	5	27
Puberal (n)	7	16	22

n= número de sujetos de estudio.

Se realizaron análisis de conglomerados considerando la edad y la etapa puberal. Los diferentes grupos de análisis fueron: la población general (total) de estudio, la población menor de 10 años, la población a partir de 10 años de edad, la población prepuberal y finalmente, la población puberal.

8.1 Análisis de conglomerados de la población general de estudio

I. Determinación del número de grupos de la población general de estudio

Para obtener el número de grupos del análisis de conglomerados de tipo jerárquico se realizó el dendograma, donde se observaron tres agrupaciones en la primera exploración. Este número de grupos fue utilizado para llevar a cabo la segunda exploración colocando como solución única los tres grupos. (Ver figura 5).

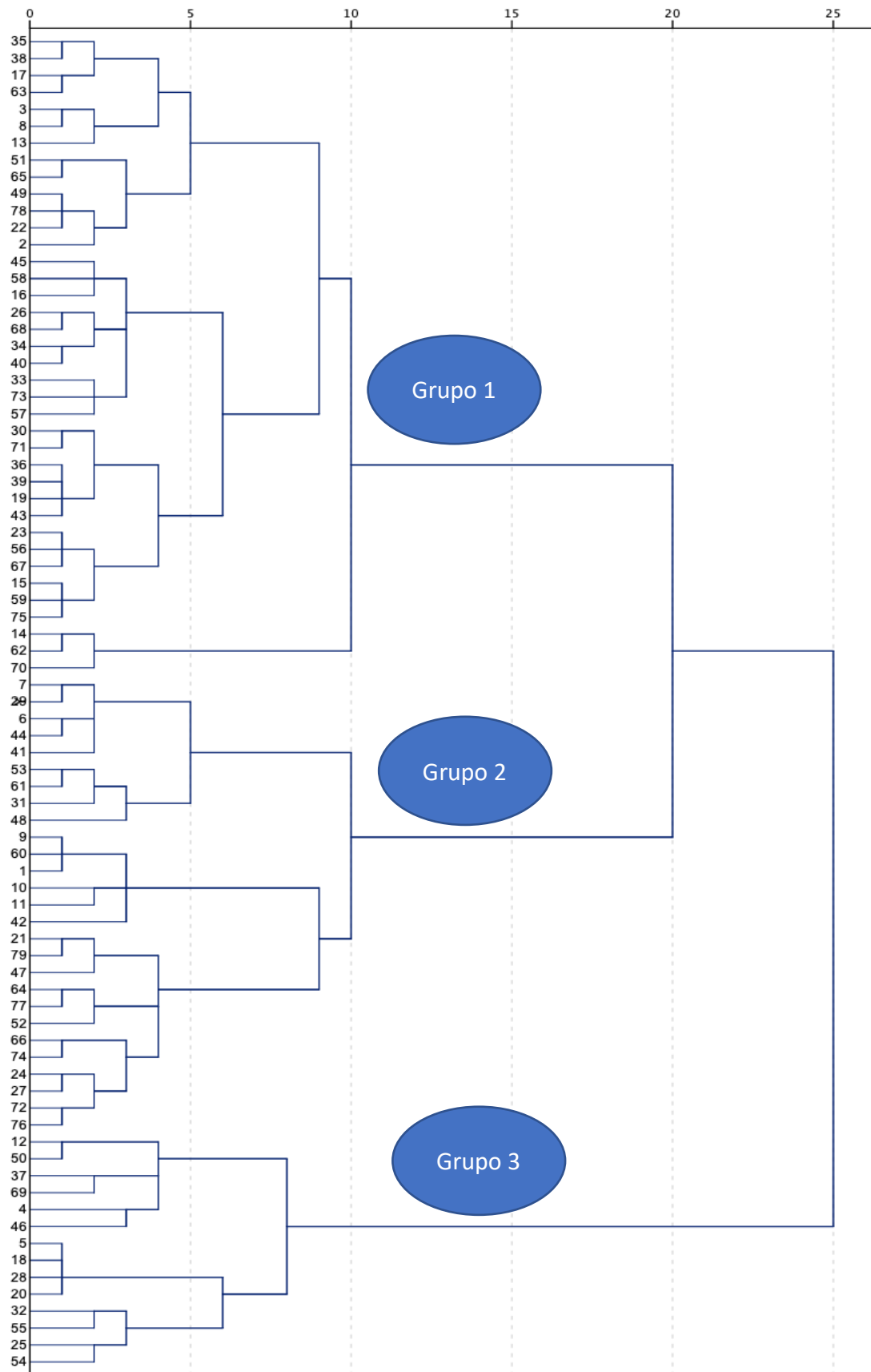


Figura 5. Dendrograma para determinar grupos en la población general de estudio

II. Descripción de los grupos en la población general de estudio

Se obtuvieron las medias de los tres grupos obtenidos en el dendograma para posteriormente, validar la clasificación de los sujetos. La presión arterial sistémica en el grupo 3 donde se obtuvo un promedio más alto no fue superior a 130/90 mmHg, punto de corte propuesto por la FID como criterio de SM. Así mismo, en ninguno de los grupos el promedio de la glucosa fue mayor a 100 mg/dL. (Ver cuadro 13).

Cuadro 13. Descripción de grupos y análisis de medias en población general de estudio

Parámetro	Grupo		
	1 (media $\pm$ DS)	2 (media $\pm$ DS)	3 (media $\pm$ DS)
Número de sujetos (n)*	27	38	14
Circunferencia de cintura (cm)	72.85 $\pm$ 8.20	82.10 $\pm$ 6.62	98.64 $\pm$ 8.21
Presión arterial sistólica (mmHg)	97.03 $\pm$ 5.72	99.81 $\pm$ 6.10	116.50 $\pm$ 10.75
Presión arterial diastólica (mmHg)	60.03 $\pm$ 5.53	62.63 $\pm$ 4.14	69.35 $\pm$ 6.51
Glucosa (mg/dL)	87.00 $\pm$ 6.25	94.39 $\pm$ 5.92	91.00 $\pm$ 4.24
C-HDL (mg/dL)	44.33 $\pm$ 11.19	35.00 $\pm$ 5.56	36.00 $\pm$ 7.77
Triglicéridos (mg/dL)	101.25 $\pm$ 45.01	160.47 $\pm$ 72.54	150.07 $\pm$ 61.73

III. Validación de los clústeres en población general de estudio

Para probar que los grupos estaban bien clasificados en base a las tres agrupaciones obtenidas en el dendograma se realizó la prueba de contraste de hipótesis con la prueba de Kruskal-Wallis debido a los grupos de diferente

tamaño (**p=.019**). Todas las variables fueron estadísticamente significativas lo que determinó que los clústeres permitían una clasificación correcta de los sujetos (Ver cuadro 14).

Cuadro 14. Prueba de Kruskal-Wallis para igualdad de medias en población general de estudio.

	Promedio de cintura	Promedio presión arterial sistólica	Promedio presión arterial diastólica	Glucosa	HDL	Triglicéridos
H de Kruskal- Wallis	42.40	29.68	19.17	18.31	13.72	14.73
Grados de libertad	2	2	2	2	2	2
Significan cia estadísti- ca	<.001	<.001	<.001	<.001	.001	.001

IV. Gráfico de clústeres en población general de estudio

Previo al gráfico se crearon dos factores que permitieron realizar la gráfica de dispersión. El factor 1 representó a los pacientes con mayor afección metabólica (componentes con mayor varianza) y el factor 2 al resto de pacientes. (Ver cuadro 15).

En el gráfico muestra los tres grupos o clústeres, las variables utilizadas para integrar SM si permitieron realizar esta diferenciación. (Ver figura 6).

Cuadro 15. Matriz de componente de población general de estudio.

	Factor 1	Factor 2
Circunferencia de cintura	.79	-.12
Presión arterial sistólica	.82	-.27
Presión arterial diastólica	.80	-.31
Glucosa	.34	.58
C-HDL	-.25	-.42
Triglicéridos	.36	.74

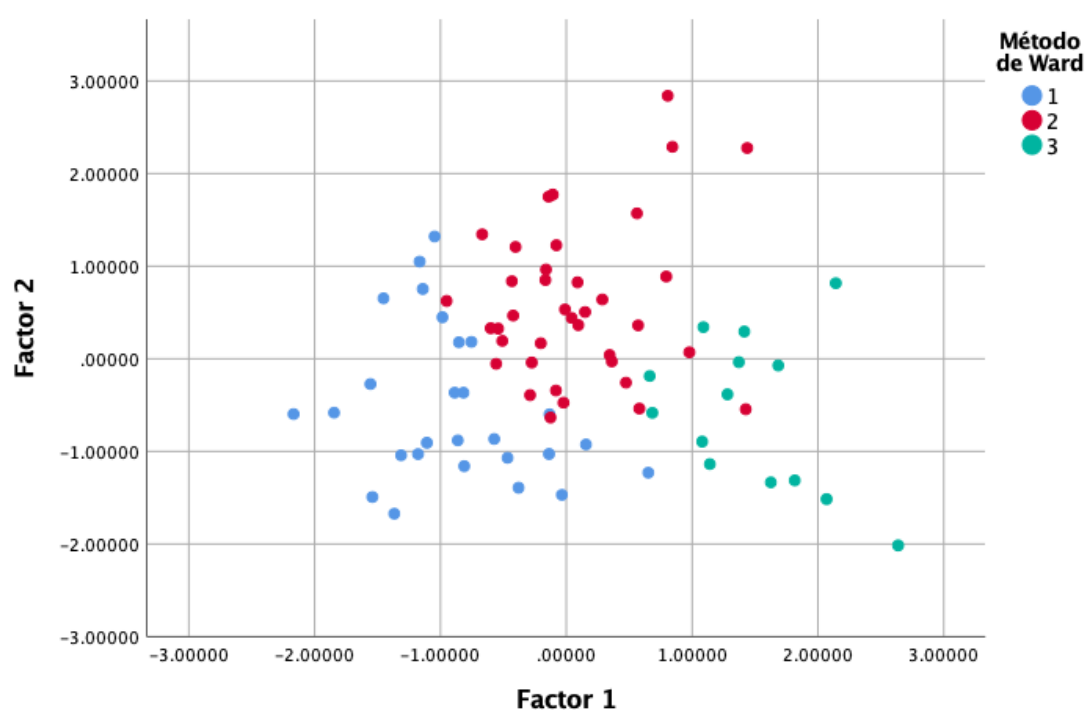


Figura 6. Clústeres en población general de estudio

8.2 Análisis de conglomerados en menores de diez años de edad

Al igual que en la población en general, los sujetos de estudio menores de diez años de edad se clasificaron de acuerdo al IMC únicamente para identificar características demográficas. Se observó que la mediana de edad del

grupo de obesidad fue menor (7 años) que, al resto de los grupos, un predominio del sexo masculino (n=22) y solamente dos sujetos se encontraban en etapa puberal (Ver cuadro 16).

Cuadro 16. Variables demográficas en menores de diez años de edad.

Variable	Grupo		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
n	2	6	23
Mediana de la edad (años)	8.50	9.00	7.00
Rango intercuartil	*	0.50	2.00
Mujer (n)	0	3	7
Hombre (n)	2	3	16
Prepuberal (n)	2	5	22
Puberal (n)	0	1	1

n= número de sujetos de estudio * mínimo = 8

I. Determinación del número de grupos en menores de diez años de edad

Se desarrolló el dendograma que permitió establecer el número de grupos en la población menor de diez años de edad para llevar a cabo el análisis jerárquico el cual mostró tres agrupaciones. (Ver figura 7).

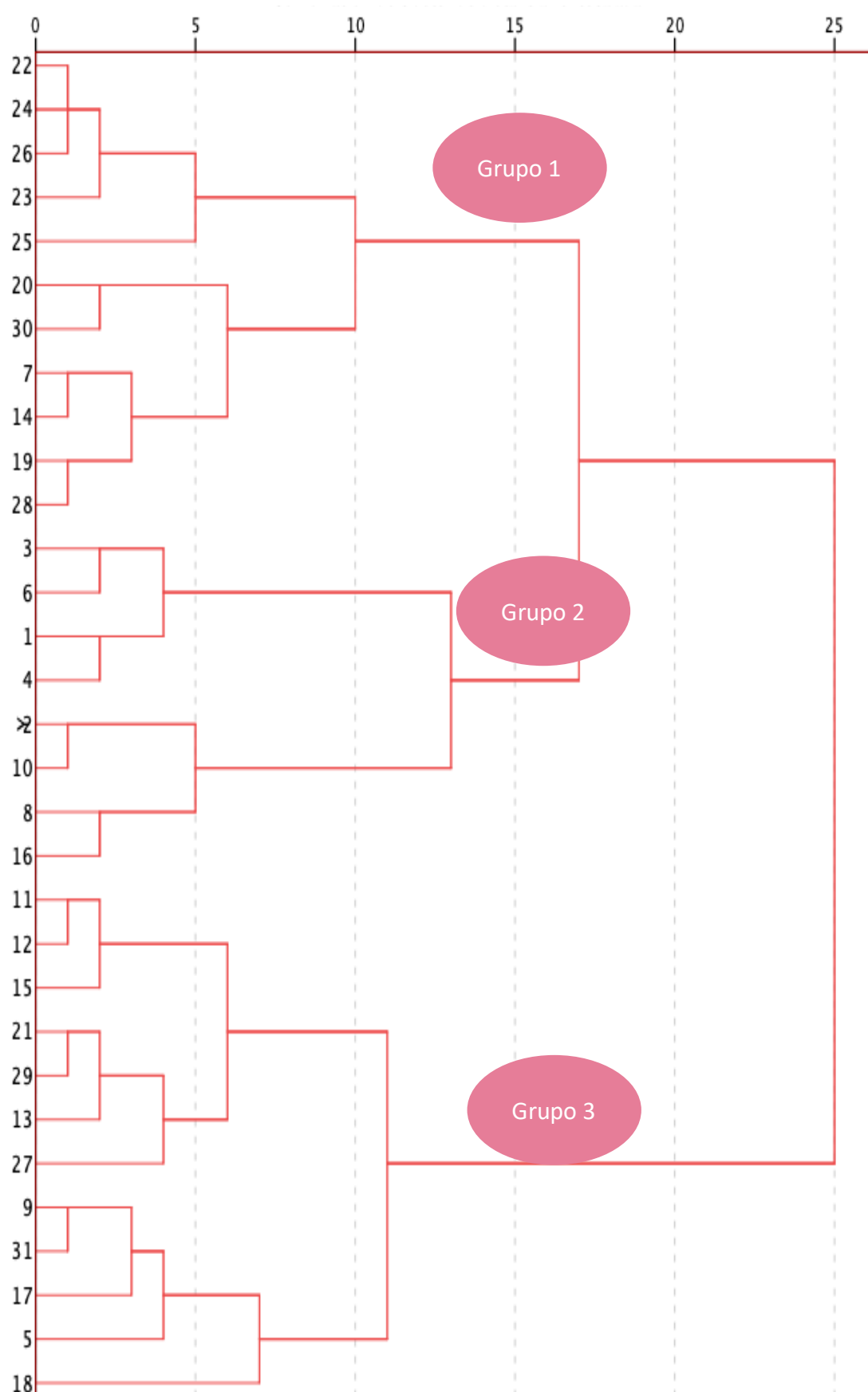


Figura 7. Dendrograma para determinar grupos en los menores de diez años de edad.

II. Descripción de los grupos en menores de diez años de edad

De acuerdo a la FID no existe por ahora parámetros acerca de niveles de triglicéridos en menores de diez años para integrar SM, sin embargo, su punto de corte en población a partir de diez años de edad es de 150 mg/dL, el grupo 3 tuvo un promedio de triglicéridos de 197.18 mg/dL (Ver cuadro 17).

Cuadro 17. Descripción de grupos y análisis de medias en menores de diez años de edad.

Parámetro	Grupo		
	1 (media $\pm$ DS)	2 (media $\pm$ DS)	3 (media $\pm$ DS)
Número de sujetos (n)	8	12	11
Circunferencia de cintura (cm)	84.98 $\pm$ 6.46	68.96 $\pm$ 5.53	76.71 $\pm$ 6.66
Presión arterial sistólica (mmHg)	92.62 $\pm$ 6.04	95.41 $\pm$ 4.98	99.00 $\pm$ 4.53
Presión arterial diastólica (mmHg)	63.25 $\pm$ 5.11	57.91 $\pm$ 3.77	59.18 $\pm$ 2.96
Glucosa (mg/dL)	86.62 $\pm$ 5.23	88.41 $\pm$ 5.75	93.90 $\pm$ 4.52
C-HDL (mg/dL)	32.87 $\pm$ 7.31	45.41 $\pm$ 11.33	35.09 $\pm$ 6.22
Triglicéridos (mg/dL)	145.37 $\pm$ 42.24	84.58 $\pm$ 25.63	197.18 $\pm$ 57.62

III. Validación de los clústeres en menores de diez años de edad

En la prueba de contraste de hipótesis con Kruskal-Wallis se obtuvo que cuatro de los seis parámetros de estudio fueron estadísticamente significativos demostrando que el número de clústeres y la forma de agrupar los casos en cada uno de ellos fue de forma adecuada. (Ver cuadro 18).

IV. Gráfico de clústeres en población menor de diez años de edad

Se crearon dos factores, el factor 1 con datos sugerentes de mayor afección metabólica y el factor 2 con datos de menor afección metabólica., estos nos permitieron desarrollar el gráfico de dispersión (Ver cuadro 19).

Cuadro 18. Prueba de Kruskal-Wallis para igualdad de medias en menores de diez años de edad.

	Promedio de cintura	Promedio presión arterial sistólica	Promedio presión arterial diastólica	Glucosa	C-HDL	Triglicéridos
H de Kruskal- Wallis	16.71	5.50	3.79	7.57	9.62	19.40
Grados de libertad	2	2	2	2	2	2
Significancia estadística	<.001	.064	.150	.023	.008	<.001

Cuadro 19. Matriz de componente en menores de diez años de edad.

	Factor 1	Factor 2
Circunferencia de cintura	.70	-.39
Presión arterial sistólica	.39	.75
Presión arterial diastólica	.68	-.24
Glucosa	.52	.65
C-HDL	-.53	.47
Triglicéridos	.73	.06

El gráfico no muestra los clústeres claramente, se observa dispersión de cada grupo, probablemente por el número de sujetos de estudio. (Ver figura 8).

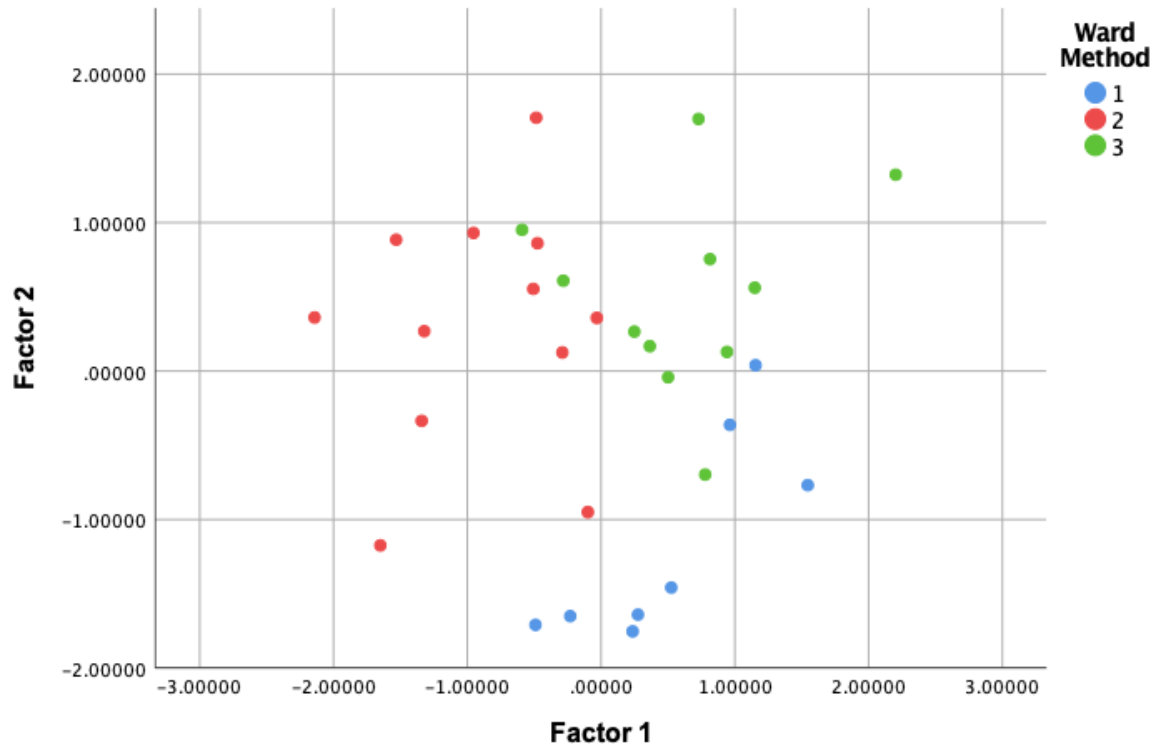


Figura 8. Clústeres en menores de diez años de edad

8.3 Análisis de conglomerados a partir de diez años de edad

Los sujetos de estudio a partir de una edad de diez años fueron clasificados de acuerdo a su IMC únicamente para identificar algunas características demográficas. Se evaluaron las variables demográficas de los pacientes exclusivamente a partir de los diez años de edad, se observó un mayor número de sujetos en el grupo de obesidad (n=26), predominó el sexo femenino (n=28) y la mayoría de los sujetos de estudio se encontraron en una etapa del desarrollo puberal (n=43). (Ver cuadro 20)

Cuadro 20. Variables demográficas a partir de diez años de edad

Variable	Grupo		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
n	7	15	26
Mediana de la edad (años)	12.00	14.00	12.00
Rango intercuartil	2.00	4.00	4.00
Mujer (n)	3	8	17
Hombre (n)	4	7	9
Prepuberal (n)	0	0	5
Puberal (n)	7	15	21

n= número de sujetos de estudio

I. Determinación del número de grupos a partir de diez años de edad

De la misma forma que en los otros análisis se obtuvo el número de grupos para el análisis jerárquico en base al dendograma en el cual se observaron tres agrupaciones, dos de ellas robustas y una más pequeña. (ver figura 9).

II. Descripción de los grupos a partir de diez años de edad

Al realizar la comparación de las medias de los clústeres se observó que el clúster 1 agrupaba sujetos con mayor promedio de circunferencia de cintura, presión arterial sistólica y nivel de triglicéridos y, por el contrario, un nivel más bajo de C-HDL. A pesar de que el grupo 1 mostró el nivel más alto de presión arterial sistémica no alcanzó el punto de corte propuesto por la FID de 130/90 mmHg (ver cuadro 21).

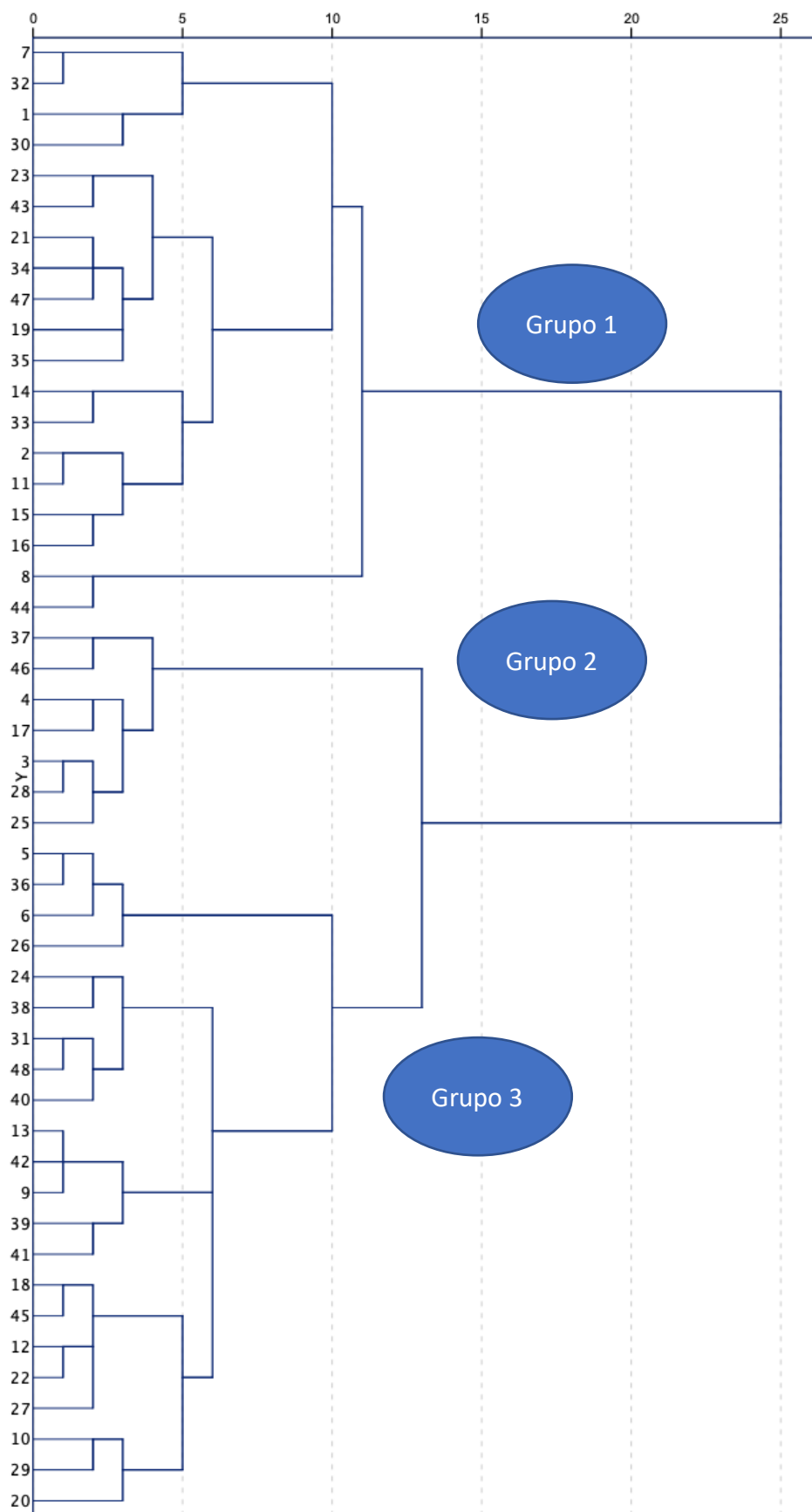


Figura 9. Dendrograma para determinar grupos a partir de los diez años de edad.

Cuadro 21. Descripción de grupos y análisis de medias a partir de diez años de edad.

Parámetro	Grupo		
	1 (media $\pm$ DS)	2 (media $\pm$ DS)	3 (media $\pm$ DS)
Número de sujetos (n)	19	7	22
Circunferencia de cintura (cm)	95.36 $\pm$ 9.53	77.30 $\pm$ 8.04	80.16 $\pm$ 7.72
Presión arterial sistólica (mmHg)	114.47 $\pm$ 9.73	98.85 $\pm$ 4.91	100.09 $\pm$ 4.92
Presión arterial diastólica (mmHg)	68.78 $\pm$ 6.07	66.00 $\pm$ 5.38	61.40 $\pm$ 3.77
Glucosa (mg/dL)	94.10 $\pm$ 6.09	88.42 $\pm$ 2.07	91.63 $\pm$ 8.15
C-HDL (mg/dL)	36.52 $\pm$ 7.58	52.85 $\pm$ 6.14	35.13 $\pm$ 4.90
Triglicéridos (mg/dL)	164.68 $\pm$ 84.58	101.00 $\pm$ 39.17	125.00 $\pm$ 55.05

III. Validación de los clústeres a partir de diez años de edad

Al realizar la prueba de Kruskal-Wallis para contraste de hipótesis se obtuvo que cinco de las seis variables estudiadas son estadísticamente significativas, por lo que, podemos considerar que los sujetos se clasificaron correctamente en los grupos. (ver cuadro 22).

IV. Gráfico de clústeres a partir de diez años de edad

Para poder realizar el gráfico de dispersión se crearon dos factores, el factor 1 con tendencia a parámetros de mayor afección metabólica que el factor 2. (Ver cuadro 23).

Cuadro 22. Prueba de Kruskal-Wallis para igualdad de medias en menores de diez años de edad.

	Promedio de cintura	Promedio presión arterial sistólica	Promedio presión arterial diastólica	Glucosa	HDL	Triglicéridos
H de Kruskal- Wallis	21.95	28.85	16.72	6.26	15.53	3.80
Grados de libertad	2	2	2	2	2	2
Significancia estadística	<.001	<.001	<.001	.044	<.001	<.001

Cuadro 23. Matriz de componente a partir de diez años de edad.

	Factor 1	Factor 2
Circunferencia de cintura	.75	-.07
Presión arterial sistólica	.87	-.11
Presión arterial diastólica	.79	-.19
Glucosa	.10	.80
C-HDL	-.20	-.10
Triglicéridos	.27	.76

En el gráfico se observó que el grupo 2 y 3 se empalman sin permitir identificar adecuadamente el límite de los clústeres, en tanto el grupo 1 si estuvo bien identificado. (Ver figura 10).

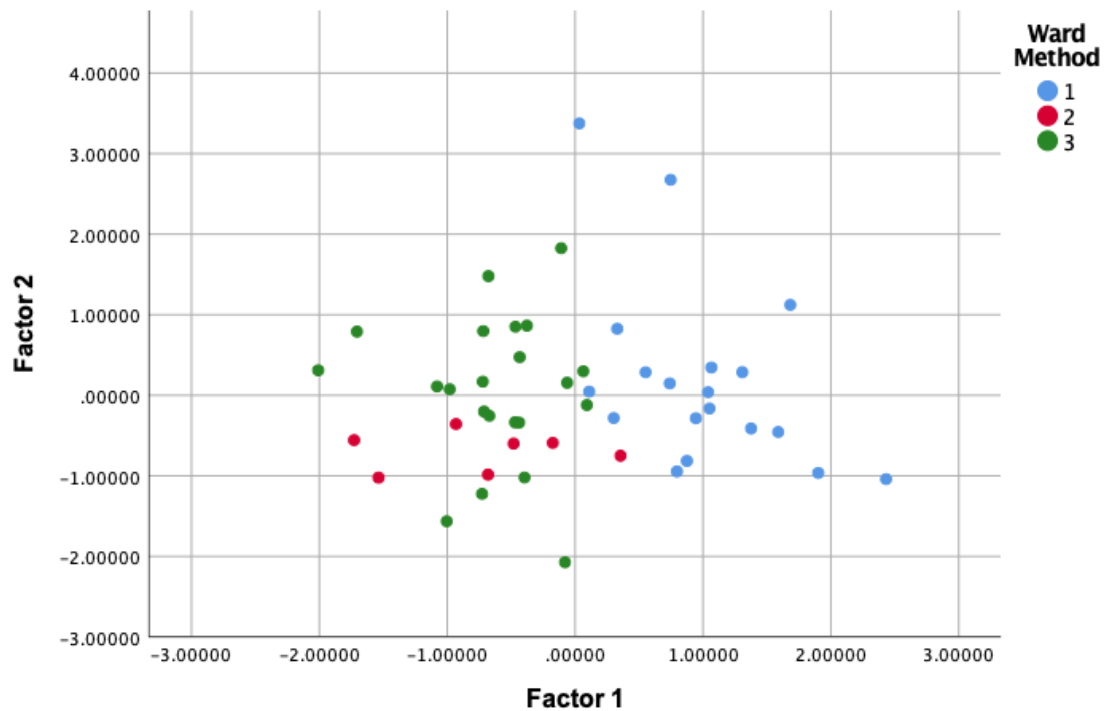


Figura 10. Clústeres en población a partir de diez años de edad.

8.4 Análisis de conglomerados en población prepuberal

I. Determinación del número de grupos en población prepuberal

Se obtuvo el dendograma de pacientes prepuberales independientemente de la edad, en este se observaron tres grupos, los cuales fueron considerados para llevar a cabo el análisis jerárquico. (ver figura 11).

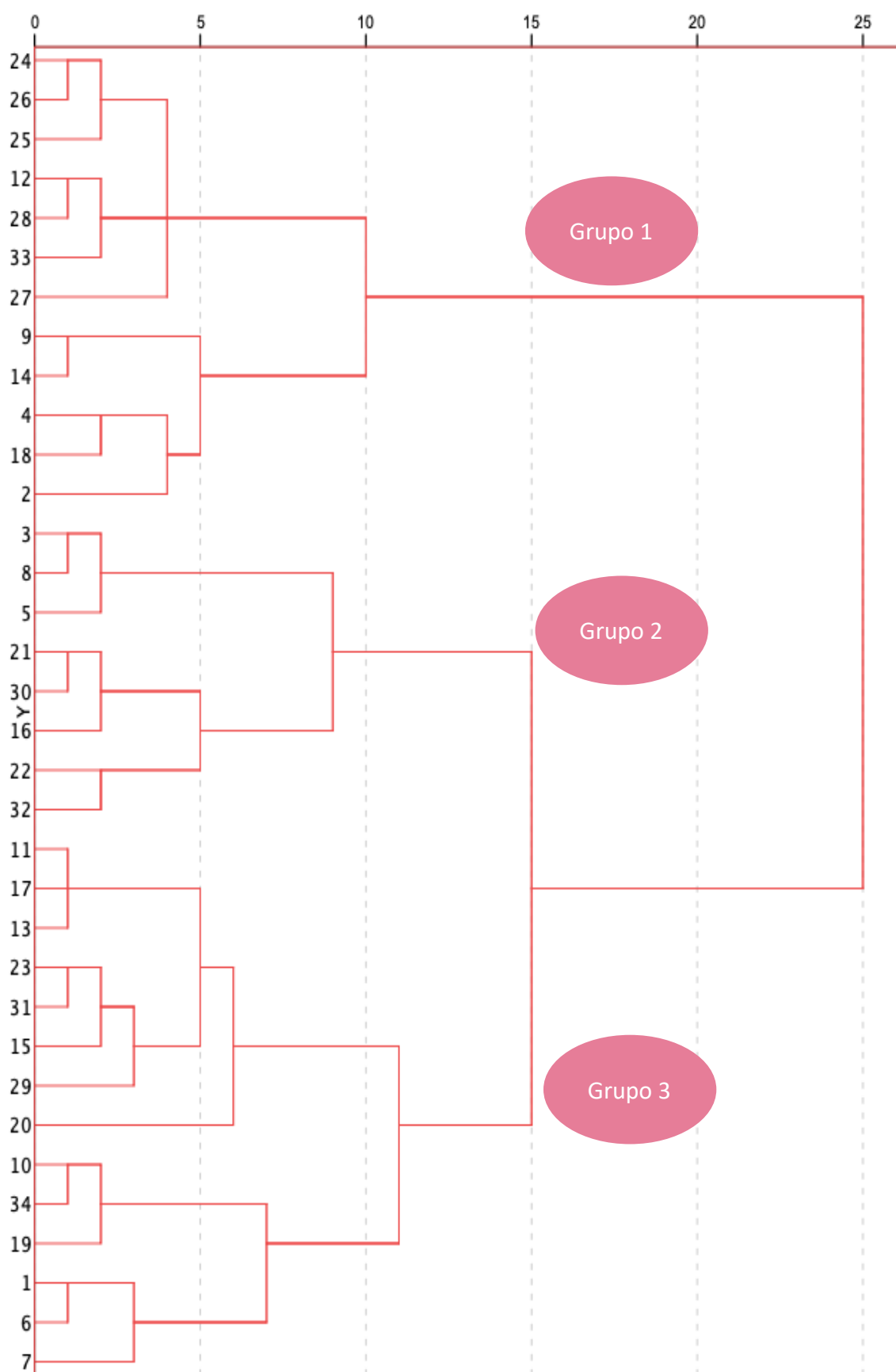


Figura 11. Dendrograma para determinar grupos en población prepuberal.

II. Descripción de los grupos en población prepuberal

Al realizar la comparación de las medias dos grupos mostraron un nivel de triglicéridos alto (grupo 2 con 163.75 mg/dL y grupo 3 con 188.87 mg/dL) y nivel de C-HDL bajo (grupo 2 con 35.91 mg/dL y grupo 3 con 33.37 mg/dL). (ver cuadro 24).

Cuadro 24. Descripción de grupos y análisis de medias en población prepuberal.

Parámetro	Grupo		
	1 (media $\pm$ DS)	2 (media $\pm$ DS)	3 (media $\pm$ DS)
Número de sujetos (n)	14	12	8
Circunferencia de cintura (cm)	71.03 $\pm$ 7.32	85.31 $\pm$ 7.07	75.71 $\pm$ 7.47
Presión arterial sistólica (mmHg)	95.64 $\pm$ 4.87	102.08 $\pm$ 4.69	92.25 $\pm$ 5.41
Presión arterial diastólica (mmHg)	58.21 $\pm$ 3.57	64.00 $\pm$ 3.83	58.25 $\pm$ 3.15
Glucosa (mg/dL)	87.28 $\pm$ 6.10	92.50 $\pm$ 5.79	90.12 $\pm$ 3.75
C-HDL (mg/dL)	43.85 $\pm$ 11.23	35.91 $\pm$ 8.27	33.37 $\pm$ 8.87
Triglicéridos (mg/dL)	82.78 $\pm$ 24.03	163.75 $\pm$ 54.07	188.87 $\pm$ 52.52

III. Validación de los clústeres en población prepuberal

Al realizar la prueba de Kruskal-Wallis para contraste de hipótesis cinco de seis variables estudiadas tuvieron una significancia estadística por lo que, podemos considerar que los sujetos se clasificaron correctamente en los grupos. (ver cuadro 25).

Cuadro 25. Prueba de Kruskal-Wallis para igualdad de medias en prepuberales.

	Promedio de cintura	Promedio presión arterial sistólica	Promedio presión arterial diastólica	Glucosa	HDL	Triglicéridos
H de Kruskal- Wallis	15.16	12.84	11.39	4.37	6.71	21.46
Grados de libertad	2	2	2	2	2	2
Significanci a estadística	.001	.002	.003	.112	.035	<.001

IV. Gráfico de clústeres en población prepuberal

Se crearon los dos factores para realizar el gráfico de dispersión e identificar a los clústeres, nuevamente con el factor 1 considerado como el factor que brinda la mayor varianza y el factor 2 el consecutivo a este. (Ver cuadro 26).

Cuadro 26. Matriz de componente en población prepuberal

	Factor 1	Factor 2
Circunferencia de cintura	.71	-.51
Presión arterial sistólica	.58	.36
Presión arterial diastólica	.71	-.42
Glucosa	.50	.73
C-HDL	-.52	.21
Triglicéridos	.70	.27

El gráfico muestra una dispersión de los sujetos de estudios, el grupo 1 y el grupo 2 si lograron agruparse de forma diferente, en cambio el grupo 1 se mezcló entre ambos grupos (Ver figura 12).

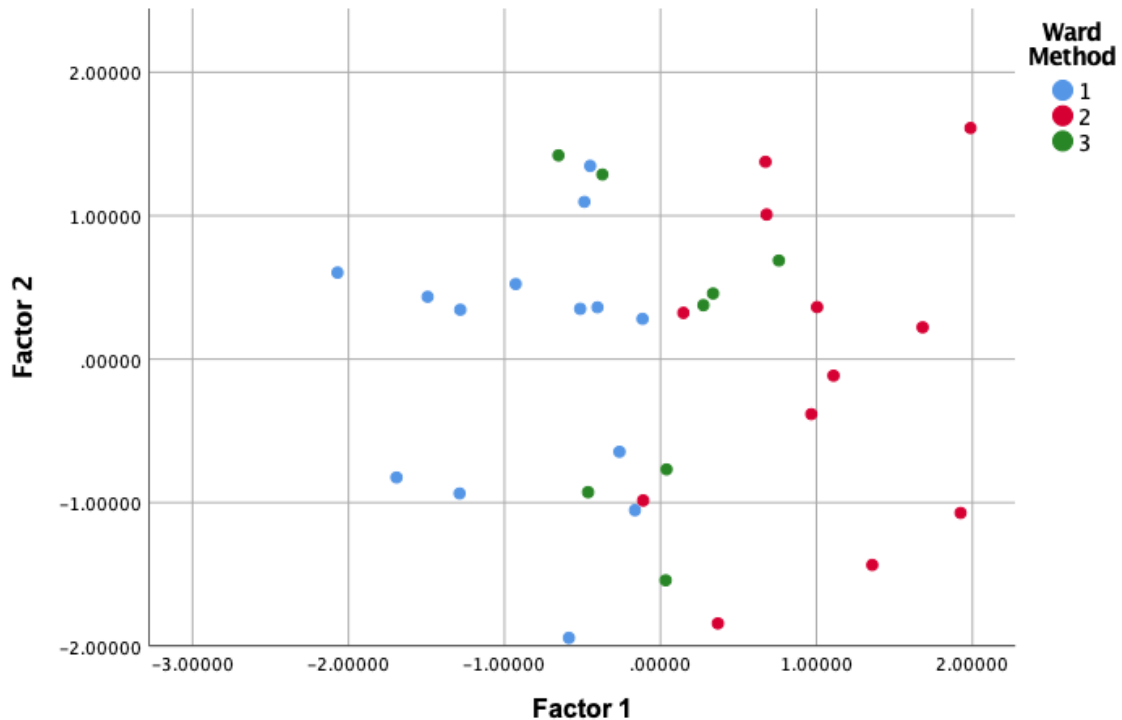


Figura 12. Clústeres en población prepuberal.

8.5 Análisis de conglomerados en población puberal

I. Determinación del número de grupos en población puberal

Al realizar la clasificación de tipo jerárquico para el dendograma de pacientes prepuberales independientemente de la edad fue complicado identificar claramente el número de grupos (Ver figura 13).

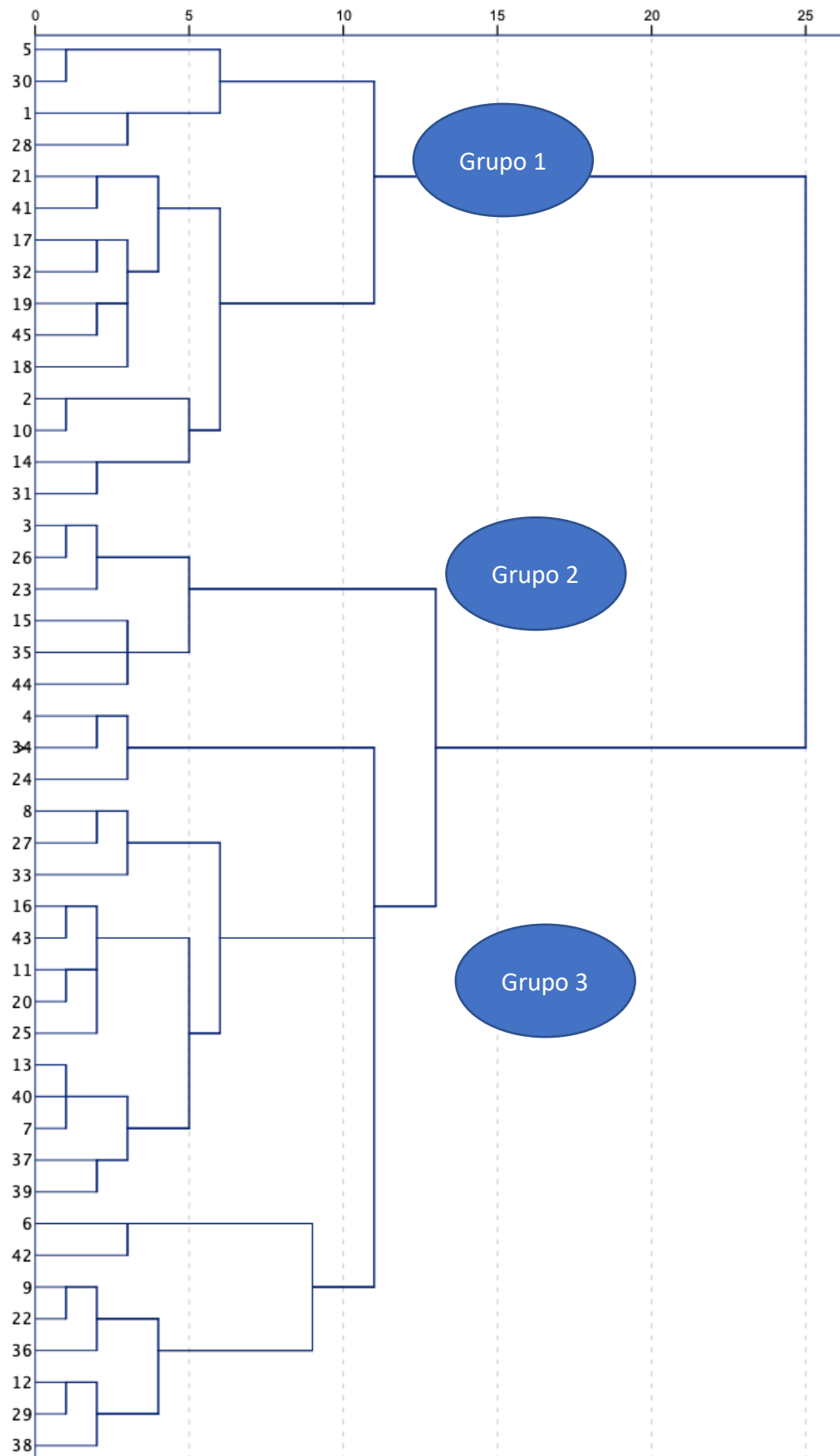


Figura 13. Dendrograma para determinar grupos en población puberal.

II. Descripción de los grupos en población puberal

Al realizar la comparación de las medias solo el grupo 3 mostró un nivel limítrofe al punto de corte propuesto por la FID para SM. Dos grupos mostraron un nivel bajo de C-HDL (<40 mg/dL), el resto de parámetros no alcanzaron el punto de corte establecido para integrar SM. (ver cuadro 27).

Cuadro 27. Descripción de grupos y análisis de medias en población puberal.

Parámetro	Grupo		
	1 (media $\pm$ DS)	2 (media $\pm$ DS)	3 (media $\pm$ DS)
Número de sujetos (n)	15	6	24
Circunferencia de cintura (cm)	97.69 $\pm$ 8.64	75.91 $\pm$ 7.84	80.12 $\pm$ 7.42
Presión arterial sistólica (mmHg)	115.80 $\pm$ 10.80	99.16 $\pm$ 5.30	100.41 $\pm$ 5.51
Presión arterial diastólica (mmHg)	69.80 $\pm$ 6.42	66.16 $\pm$ 5.87	61.62 $\pm$ 3.79
Glucosa (mg/dL)	92.66 $\pm$ 4.16	88.83 $\pm$ 1.94	93.08 $\pm$ 8.85
C-HDL (mg/dL)	35.86 $\pm$ 7.47	52.33 $\pm$ 6.56	36.12 $\pm$ 5.26
Triglicéridos (mg/dL)	137.80 $\pm$ 57.76	101.83 $\pm$ 42.84	150.83 $\pm$ 82.51

III. Validación de los clústeres en población puberal

Al realizar la prueba de Kruskal-Wallis para contraste de hipótesis se obtuvo una significancia estadística en cuatro de seis variables de estudio por lo que, podemos considerar que los sujetos se clasificaron correctamente en los grupos (Ver cuadro 28).

Cuadro 28. Prueba de Kruskal-Wallis para igualdad de medias en puberales.

	Promedio de cintura	Promedio presión arterial sistólica	Promedio presión arterial diastólica	Glucosa	HDL	Triglicéridos
H de Kruskal- Wallis	26.38	20.91	15.86	4.63	13.18	2.11
Grados de libertad	2	2	2	2	2	2
Significancia estadística	<.001	<.001	<.001	.098	.001	.348

IV. Gráfico de clústeres en población puberal

Se crearon dos factores para realizar el gráfico de dispersión de los clústeres. En el gráfico se puede observar una tendencia a querer separar los grupos 1 y 3, sin embargo, no se perciben adecuadamente los clústeres (Ver cuadro 29 y figura 14).

Cuadro 29. Matriz de componente en población puberal.

	Factor 1	Factor 2
Circunferencia de cintura	.75	-.06
Presión arterial sistólica	.88	.04
Presión arterial diastólica	.81	-.08
Glucosa	.06	.80
C-HDL	-.10	.12
Triglicéridos	.14	.76

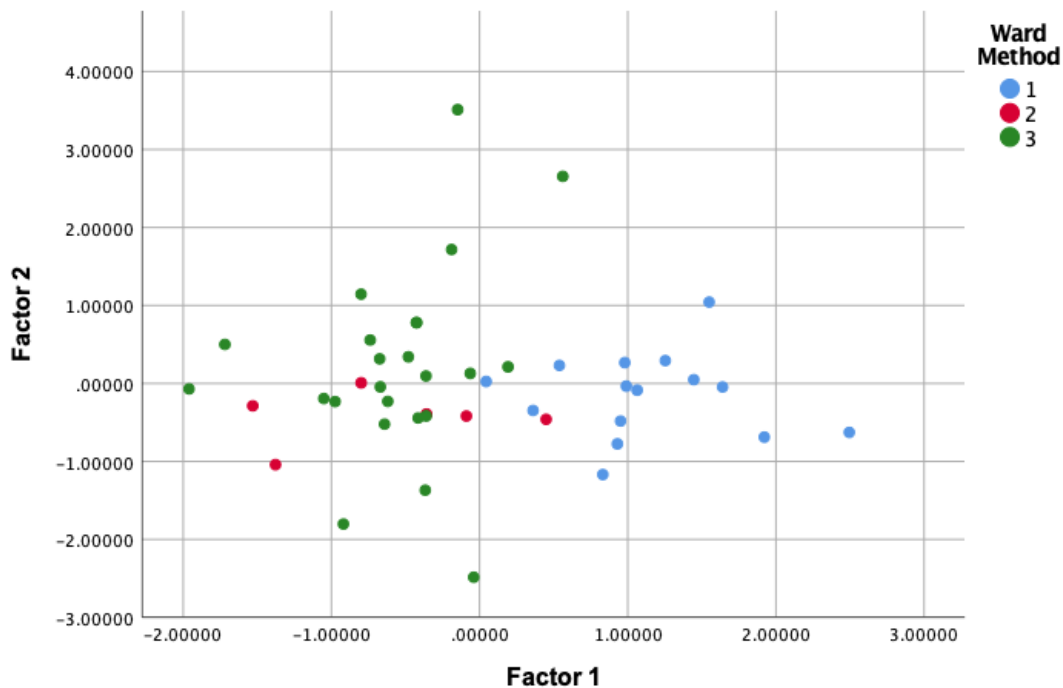


Figura 14. Clústeres en población puberal

8.6 PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

De toda la población de estudio el 25% presentó criterios de SM de acuerdo a la FID; 55% fueron mujeres y 45% hombres. Sin embargo, es importante considerar las variables de estudio como edad y desarrollo puberal (Ver cuadro 30).

Se observó que ningún paciente con normopeso cumplió con los criterios de SM. Cerca del 30% de pacientes menores de 10 años de edad cumplió con criterios de SM, aun considerando puntos de corte para población de mayor edad, de estos 89% estaban catalogados con obesidad.

La prevalencia de SM entre pacientes menores y mayores de diez años de edad fue semejante, no existió una diferencia estadísticamente significativa (**chi-cuadrado $p=0.478$**); tampoco se observó una diferencia estadísticamente

significativamente entre los grupos prepuberal y puberal (**chi-cuadrado** $p=0.467$).

Cuadro 30. Prevalencia de síndrome metabólico.

Población de estudio	Grupo				Sexo	
	Total n (%)	Normopeso n (%)	Sobrepeso n (%)	Obesidad n (%)	Mujer n (%)	Hombre n (%)
General	20 (25.3%)	0	3 (15.2%)	17 (85.0%)	11 (55.0%)	9 (45.0%)
Menor de 10 años	9 (29.0%)	0	1 (11.1%)	8 (88.9%)	4 (44.4%)	5 (55.6%)
A partir de 10 años	11 (22.9%)	0	2 (18.2%)	9 (81.8%)	7 (63.6%)	4 (36.4%)
Prepuberal	10 (29.4%)	0	1 (10.0%)	9 (90.0%)	5 (50%)	5 (50.0%)
Puberal	10 (22.2%)	0	2 (20.0%)	8 (80.0%)	7 (63.7%)	4 (36.4%)

9. DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demostraron que las variables empleadas en los criterios para integrar SM en población pediátrica en conjunto permiten clasificar a las personas con obesidad relacionada a resistencia a la insulina y a aquellas sin este componente metabólico. Sin embargo, en los resultados independientemente de la edad o desarrollo puberal observamos que el valor de la presión arterial promedio se encuentra por debajo del punto de corte establecido por la FID para considerarlo un criterio diagnóstico (5).

Melkaye-Melka y colaboradores en su estudio sobre conglomerados en adolescentes observaron que la agrupación que explica el 30% de la varianza total está formado por grasa visceral, triglicéridos, glucosa y menor C-HDL, pero no por la presión arterial. Estos hallazgos, al igual que los encontrados en nuestro estudio demuestran que probablemente, la presión arterial no sea un factor que se eleva de forma temprana en los pacientes pediátricos con afección

metabólica. Por lo tanto, el establecer puntos de corte en base a percentiles como algunos autores sugieren quizá sea más efectivo en la pesquisa de pacientes obesos con una sospecha de afección metabólica (10–14).

Estudios de análisis factoriales han demostrado que la obesidad es el factor clave para la presencia de SM. En el estudio PANIC la circunferencia de cintura explicó el 16.1% de la variancia de las agrupaciones de SM (36); por otro lado, Goodman y colaboradores (37) en el año 2005, realizaron un análisis factorial y determinaron que el factor de riesgo más importante para la enfermedad cardiovascular era la obesidad con un OR de 19.2 con un IC_{95%}(7.6-48.5). La prevalencia de la obesidad en niños y adolescentes en México es del 15% y se conoce que este es el principal factor para presentar SM. Nuestro estudio ha demostrado que el 29% de niños menores de 10 años tuvieron criterios de SM, a pesar de utilizar puntos de corte para pacientes de mayor edad (5), y que dentro de estos el 89% de pacientes tenía obesidad, recalcando los hallazgos de estudios previos. En general, en todas las poblaciones estudiadas arriba el 80% de pacientes con SM eran obesos.

En los pacientes menores de 10 años de edad se formaron tres grupos dentro de los cuales dos de ellos mostraron un nivel promedio de triglicéridos muy alto 145 mg/dL y 197 mg/dL, si lo comparamos con el percentil 95 propuesto por Stephen-Daniels cuyo punto es de 85 mg/dL.(43) Por otro lado, mostraron un nivel bajo de C-HDL, patrón característico en la obesidad.

Uno de los puntos a considerar es el desarrollo puberal debido a que en esta etapa del desarrollo existe una reducción de la oxidación de la glucosa y un incremento en la lipólisis lo que pudiera explicar el nivel de triglicéridos altos en los pacientes. (27,29,30) Sin embargo, la etapa puberal de los pacientes menores de diez años de edad fue predominantemente prepuberal (n = 29 pacientes) comparado con la puberal (n = 2), lo que determina que los pacientes obesos menores de diez años de edad muestran un patrón de lípidos característico del SM desde esta edad no explicado por una resistencia fisiológica a la insulina.

Cuando se evaluó el patrón de lípidos en mayores de diez años de edad se identificó que solamente presentó un nivel de triglicéridos promedio arriba de 150 mg/dl (grupo 1 = 164 mg/dL). Cabe resaltar, que a pesar de que dicho punto de corte puede ser apropiado para mayores de 15 años, para pacientes entre 10 a 14 años su percentil 95 es un valor de 111 mg/dL (43), lo que probablemente permita que en la pesquisa no se considere que cumpla con criterios de SM y se evite dar un tratamiento oportuno para el manejo de hipertrigliceridemia.

Considerando que durante la pubertad existe un incremento en el nivel de IGF-1 y una menor sensibilidad a la insulina, se esperaba encontrar cambios importantes entre los grupos prepuberal y puberal, pero no se logró observar un adecuado agrupamiento de clústeres, probablemente debido al número de sujetos de estudio.

La prevalencia de SM en la población general de estudio fue del 25% considerando a los criterios de la FID, prevalencia mucho más alta que la referida por la NHANES del 2011-2016 de 4.24% en Estados Unidos (19) y también lo reportado por Peña-Espinoza en el año 2017 de 15.4% (20), esto posiblemente a que casi el 50% de la población de estudio tenía obesidad.

A pesar de que la FID no considera se pueda integrar SM en menores de 10 años de edad, en nuestro estudio se observa que 29% de esta población cumplió con los criterios de SM incluso con parámetros para población de mayor edad, observando que la mayoría se encontraba en el grupo de obesidad. Por tanto, debemos considerar que todo paciente con obesidad, independientemente de la edad o desarrollo puberal, tiene alto riesgo de presentar SM, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. Por lo que, debemos tomar conductas clínicas que eviten la progresión del daño metabólico en estos pacientes.

10. CONCLUSIÓN

- Es el primer estudio de análisis de conglomerados de SM en pacientes pediátricos que evalúa el comportamiento de las variables que integran el SM de acuerdo a la edad y al desarrollo puberal.
- La media de la presión arterial sistémica en la población de estudio más alta fue 116/69 mmHg que es un valor por debajo de los esperado para los puntos de corte que propone la Federación Internacional de Diabetes para integrar SM, incluso al evaluar exclusivamente a mayores de diez años de edad la presión arterial del grupo más alto fue de 114/68.
- Los pacientes menores de diez años de edad muestran cambios metabólicos importantes a nivel de los triglicéridos lo que nos debe considerar que pueden presentar SM incluso a una edad más temprana.
- Los pacientes prepuberales muestran incremento en el nivel de triglicéridos que no sería explicado por un incremento en la oxidación de lípidos en la pubertad.
- El desarrollo puberal no permitió establecer agrupaciones claras de los factores que integran el diagnóstico de SM.
- La prevalencia de SM es alta en los niños y adolescentes con obesidad, independientemente de su edad o desarrollo puberal.

CAPÍTULO 3

11. SEGOS Y LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones que presenta este estudio es que la n aún es pequeña para un análisis de conglomerados. Sería enriquecedor el incremento de la misma para considerar una menor dispersión de los clústeres. Así mismo, el mayor número de sujetos permitiría realizar un análisis de conglomerados de tipo no jerárquico de k-medias poniendo como grupos el normopeso, sobrepeso y obesidad para confirmar los hallazgos del análisis de tipo jerárquico.

El grupo de normopeso tiene menor número de sujetos por lo que se pueden agrupar algunos sujetos del grupo de sobrepeso que metabólicamente estén sanos con los pacientes de normopeso.

12. FORTALEZAS

Hasta el momento, es el único estudio de conglomerados de SM en pacientes pediátricos que considere la edad y desarrollo puberal de los sujetos de estudio. Único estudio de análisis de conglomerados relacionado con SM en México.

Se evaluaron a pacientes menores de 10 años de edad, quienes actualmente, no cuentan con parámetros establecidos de SM y se mostró que se puede integrar SM aun considerando parámetros para población de mayor edad y que el nivel de triglicéridos en los pacientes con obesidad es tan alto o más como los mayores de diez años de edad.

Evidenció que la presión arterial sistémica en los criterios cuenta con un punto de corte muy alto para la población infantil.

13. PERSPECTIVAS

Realizar un análisis de conglomerados no jerárquico que permita corroborar los hallazgos demostrados en el estudio.

Establecer puntos de corte que identifiquen de forma oportuna a los pacientes menores de 10 años de edad con SM.

Ajustar puntos de corte de los criterios de SM para mayores de 10 años de edad.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Wittcopp C, Conroy R. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Pediatr Rev.* 2016 May 1;37(5):193–202.
2. Kaplan NM. The Deadly Quartet. *Arch Intern Med.* 1989 Jul 1;149(7):1514.
3. Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes.* 1988 Dec 1;37(12):1595–607.
4. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and T of HBC in A (Adult TPI. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002 Dec 17;106(25):3143–421.
5. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents ? an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007 Oct;8(5):299–306.
6. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med.* 1998 Jul;15(7):539–53.
7. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999 May;16(5):442–3.
8. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003;9(3):237–52.
9. Zimmet P, M M Alberti KG, Serrano Ríos M. [A new international diabetes federation worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results]. *Rev Esp Cardiol.* 2005 Dec;58(12):1371–6.
10. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003 Aug 1;157(8):821.
11. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai

- N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004 Oct 19;110(16):2494–7.
12. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT-K, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The Metabolic Syndrome in Overweight Hispanic Youth and the Role of Insulin Sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jan;89(1):108–13.
 13. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane W V., Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2004 Jun 3;350(23):2362–74.
 14. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH, National Health and Nutrition Examination. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among U.S. youth. *Diabetes Care*. 2005 Apr;28(4):878–81.
 15. Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamiel O, Reinehr T, Tandon N, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct;19:28–46.
 16. Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Jan 31;
 17. Gutiérrez-Solis AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018 Oct;16(8):395–405.
 18. Gonzalez-Mejia ME, Porchia LM, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pulido-Pérez P, Báez-Duarte BG, et al. C-Peptide Is a Sensitive Indicator for the Diagnosis of Metabolic Syndrome in Subjects from Central Mexico. *Metab Syndr Relat Disord*. 2016 May;14(4):210–6.
 19. Gaston SA, Tolve NS, Ferguson TF. Abdominal obesity, metabolic dysfunction, and metabolic syndrome in U.S. adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2016. *Ann Epidemiol*. 2019 Feb;30:30–6.
 20. Peña-Espinoza BI, Granados-Silvestre M de los Á, Sánchez-Pozos K, Ortiz-López MG, Menjivar M. Síndrome metabólico en niños mexicanos: poca efectividad de las definiciones diagnósticas. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2017 Aug;64(7):369–76.
 21. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK.

- Lancet. 2011 Aug;378(9793):815–25.
22. Hernández M, Rivera J, Shamah T, Cuevas L, Gómez LM, Gaona Elsa. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México.; 2016.
 23. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1307–17.
 24. Katzmarzyk PT, Périusse L, Malina RM, Bergeron J, Després JP, Bouchard C. Stability of indicators of the metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adulthood: the Québec Family Study. *J Clin Epidemiol*. 2001 Feb;54(2):190–5.
 25. Harrington DM, Staiano AE, Broyles ST, Gupta AK, Katzmarzyk PT. BMI percentiles for the identification of abdominal obesity and metabolic risk in children and adolescents: evidence in support of the CDC 95th percentile. *Eur J Clin Nutr*. 2013 Feb 12;67(2):218–22.
 26. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci*. 2013 Apr;1281(1):123–40.
 27. Hannon TS, Janosky J, Arslanian SA. Longitudinal Study of Physiologic Insulin Resistance and Metabolic Changes of Puberty. *Pediatr Res*. 2006 Dec;60(6):759–63.
 28. Goran MI, Gower BA. Longitudinal Study on Pubertal Insulin Resistance. *Diabetes*. 2001 Nov 1;50(11):2444–50.
 29. Randle PJ. Regulatory interactions between lipids and carbohydrates: the glucose fatty acid cycle after 35 years. *Diabetes Metab Rev*. 1998 Dec;14(4):263–83.
 30. Arslanian SA, Kalhan SC. Correlations Between Fatty Acid and Glucose Metabolism: Potential Explanation of Insulin Resistance of Puberty. *Diabetes* [Internet]. 1994 Jul 1;43(7):908–14. Available from: <http://diabetes.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diab.43.7.908>
 31. Huhes H, Kahl L. Manual Harriet Lane de Pediatría. 21st ed. ELSEVIER; 2018.
 32. Kletter GB, Klein KO, Wong YY. A Pediatrician's Guide to Central Precocious Puberty. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015 May 14;54(5):414–24.
 33. Chen Y-Y, Lee Y-S, Wang J-P, Jiang Y-Y, Li H, An Y-L, et al. Longitudinal

- Study of Childhood Adiposity and the Risk of Developing Components of Metabolic Syndrome—The Da Qing Children Cohort Study. *Pediatr Res*. 2011 Sep;70(3):307–12.
34. Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Mañas LR, et al. Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Apr 19;22(4):486–91.
 35. Scuteri A, Najjar SS, Orru' M, Usala G, Piras MG, Ferrucci L, et al. The central arterial burden of the metabolic syndrome is similar in men and women: the SardiNIA Study. *Eur Heart J*. 2010 Mar 1;31(5):602–13.
 36. Viitasalo A, Laaksonen DE, Lindi V, Eloranta A-M, Jääskeläinen J, Tompuri T, et al. Clustering of Metabolic Risk Factors Is Associated with High-Normal Levels of Liver Enzymes Among 6- to 8-Year-Old Children: The PANIC Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012 Oct;10(5):337–43.
 37. Goodman E, Dolan LM, Morrison JA, Daniels SR. Factor Analysis of Clustered Cardiovascular Risks in Adolescence. *Circulation*. 2005 Apr 19;111(15):1970–7.
 38. Dolnicar S. A review of unquestioned standards in using cluster analysis for Data-Driven Market Segmentation. CD Conference Proceedings of the Australian and New Zealand Marketing Academy Conference. 2002.
 39. Calzada R. Identificación y manejo del niño con talla baja. 1ª. Intersistemas; 2007.
 40. Kaufer-Horwitz M (Instituto N de CM y NSZ, Toussaint G (Hospital I de MFG. Indicadores antropométricos para evaluar sobrepeso y obesidad en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008;65:502–18.
 41. Ostchega Y, Seu R, Sarafrazi N, Zhang G, Hughes J, Miller I. Waist Circumference Measurement Methodology Study: National Health and Nutrition Examination Survey, 2016. *Vital Heal Stat 2*. 2019;Jan(182):1–20.
 42. 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 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555–76.
 43. Daniels SR, Greer FR. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics*. 2008 Jul 1;122(1):198–208.

15. ANEXOS

15.1 ANEXO 1. CUADRO DE VARIABLES

Variable de estudio	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valor
Variables demográficas				
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia el peso y la talla para estimar la cantidad de grasa corporal	Percentil de la relación del peso/talla ² de acuerdo a edad y sexo Normopeso p.5 a <85 Sobrepeso p.85 a < 95 Obesidad p.≥ 95	Ordinal	Normopeso Sobrepeso Obesidad
Sexo	Condición orgánica femenina o masculina de una persona	Genitales externos al momento del ingreso del estudio	Dicotómica	Hombre/mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años cumplidos desde la fecha de nacimiento	Dimensional	Años
Variables de estudio				
Tanner genital	Escala de maduración sexual en varones	Grado de maduración sexual considerando el volumen genital	Ordinal	Tanner I Tanner II Tanner III Tanner IV
Tanner mamario	Escala de maduración sexual en mujeres	Grado de maduración sexual considerando el crecimiento mamario	Ordinal	Tanner I Tanner II Tanner III Tanner IV
Circunferencia de cintura	Medida antropométrica utilizada para valorar la grasa visceral	Los cm determinados por encima del borde lateral superior de la cresta ilíaca derecha al final de una espiración normal	Dimensional	cm
Presión arterial sistólica	Medida máxima de la fuerza sobre las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre	Los mmHg al primer sonido de Korotkoff (1° sonido)	Dimensional	mm/Hg
Presión arterial diastólica	Medida mínima de la fuerza sobre las paredes de las arterias a cuando el corazón bombea sangre	Los mmHg al momento de la desaparición de los sonidos de Korotkoff (5° sonido)	Dimensional	mm/Hg
Triglicéridos	Molécula compuesta por un éster derivado de glicerol y tres ácidos grasos	Nivel sérico de triglicéridos determinado por espectrofotometría.	Dimensional	mg/dL.
Glucosa	Monosacárido de 6 átomos de carbono necesario para llevar a cabo las funciones metabólicas del hombre.	Nivel sérico de glucosa determinado por espectrofotometría.	Dimensional	mg/dL
C-HDL	Lipoproteína de alta densidad responsable del transporte del colesterol de los tejidos periféricos al hígado	Nivel sérico de C-HDL determinado por espectrofotometría.	Dimensional	mg/dL.

15.2 ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Folio

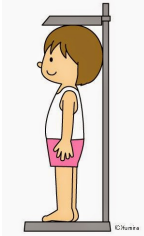
Nombre del estudio	Análisis de conglomerados de los parámetros del síndrome metabólico en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.	
Lugar y fecha	Puebla, Pue a	
Número de registro		
Justificación y objetivo del estudio	Identificar el comportamiento en la agrupación de variables componentes del síndrome metabólico con normopeso, sobrepeso y obesidad. Así como su comportamiento dependiendo de la edad, sexo y estadio puberal.	
Procedimiento	Se interrogará acerca de los antecedentes del paciente. Se procederá a pesar, determinar su talla, medir su cintura, valorar su desarrollo sexual. Posteriormente, se tomará una muestra de sangre. Se citará nuevamente para entregar y explicar sus resultados.	
Posibles riesgos y molestias	Riesgo mínimo. Reacción al látex de guantes al momento de la toma de muestra, desmayo por estrés en el momento de la toma de muestra, dolor o ardor en el sitio de punción para obtener la muestra de sangre periférica.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio	Identificación de problemas metabólicos con un tiempo suficiente para tratarlos y evitar complicaciones como Diabetes Mellitus a temprana edad.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento	Se informará del diagnóstico nutricional del paciente, así como darle tratamiento específico en caso necesario. En caso de requerir valoración por algún otro médico especialista, será enviado de forma inmediata.	
Participación	Comprendo que la participación de mi hijo(a) es de manera voluntaria y puedo retirarlo(a) del estudio en el momento que decida sin que esto repercuta en el cuidado médico de mi hijo(a).	
Privacidad y confidencialidad	Se mantendrá la privacidad y confidencialidad de los datos del paciente de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la declaración de Helsinki.	
Colección de material biológico	<u> </u> Si autorizo que se tome la muestra a mi hijo(a) solo para este estudio.	
En caso de dudas o aclaraciones contactar a:	Dra. Jessica Chantal García Téllez Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital para el Niño Poblano Reserva Territorial Atlixcáyotl, Concepción la Cruz, 72190 San Andrés Cholula, Pue. Teléfono: 214 0300 Extensión 1014	
Nombre del paciente		
Nombre y firma de la madre/tutor		Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Nombre y firma del padre/tutor		Testigo

15.3 ANEXO 3. CARTA DE ASENTIMIENTO DE NIÑOS DE 6-10 AÑOS



HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA **CARTA DE ASENTIMIENTO 6-10 AÑOS**

Folio

Nombre del estudio	Análisis de conglomerados de los parámetros del síndrome metabólico en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.
Lugar y fecha	Puebla, Pue a
Número de registro	
Justificación y objetivo del estudio	Ver el nivel de azúcar y grasas en la sangre en los niños sanos de 6 a 10 años.
Procedimiento	Se les harán preguntas a tus papas acerca de la historia de tus enfermedades. Después se tomarán estudios de sangre con una jeringa en tu brazo.    Una semana después le informaremos a tu mamá y a ti sobre como salieron tus estudios y si necesitas o no algún medicamento para que estés sano.
Posibles riesgos y molestias	Ronchas en el cuerpo y moretones en donde te picaron.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio	Revisar que tu peso y estatura estén bien y que el azúcar y grasas en tu cuerpo no estén altos.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento	Te diremos si estas gordito o sano y si necesitas algún medicamento o alimentación más saludable.
Privacidad y confidencialidad	A nadie le diremos si estás o no gordito y como salieron tus estudios de sangre.
Colección de material biológico	☐ Acepto que tomen la muestra de sangre de mi brazo.
En caso de dudas o aclaraciones contactar a:	Dra. Jessica Chantal García Téllez Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital para el Niño Poblano Reserva Territorial Atlixcáyotl, Concepción la Cruz, 72190 San Andrés Cholula, Pue. Teléfono: 214 0300 Extensión 1014
"La doctora me seguirá revisando, aunque yo no quiera participar en el estudio. No se enojará si no quiero y me revisará igual. Si quiero participar en el estudio no me darán ningún premio".	
Nombre y firma del paciente	Nombre y firma de quien obtiene el asentimiento
Testigo	Testigo

15.4 ANEXO 4. CARTA DE ASENTIMIENTO DE NIÑOS DE 11-16 AÑOS



HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA CARTA DE ASENTIMIENTO 11-16 AÑOS

Folio

Nombre del estudio	Análisis de conglomerados de los parámetros del síndrome metabólico en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.
Lugar y fecha	Puebla, Pue a
Número de registro	
Justificación y objetivo del estudio	Identificar el comportamiento en la agrupación de variables componentes del síndrome metabólico con normopeso, sobrepeso y obesidad. Así como su comportamiento dependiendo de la edad, sexo y estadio puberal.
Procedimiento	Se les harán preguntas a tus padres para conocer si tuviste enfermedades previas. Después te revisaremos todo tu cuerpo incluyendo genitales con tus padres presentes. Obtendremos tu peso, talla, el tamaño de tu cintura. Finalmente te tomarán una muestra de sangre en tu brazo para ver si tu azúcar y grasas en sangre están bien.
Posibles riesgos y molestias	Riesgo mínimo. Reacción al látex de guantes al momento de la toma de muestra, desmayo por estrés en el momento de la toma de muestra, dolor o ardor en el sitio de punción para obtener la muestra de sangre periférica.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio	Buscar que estés sano y si detectamos que te puedas enfermar por un peso elevado te daremos tratamiento para evitar que te enfermes de una forma más grave y regreses a estar sano lo más pronto posible.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento	Nos informarán si tengo un peso normal o estoy gordito. Me ayudarán, en caso que lo necesite, enseñándome a comer sano, las actividades físicas que debo realizar. También, me darán medicamento si lo necesito para evitar que mi cuerpo se enferme. Si necesito que me valore otro doctor me enviarán inmediatamente.
Privacidad y confidencialidad	Se mantendrá la privacidad y confidencialidad de los datos del paciente de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la declaración de Helsinki.
Colección de material biológico	<u> </u> Acepto que se tome la muestra de sangre de mi brazo.
En caso de dudas o aclaraciones contactar a:	Dra. Jessica Chantal García Téllez Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital para el Niño Poblano Reserva Territorial Atlixáyotl, Concepción la Cruz, 72190 San Andrés Cholula, Pue. Teléfono: 214 0300 Extensión 1014
“Se que puedo elegir participar en la investigación o no hacerlo. Se que puedo retirarme cuando quiera. Me han leído esta información. Entiendo que cualquier cambio se informará a mis padres y a mi. Nadie me negará mi atención médica si no participo. Acepto participar en el estudio”	
Nombre y firma del paciente	Nombre y firma de quien obtiene el asentimiento
Testigo	Testigo

15.5 ANEXO 5. FORMATO DE HISTORIA CLÍNICA



HISTORIA CLÍNICA PROTOCOLO ANÁLISIS DE CONGLOMERADOS DEL SÍNDROME METABÓLICO

Nombre _____ Folio _____
Fecha de nacimiento ____/____/____ Edad _____ Sexo _____
Expediente institucional _____

I. INTERROGATORIO

A.H.F:

- | | |
|---|--|
| ☐ DM _____ | ☐ Dislipidemias _____ |
| ☐ HAS _____ | ☐ Cáncer _____ |
| ☐ Obesidad _____ | ☐ Distiroidismo _____ |
| ☐ IAM _____ | ☐ Otros _____ |
| ☐ EVC _____ | _____ |

A.PER:

No. Gesta _____ Tipo de parto _____ SDG _____
peso al nacer _____ longitud al nacer _____ egreso en binomio si/no

Complicaciones de la madre en el embarazo del paciente:

- ☐ Diabetes Gestacional ☐ Tabaquismo ☐ RCIU ☐ ITU ☐ Cer-Vag
☐ Amenaza de aborto ☐ Amenaza de parto pretérmino
☐ Uso de glucocorticoides ☐ Uso de hipoglucemiantes
☐ Uso de progesterona/otros hormonales
☐ Otros _____

A.P.P:

- ☐ Hospitalizaciones:
Edad _____ Motivo _____
Edad _____ Motivo _____
- ☐ Quirúrgicos:
Edad _____ Motivo _____
Edad _____ Motivo _____
- ☐ Alérgicos:
Alérgeno _____ Reacción _____
- ☐ Transfusiones:
Edad _____ Motivo _____
- ☐ Accidentes/Fracturas:
Edad _____ Motivo _____
- ☐ Otros: _____

II. EXPLORACIÓN FÍSICA

FC ____ FR ____ Temperatura ____ TAS1 ____ TAS2 ____ TAS3 ____
TAD1 ____ TAD2 ____ TAD3 ____
Peso ____ kg Talla ____ cm IMC ____ kg/m² CC ____ cm

a) Cabeza

- ☐ normal
☐ anormal _____

b) Cuello

- ☐ normal
☐ anormal _____
☐ acantosis nigricans
Grado por extensión _____

c) Tórax

- ☐ normal
☐ anormal _____
☐ Lipomastia
☐ Tanner mamario

d) Abdomen

- ☐ normal
☐ anormal _____
☐ hepatomegalia ____-____-____ cm debajo de borde costal
☐ estrías color ____ mayores de 1 cm. ☐ si ☐ no

e) Genitales

- ☐ Femeninos ☐ Masculinos
☐ Tanner púbico
☐ Datos patológicos _____

f) Extremidades

- ☐ normal
☐ anormal _____

g) Neurológico

- ☐ normal
☐ anormal _____

h) Piel y anexos

- ☐ normal
☐ anormal _____

III. LABORATORIOS

Glucosa ____ mg/dL. Triglicéridos ____ mg/dL.
C-HDL ____ mg/dL. Otros: _____

IV. INTERVENCIÓN DADA:

Dra. Jessica Chantal García Téllez
Ced.Esp. 9976188

15.6 ANEXO 6. REGISTRO ANTE LA SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO


BUAP

Oficio No SIEP / C.I. / 284 / 2019

Asunto: Constancia de Registro

M.C. TERESITA ROMERO OGAWA
D.C. LUIS GUILLERMO VÁZQUEZ DE LARA CISNEROS
JESSICA CHANTAL GARCÍA TÉLLEZ

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:

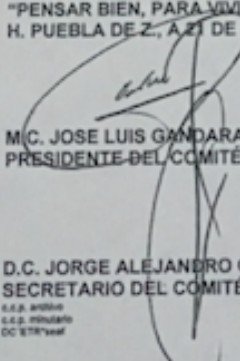
- > JESSICA CHANTAL GARCÍA TÉLLEZ.
- > M.C. TERESITA ROMERO OGAWA.
- > D.C. LUIS GUILLERMO VÁZQUEZ DE LARA CISNEROS.

Titulado:
"ANÁLISIS DE CONGLOMERADOS DE LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON NORMOPESO, SOBREPESO Y OBESIDAD."

Ha sido registrado en esta Secretaría con los siguientes datos:

Fecha de registro: 21 de junio de 2019.
Número de Libro: 2
Número de Hoja: 113
Número de Registro: 737
Vigencia: Inicio 18 de febrero de 2018 Termina 04 de diciembre de 2020

ATENTAMENTE
"PENSAR BIEN, PARA VIVIR MEJOR"
H. PUEBLA DE Z., A 21 DE JUNIO DE 2019.


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


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

C.C.P. 2019/06
C.C.P. 2019/06
DC 278/2019

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

15.7 ANEXO 7. REGISTRO DE PROTOCOLO ANTE COMITÉ DEL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**SECRETARÍA
SALUD**
SERVICIOS DE SALUD DEL
ESTADO DE PUEBLA

Calle 6 Norte No. 603
Col. Centro, Puebla, Pue.
Tel: +52 (222) 551 06 00

H. Puebla de Zaragoza, a 1 de Julio de 2019

Dra. Jessica García Téllez
Medico Pediatra Endocrinología
Presente

Estimada Dra. García

Por este medio le informo que este comité reviso y aprobó con sugerencias al protocolo de estudio: ***"Análisis De Conglomerados De Los Componentes Del Síndrome Metabólico En Niños y Adolescentes Con Normopeso, Sobrepeso y Obesidad"***

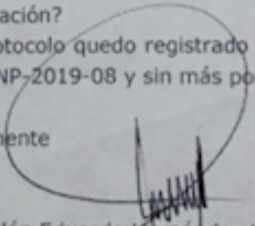
Título. - Sin observaciones
Antecedentes. - Se observan faltas ortográficas que podrían demeritar la calidad del trabajo, le mencionamos un ejemplo:
a. En la página 1, dice un párrafo: "... a refinado...", cuando en realidad debe ser "... ha refinado..."
b. En la página 19, no va punto y seguido después de la oración "Ante la poca ética, costo excesivo y tiempo prolongado que representaría llevar a cabo una cohorte sin intervención. Se pretende analizar..." Va en realidad coma.

Planteamiento del problema. - sin observaciones
Justificación. - Sin comentarios
Metodología. - En este punto la observación recae en la selección y tamaño de la muestra como se le comentó en la presentación, principalmente para los adolescentes con normopeso, pero tendrá que comentarlo con sus respectivos asesores.
Aspectos éticos. - menciona los documentos internacionales que rigen la ética en investigación, sin embargo, hace falta que la investigadora principal haga la reflexión y lo redacte acerca de cómo va a aplicar los principios éticos basados en esos documentos para su investigación, sobre todo mencionar los beneficios directos o indirectos que tendrán los participantes y cómo se respetarán sus principios y derechos.

Anexo 3.- En la Historia clínica que utilizarán para recabar datos se contemplen variables que no están consignadas para su análisis. ¿Vale la pena tenerlas? Y si esto es así, ¿Qué tanto peso tendrán en la investigación?

Este protocolo quedo registrado en la coordinación de investigación con el núm. HNP-2019-08 y sin más por el momento quedo de Ud.

Atentamente



Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González
Responsable de Enseñanza e Investigación

PUEBLA.GOB.mx

15.8 ANEXO 8. ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se realizará en apego a los lineamientos por la NOM-012-SSA3-2007 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud:

-Título primero, artículo 3: Esta investigación ayuda a la prevención de un problema de salud.

-Título segundo, artículo 13: Existe respeto a la dignidad de los pacientes, así como, protección a sus derechos y bienestar.

-Título segundo, artículo 14: Cuenta con un dictamen favorable tanto del comité de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla como del Hospital para el Niño Poblano.

-Título segundo, artículo 17: Es un estudio de investigación de riesgo mínimo debido a la extracción de sangre por punción.

-Título segundo, artículo 36: El consentimiento informado está formulado por escrito y es aceptado por el representante legal del menor.

Este estudio se apega además a los lineamientos del Código de Núremberg, artículo VIII al llevarse a cabo por personal calificado con alto grado de destreza. Y el estudio será dado por concluido si a juicio del médico especialista el paciente esta en riesgo de un daño incapacidad o muerte.

De acuerdo a la declaración de Helsinki, los menores de edad también participarán de manera voluntaria que será consignada en el asentimiento informado. Finalmente, durante la investigación se salvaguardan los intereses de los pacientes sobre los de la ciencia y sociedad.

15.9 ANEXO 9. LOGÍSTICA

RECURSOS HUMANOS

Director de tesis:

- M.C. Teresita Romero Ogawa

Codirector de tesis:

- D.C Luis Guillermo Vázquez de Lara Cisneros

Laboratorio clínico:

- Q.F.B. Maritza Gómez Bonilla

Alumna de la Maestría en Ciencia Médicas e Investigación:

- Jessica Chantal García Téllez (Endocrinóloga pediatra)

RECURSOS FINANCIEROS

Los instrumentos necesarios para la valoración antropométrica de los pacientes: báscula, estadímetro, cinta de Lufkin y esfigmomanómetro serán materiales nuevos para asegurar su calibración y cubiertos por el alumno con financiamiento del CONACYT.

Los analitos requeridos para la evaluación bioquímica serán proporcionados por el Hospital para el Niño Poblano de acuerdo a los programas de cobertura de SEGURO POPULAR o INSABI.