



BUAP



**BENEMERITA UNIVERSIDAD
AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto de Seguridad y
Servicios Sociales de los
Trabajadores al Servicio de
los Poderes del Estado de
Puebla**

**“Evaluación del tratamiento
con Metformina, en pacientes
pediátricos de 10-14 años con
síndrome metabólico en el
ISSSTEP.”**

Tesis para obtener el grado de

Especialidad en:

PEDIATRIA

Presenta:

IRVING BONILLA CHAROLET

Asesor Experto

Dra. Karen Villaseñor López

Asesor Metodológico

Dra. Carmen Alicia Avilés Ramos

H. Puebla de Z. OCTUBRE 2019

**“Evaluación del tratamiento con Metformina, en pacientes pediátricos de
10-14 años con síndrome metabólico en el ISSSTEP.”**

**Irving Bonilla Charolet
Residente de tercer año de Pediatría**

Asesor experto

Dra. Karen Villaseñor López

Asesor metodológico

Dra. Carmen Alicia Avilés Ramos

DEDICATORIA

Familia, amigos y personas especiales en mi vida, no son más y nada menos que un solo conjunto: seres queridos que suponen benefactores de importancia inimaginable en mis circunstancias de humano. No podría sentirme más ameno con la confianza puesta en mi persona, especialmente cuando he contado con su mejor apoyo desde que siquiera tengo memoria.

Este nuevo logro es en gran parte gracias a ustedes; he logrado concluir con éxito un proyecto que en un principio podría parecer tarea titánica e interminable. Quisiera dedicar mi tesis a ustedes, personas de bien, seres que ofrecen amor, bienestar y los finos deleites de la vida.

A mis padres, abuelos y hermanos, doy gracias a dios a su apoyo incondicional y desinteresado, por sus sacrificios y esfuerzos constantes, por compartir conmigo tristezas, alegrías, éxitos y fracasos y por creer en mí. Por qué a través de sus consejos, logre forjar un camino, guiarme y alentarme ante los obstáculos que se me presentaron para lograr el éxito en mi superación como profesional.

A mis compañeros, maestros y amigos, quienes sin esperar nada a cambio compartieron su conocimiento, alegrías y tristezas, que durante estos tres años estuvieron a mi lado apoyándome y lograron que este sueño se haga realidad.

Muchas gracias a aquellos seres queridos que siempre aguardo en mi alma.

Con Amor, Admiración y respeto

IRVING

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	6
2. JUSTIFICACION	20
3. PROBLEMA	22
4. PREGUNTA DE INVESTIGACION	20
5. OBJETIVOS	24
5.1 OBJETIVO GENERAL	24
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	24
6. METODOLOGIA	25
6.1 TIPO DE ESTUDIO	27
6.2 UNIVERSO DE TRABAJO	28
6.3 CRITERIOS DE INCLUSION.....	29
6.4 CRITERIOS DE EXCLUSION.....	30
6.5 VARIABLES.....	31
6.6 INSTRUMENTOS.....	32
6.6.1 HUMANOS.....	32
6.6.2 MATERIALES	32
7. CONSIDERACIONES ETICAS	33
8. RESULTADOS.....	35
9. DISCUSIÓN	51
10. CONCLUSIÓN.....	54
11. BIBLIOGRAFIA.....	55
12. ANEXOS	58

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome metabólico es una enfermedad multifactorial compleja, con una etiología genética, biológica, ambiental y del estilo de vida de cada individuo. En México, el síndrome metabólico en edad pediátrica y en el adolescente es cada vez más prevalente, con implicaciones evidentes para el sistema de salud y complicaciones crónicas para la vida adulta.

Objetivo: Homologar y aplicar conceptos de la práctica clínica basada en evidencia para el diagnóstico mediante criterios de unificación (criterios de Ferranti 2014) y evaluación del tratamiento del síndrome metabólico en pediatría con la administración de medicación (Metformina).

Material y métodos: Mediante de estudio prospectivo, transversal, descriptivo, observacional y comparativo se realizó la administración de Metformina en uno de los 2 grupos de control. Metformina; antidiabético oral que aumenta la sensibilidad periférica a la insulina, inhibe la producción hepática de glucosa, aumenta la oxidación de los ácidos grasos libres, disminuye el apetito y mejora el perfil lipídico. El Consenso de Expertos en Obesidad Infantil la recomienda para el tratamiento del SM. El análisis de datos de cada una de las variables obtenidas durante la investigación fue llevado a cabo mediante el programa de estadística SPSS.

Resultados: Los pacientes sometidos a la medicación con Metformina de 500 mg cada 24 horas más dieta y ejercicio por un periodo de seis meses, se identificó que disminuyó de manera estadísticamente significativa en la concentración sérica de triglicéridos, de insulina y por consiguiente del índice de HOMA.

Conclusiones: El uso de los criterios de Ferranti, 2014 permitió definir a los pacientes con síndrome metabólico, ha sido ampliamente usado a nivel nacional e internacional, por lo que emplearlo en esta investigación, permitió documentar los casos positivos. Los cambios fueron significativos en los pacientes medicados a comparación de los pacientes que solo se les administró medidas higiénicas dietéticas y ejercicio.

ANTECEDENTES GENERALES

La obesidad puede definirse como una enfermedad inflamatoria, sistémica y crónica, caracterizada por el aumento de peso acompañado de un incremento de grasa corporal en una proporción mayor de la esperada para la edad y sexo. (2) Los factores relacionados con la obesidad son múltiples. En los últimos años ha incrementado la importancia de los factores genéticos, sin embargo más del 90% de las causas están relacionadas con la ingesta calórica. (1)

El incremento en la incidencia y prevalencia de la obesidad en la niñez permite preveer un incremento significativo en la incidencia de problemas cardiovasculares y metabólicos en la población (2)

La obesidad pediátrica es un problema de salud pública debido a prevalencia creciente y posibles complicaciones futuras. Más de un tercio de los pacientes pediátricos se clasifican como sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] \geq 85 percentil para edad) u obeso (IMC $>$ percentil 95 para la edad) .1,2 Tasas de obesidad severa, definida como IMC \geq 120o percentil o IMC \geq 35 kg / m², continúan aumentando.1,3,4 pacientes pediátricos obesos tienen mayor riesgo de convertirse adultos obesos, aumentando su riesgo de metabolismo y enfermedad cardiovascular.

La obesidad es un problema de salud importante en todo el mundo (1), con una prevalencia estimada en niños y adolescentes hasta a 54% en 2025 (2). La obesidad está asociada con complicaciones como el síndrome metabólico, diabetes tipo 2 mellitus (DM2), enfermedades cardiovasculares y esteatosis hepáticas (2,3). La resistencia a la insulina (IR) tiene un importante papel en el desarrollo de complicaciones, ya que es el precursor de una tolerancia a la glucosa alterada (4,5) reconocida como factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares y parte del síndrome metabólico. Ya que la obesidad se está moviendo hacia una edad más joven, las complicaciones se manifestarán durante la infancia. La intervención multidisciplinaria en el estilo de vida es la piedra angular del tratamiento de la obesidad pediátrica. Sin embargo lo es asociado con solo un efecto marginal a largo plazo debido a altas tasas de abandono y motivación limitada observada en casi todos los estudios.

La obesidad infantil está aumentando, así como la atención de tratamiento a la obesidad. La piedra angular en el tratamiento de la obesidad es la intervención del

estilo de vida que ha demostrado conducir a una disminución en el índice de masa corporal (IMC) después de 6 a 12 meses [1]. Efectos a largo plazo han sido descritos como aditivos marginales [2]. Se han sugerido y estudiado intervenciones farmacológicas.[3–5].

La obesidad durante la infancia se ha convertido en un problema creciente de salud pública. Problema en todo el mundo en la medida en que de acuerdo con el Asociación Europea para el estudio de la obesidad (EASO), aproximadamente 16-22% de los adolescentes europeos entre 14 y 17 años tienen sobrepeso o obeso, con un aumento anual de la prevalencia de alrededor del 2% en el 1990s y 2000s [1]. La terapia convencional para la obesidad a veces no tiene éxito, especialmente en aquellos niños que desarrollan hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, que a menudo precede al desarrollo de intolerancia a la glucosa [2]. La hiperinsulinemia tiene un fuerte efecto lipogénico y por lo tanto, se establece un balance energético positivo. Deposición de grasa persiste y parece que la lipogénesis estimulada por insulina es intacto a pesar de la resistencia al metabolismo de carbohidratos. Por lo tanto, se hipotetiza que, en los obesos, si el nivel de insulina cae, la lipogénesis disminuirá y el aumento de peso disminuirá.

En los últimos años, los estudios se están centrando en terapias además de la intervención del estilo de vida, como la farmacoterapia y cirugía bariátrica. Cirugía bariátrica, aunque todavía no se considera como terapia estándar, se sugiere ser eficaz en adolescentes pospúberes con obesidad resistente a la terapia (9–11). En cuanto a la farmacoterapia, orlistat y metformina son los dos medicamentos más estudiados. Orlistat, un inhibidor de la lipasa, es el único medicamento aprobado para el tratamiento de la obesidad infantil. Sin embargo, la utilidad en la práctica clínica diaria es limitada debido a la frecuencia de efectos adversos gastrointestinales y solo modesta disminución de peso sin efectos beneficiosos sobre complicación cardiometabólica. Metformina, un agente antihiper glucémico oral aprobado para el tratamiento de DM2 a partir de los 10 años en adelante, ha sido el foco de múltiples ensayos como terapia adicional en el tratamiento de la obesidad pediátrica. Esta asociada con reducciones de peso pequeñas pero significativas y generalmente bien tolerado. Aunque la literatura refiere efectos inconsistentes y favorables de metformina en el aspecto cardiometabólico, se han descrito complicaciones. Por lo tanto, se sugiere que la metformina podría tener potencial en retrasar y / o prevenir complicaciones. Estudios sobre la eficacia de metformina en adolescentes se limitan

predominantemente a un seguimiento período de 6 meses. Solo unos pocos estudios han sido realizados con un período de seguimiento más largo con un máximo hasta 24 meses. En consecuencia, no está claro si el tratamiento prolongado con metformina en adolescentes dará lugar a efectos positivos duraderos sobre el peso.

Debido a que se considera a la inactividad física como el cuarto factor de riesgo para mortalidad en el plano mundial en 2012 que realiza la ENSANUT, en donde se estimó que 58.6% de los niños y adolescentes de 10 a 14 años no realizaron alguna actividad física organizada durante los últimos 12 meses previos a la encuesta, 38.9% realizó uno o dos actividades y 2.5% más de tres actividades; la actividad más frecuente es el fútbol soccer. (ENSANUT).

Se evaluó además el tiempo frente a una pantalla, como un indicador de sedentarismo. 36.1% de los encuestados (adolescentes) reportó haber pasado un máximo de dos horas diarias frente a una pantalla, mientras que 63.9% refirió pasar más de dos horas diarias. (ENSANUT).

Los índices antropométricos empleados como indicadores de la composición corporal e identificación de obesidad en niños son el IMC o la circunferencia de cintura. Debido a los cambios que sufre la composición de grasa corporal de acuerdo a cada grupo etáreo se utilizan tablas de crecimiento en percentilas específicas para la edad y sexo. Se considera obesidad a valores superiores a percentil 95.

Sin embargo en los casos de sobrepeso y obesidad, el IMC identifica el exceso ponderal, es decir, el exceso de peso para la talla pero no distingue entre el exceso de masa libre de grasa (músculo y hueso) y masa grasa que es lo que define a la patología de la obesidad.

Los métodos más fiables de medición de la grasa corporal son la Densitometría Dual de Rayos-X, la Tomografía Axial Computarizada, la Resonancia Magnética Nuclear o la Pletismografía por Deplazamiento de Aire, técnicas extremadamente caras.

Otro método alternativo y muy común para determinar el porcentaje de grasa corporal en niños y adolescentes es el “luxury replica handbags” basado en la medición de pliegues adiposos subcutáneos, sin embargo se requieren antropometristas capacitados y material adecuado (adipómetros).

El exceso de tejido adiposo y su localización central en el abdomen son el principal factor de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico y de enfermedad cardiovascular. Estos pueden calcularse a través de la medición de altura y la circunferencia de la cintura a nivel umbilical, son muy fáciles de tomar y no requieren un equipo costoso por lo que se consideran la mejor alternativa.

La fórmula que se utiliza es: $ICT = \text{Perímetro de la cintura (cm)} / \text{Estatura (cm)}$

Los valores para la relación cintura/talla se mantienen estables: > 48cm en niñas y > 50 en niños se correlacionan con sobrepeso, dislipidemia, hipertensión y diabetes. (1) Eliminando la necesidad de utilizar estándares con valores de referencia para cada edad y permite la determinación de un único punto de corte para cada sexo aplicable a todas las edades.

El síndrome metabólico (SM), término establecido por la OMS en 1988, es la “Asociación de un conjunto de indicadores antropométricos y bioquímicos que, agrupados, incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica y DM2”. Es la complicación más importante de la obesidad (1) y se considera que sus componentes (obesidad, hiperglucemia, hiperinsulinemia, hiperlipidemia e hipertensión) se deben a la existencia de anormalidades en las vías metabólicas reguladas por la insulina. (2)

Debido a la falta de consenso para la definición de SM en niños, existen numerosas propuestas que difieren en la interpretación de los componentes antes mencionados.

Según la OMS, para tener un diagnóstico de síndrome metabólico un paciente debe tener intolerancia a la glucosa, diabetes y/o insulino resistencia, junto con dos o más de los siguientes componentes:

- Hipertensión Arterial
- Hipertrigliceridemia y/o HDL bajo
- Obesidad central
- Microalbuminuria

Grupo Europeo para el Estudio de la Insulinorresistencia (EGIR).

El National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel, version III (NCEP-ATP III) definió al síndrome metabólico como la presencia de 3 de los siguientes parámetros:

Aumento del perímetro abdominal
Aumento de los triglicéridos plasmáticos
Aumento de la presión arterial
Disminución del HDL colesterol
Aumento de la glucosa plasmática en ayunas.

La mayoría de los criterios que se utilizan para definir el SM se enfocan en diagnosticar con SM a aquel niño o adolescente que presente tres o más de sus cinco componentes como criterios a evaluar, excepto la Federación Internacional de Diabetes (IDF), quien da mayor peso a la presencia de obesidad central y dos o más de los otros componentes.

- Obesidad central: CC \geq percentil 75 a \geq percentil 90.
- Concentraciones elevadas de TGC: \geq 100 a \geq 150 mg/dl o \geq percentil 90.
- Niveles de C-HDL: \leq 40 a $<$ 50 mg/dl o \leq percentil 10.
- Presión arterial elevada ($>$ percentil 90)
- Niveles de glucosa elevados: \geq 100 a \geq 110 mg/dl.

Ademas la IDF excluye a niños menores de 6 años de edad ya que de acuerdo a sus evaluaciones, el SM no debe ser diagnosticado en niños $<$ 10 años. Sin embargo en niños de entre 6 y 9 años que cuenten con factores de riesgo para síndrome metabólico se deben tomar medidas para el control de peso en aquellos que sean identificados con obesidad abdominal. (2)

Los costos médicos incrementan de por vida y son aproximadamente \$ 19 000 dolares más para un paciente pediátrico obeso en comparación con un paciente de peso normal. El enfoque principal debe ser la prevención de la obesidad pediátrica, pero si esto falla, la terapia de primera línea incluye terapia intensiva con modificaciones en el estilo de vida. Los datos en pacientes pediátricos son limitados; 1 metaanálisis encontró una disminución significativa de 1.5 kg / m² n IMC (P $<$ 0.00001) cuando las modificaciones de estilo de vida fueron implementado con apoyo familiar. Solo un 0.4 kg / m² disminución se demostró cuando el apoyo familiar fue ausente (P = 0.13), porque las intervenciones de estilo de vida a menudo fallan

como resultado de la falta de apoyo familiar o recuperación de peso, por lo tanto se necesitan otras opciones. La cirugía bariátrica está reservada para adolescentes con $IMC > 50 \text{ kg / m}^2$ o $IMC > 40 \text{ kg / m}^2$ con comorbilidades severas que fallaron las modificaciones de estilo de vida y / o farmacoterapia. Farmacoterapia en combinación con modificaciones de estilo de vida para pacientes pediátricos con fuertes antecedentes familiares de CVD o T2DM, o que han fallado. Porque el estilo de vida las modificaciones a menudo fallan, los médicos deben estar al tanto de evidencia que respalda varias farmacoterapias en el población pediátrica y qué agentes pueden ser óptimos utilizado en pacientes con otras comorbilidades.

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

La metformina es un antidiabético oral que aumenta la sensibilidad periférica a la insulina, inhibe la producción hepática de glucosa, aumenta la oxidación de los ácidos grasos libres, disminuye el apetito y mejora el perfil lipídico. El Consenso de Expertos en Obesidad Infantil la recomienda para el tratamiento del SM. Puesto que actualmente solo está aprobado su uso para diabéticos tipo 2 mayores de 10 años, si queremos prescribirla en adolescentes no diabéticos con SM tendremos que solicitar el consentimiento informado al paciente y los padres como tratamiento fuera de ficha técnica. Generalmente es bien tolerada, produce molestias abdominales transitorias que se previenen tomándola con la comida y empezando por pequeñas dosis crecientes.

Existe acuerdo que los mejores resultados del manejo del SM y de la RI se logran con cambios en estilo de vida, incluyendo modificaciones en la dieta y en el patrón de actividad física junto con reducción en el peso y grasa corporal. Algunas terapias farmacológicas orientadas a mejorar la sensibilidad a la insulina han sido recomendadas en consensos internacionales, especialmente en pacientes con elevado riesgo de enfermedad cardiovascular o de diabetes tipo 2, cuando fracasan las terapias no farmacológicas.

Los patrones dietarios y de actividad física han cambiado drásticamente en las últimas décadas, lo cual ha contribuido al rápido aumento de la prevalencia de obesidad y de sus múltiples complicaciones asociadas.

Entre las más prevalentes se encuentran la resistencia insulínica (RI), dislipidemia e hipertensión arterial, las cuales conforman el así llamado síndrome metabólico (SM). El papel de la dieta en la determinación del SM ha sido ampliamente estudiado. Sin embargo, dada la complejidad de la dieta, particularmente en humanos, la identificación de un patrón dietario específico, y más aún, de componentes nutricionales que modifiquen el riesgo de padecer de SM ha sido una tarea difícil.

El exceso de masa corporal es uno de los principales determinantes del grado de RI del individuo. De esta forma, la restricción energética asociada a pérdida de masa corporal es la principal intervención nutricional indicada en el tratamiento del SM. La pérdida de masa corporal y en especial de grasa corporal corrige múltiples anomalías metabólicas, entre ellas, disminuye la RI, dislipidemia, hipertensión arterial, inflamación, etc. En general, la intervención orientada a limitar la ingesta excesiva de grasa, aumentar el consumo de frutas y verduras, y realizar más ejercicio físico es recomendable.

Considerando que la resistencia insulínica, es una condición metabólica que condiciona un mayor riesgo cardiovascular y de diabetes tipo 2, es cada vez más frecuente observar en la práctica clínica el uso de fármacos insulinosensibilizadores en sujetos sin diabetes tipo 2. Entre estos fármacos, el más usado es la metformina.

Las condiciones clínicas en que se ha estudiado con mejores resultados el manejo farmacológico de la resistencia a la insulina, especialmente con metformina, son la glicemia alterada de ayuno y/o intolerancia a la glucosa.

En estudios de prevención de diabetes se ha observado que las terapias farmacológicas que reducen la resistencia a la insulina disminuyen significativamente el riesgo de diabetes tipo 2, aunque cuando se comparan con terapia basada en cambios en estilos de vida, su efectividad no siempre es mayor.

Algunos estudios utilizando metformina versus placebo realizados en adolescentes obesos (dosis de metformina entre 850 mg y 1.000 mg dos veces al día) demuestran que la adición del fármaco al tratamiento dietético y al cambio de estilo de vida puede determinar una reducción adicional del índice de masa corporal (aproximadamente de -1 Kg/m²) y una mejora relativa de la resistencia a la insulina. La mayoría de estudios son de corta duración (no superior a 6 meses) e incluyen pocos pacientes. Los efectos de la suspensión del tratamiento sobre el peso corporal y el metabolismo de la glucosa no se conocen.

Farmacocinética

PARAMETRO	RESULTADO
Absorción	1-3 horas hasta 6 horas
Biodisponibilidad	50-60%
Concentracion Maxima 500 mg cada 24 hrs	3.25 mcg/ml
Unión a proteínas	Casi nula
Volumen de distribución	9.9 litros
Metabolismo	Nulo
Excreción	Renal 90%
Duración de la acción	3-4 semanas
Eliminacion media	4-8 horas

Farmacodinamia: A pesar del tiempo que tiene este fármaco de estar en el mercado, su mecanismo de acción, no está del todo aclarado. Lo que se conoce y se ha demostrado son los siguientes aspectos; es 10 veces menos productora de acidosis láctica, no estimula la secreción de insulina; por ello se le considera un antihiper glucémico, disminuye la absorción de glucosa a nivel intestinal, disminuye la producción hepática de glucosa, tiene una duración de acción de tres a cuatro semanas, aumenta la captación y utilización de la glucosa por los tejidos músculo-esquelético y adiposo, potencializa la insulina endógena, lo que conlleva a aumentar la síntesis de glucógeno en el tejido músculo-esquelético, sin modificar la síntesis de glucógeno hepático, aumenta la oxidación de glucosa en el tejido músculo-esquelético, aumenta la afinidad de la insulina por su receptor, reduce la glucemia en ayuno y postprandial, disminuye la hiperinsulinemia y mejora la resistencia a la insulina, disminuye la oxidación de los ácidos grasos, colesterol total, LDL y triglicéridos, no provoca aumento de peso corporal, si favorece su reducción y una vez logrado lo mantiene en ese peso, aumenta la actividad fibrinolítica por disminución del activador plasminógeno inhibidor 1 (PAL-1) y disminuye la adhesividad plaquetaria, mejora la función endotelial, útil en la prevención o retardo para el desarrollo de la diabetes tipo 2.

La evidencia actual indica que la metformina baja la glucosa sanguínea elevada, mediante los mecanismos siguientes; disminuye la velocidad de producción de glucosa hepática, disminuye la gluconeogénesis, disminuye la glucogenólisis, incrementa la ligadura de insulina a sus receptores, potencializa la acción de ella a nivel celular.

La metformina es uno de estos agentes farmacológicos utilizados en adolescentes con obesidad. La metformina está registrada para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en niños de 10 años y más viejo. Se utiliza con frecuencia fuera de la etiqueta para el tratamiento de niños con obesidad. En una revisión sistemática y metaanálisis, reducción en el IMC de -1.38 (IC 95% -1.93 — -0.82) kg / m² se informó de metformina después de 6 meses de tratamiento. Sin embargo, el efecto después de > 12 meses de tratamiento no fue significativamente diferente en comparación con el placebo. Como tal, Parece que el efecto máximo de metformina se logra después de 6-9 meses de tratamiento, ya que en estudios de 48 semanas y 18 meses se informaron efectos más pequeños para el cambio en el IMC.

En general, se cree que los pacientes que participan en los juicios tienen más probabilidades de cambiar su comportamiento, porque son frecuentemente monitoreados. Este fenómeno se conoce como el efecto Hawthorne. Se considera el efecto Hawthorne como una de las explicaciones para mejorar la salud en ensayos clínicos como resultado, los efectos observados en clínica los ensayos pueden ser mayores que los resultados que se pueden obtener en la práctica clínica diaria. Tal diferencia en efecto también puede ser referido como la brecha eficacia-efectividad. La metformina se utiliza en pacientes con DM2 ≥ 10 años y tiene un perfil de seguridad favorable, que incluye pérdida de peso o neutralidad. El mecanismo de acción de metformina en la obesidad es desconocido pero puede estar relacionado con su mecanismo en controlar la diabetes. La metformina reduce la producción de glucosa hepática y absorción intestinal de glucosa; aumenta sensibilidad a la insulina y uso en el hígado, los músculos y las grasas; aumenta el péptido similar al glucagón (GLP); e inhibe la lipogénesis. La metformina también puede disminuir la absorción de carbohidratos y niveles de leptina.

Eficacia. Pequeños ensayos clínicos han demostrado resultados positivos en obesidad pediátrica. Rezvanian et al, evaluaron la monoterapia con metformina, fluoxetina monoterapia, metformina y terapia dual con fluoxetina, y placebo durante un total de 24 semanas. Aunque los 12 iniciales semanas de terapia demostraron reducciones significativas de IMC.

En todos los grupos de tratamiento, solo la metformina y la fluoxetina El grupo de doble terapia mantuvo una reducción del IMC.

Un estudio en 66 pacientes pediátricos de 7 a 18 años con obesidad sin complicaciones en comparación con metformina 1000 a 2000 mg / día con modificaciones en el estilo de vida, evaluando los beneficios en marcadores inflamatorios, trombóticos y hepáticos. Metformina significativamente tuvo reducción de peso y adiposidad abdominal en comparación con modificaciones en el estilo de vida pero no mejoraron la PCR, el fibrinógeno, u otros marcadores. Los parámetros lipídicos y la PA se informaron mínimamente. Se encontró estadísticamente significativo las reducciones en triglicéridos.

La seguridad: La metformina fue bien tolerada con efectos adversos transitorios y los más comunes, como diarrea, molestias abdominales y náuseas. Un estudio informó que el 20% de los pacientes experimentaron síntomas gastrointestinales.

En un estudio la titulación de la dosis de metformina fue limitada como resultado de efectos adversos en el 17% de los pacientes, que pueden afectar los resultados. La titulación adecuada de la dosis no disminuye la eficacia pero mejora la tolerabilidad y el cumplimiento. Los efectos adversos no conducen a la interrupción en la mayoría de los ensayos. Un estudio a largo plazo informó eventos adversos que ocurrieron en al menos una vez en $\geq 5\%$ de los pacientes con metformina. En general, la metformina se tolera bien con la dosis adecuada y los efectos adversos gastrointestinales se pueden manejar principalmente con reducciones de dosis y aún conserva la eficacia.

La primera aplicación clínica de metformina en niños con la obesidad se describió en 1977; un efecto beneficioso sobre el peso y la insulina concentraciones se informó [8]. Recientemente, Srinivasan et al. evaluó el efecto de metformina sobre composición corporal y sensibilidad a la insulina en 28 pacientes pediátricos (edad media 12.5 años) y encontró una mejora significativa en la composición del cuerpo y niveles de insulina en ayunas.

Qué bueno sería si un solo medicamento bien tolerado pudiera tratar la obesidad. Metformina. La dosis hizo poca diferencia, con 1 g al día siendo solo marginalmente menos efectivo que 2 g. Los eventos adversos fueron poco frecuentes y principalmente gastrointestinales. Acidosis láctica, a menudo informada, no ocurrió. Fue notable que las intervenciones de "estilo de vida" en los grupos de control (que variaron mucho entre los estudios) produjeron reducciones significativas del IMC en la mayoría, y el efecto agregado de la metformina fue relativamente pequeña: solo una reducción media del 3.6% en el IMC, o 3.77 kg en absoluto términos de peso: no mucho, cuando muchos de estos habrían pesado más de 100 kg. Aún más decepcionante fue la observación de que el efecto de la metformina era más evidente en aquellos estudios que duraron solo 6 meses en comparación con los que continuaron durante un año o más, lo que sugiere una disminución de la efectividad con el tiempo.

La revisión reveló indicios de que ciertos grupos podrían ser más propensos a beneficiarse de la metformina (por ejemplo, algunos grupos étnicos, aquellos con resistencia a la insulina, aquellos que aún no han fallado intervenciones no farmacológicas), pero no pudieron llegar a conclusiones firmes.

En comparación con el tratamiento con placebo, encontramos que la metformina redujo la ingesta de energía entre los niños obesos hiperinsulinémicos, incluso

después de ajustar los cambios en la masa corporal. Además, encontramos que la metformina mejoró la saciedad, como lo demuestra el aumento en las calificaciones de saciedad después de la carga previa a la comida y la reducción en las calificaciones de hambre, respectivamente. En conjunto con los hallazgos anteriores de que el tratamiento con metformina produce reducciones consistentes en el peso corporal, estos resultados sugieren que la disminución de la ingesta de energía puede ser un mecanismo a través del cual la metformina afecta la composición corporal.

El mecanismo por el cual la metformina inhibe la ingesta de energía sigue sin estar claro. Sin embargo, varios estudios han sugerido que la metformina puede modular la vía de señalización del neuropéptido orexigénico Y (NPY). Duan et al [28] encontraron que los ratones que se tratan centralmente con metformina no solo tenían una ingesta de alimentos disminuida, similar a nuestros hallazgos, sino que también tenían una expresión reducida de NPY hipotalámico. Del mismo modo, Lv et al encontraron que las ratas diabéticas obesas tratadas por vía oral con metformina habían disminuido la ingesta de alimentos y una menor expresión de NPY y otro péptido orexigénico. Además, pudieron demostrar la presencia de metformina en el líquido cefalorraquídeo de las ratas tratadas por vía oral; sugiriendo que la metformina puede cruzar la barrera hematoencefálica. Sin embargo, los resultados son conflictivos ya que Rouru et al informaron que las ratas Zucker obesas tratadas con metformina han aumentado el NPY hipotalámico. Por lo tanto, se necesitan estudios adicionales antes de llegar a un consenso sobre el mecanismo a través del cual la metformina reduce la ingesta de energía.

Otra hormona potencialmente afectada por la metformina es la leptina. Kim et al encontraron que el tratamiento con metformina de ratas obesas con alto contenido de grasa y leptina sérica alta al inicio del estudio condujo a una reducción significativa en las concentraciones de leptina y que el cambio en la leptina de las ratas tratadas con metformina se correlacionó positivamente con sus reducciones en la ingesta de alimentos. Paolisso et al también informaron que entre los pacientes obesos, no diabéticos tratados con metformina, las concentraciones de leptina disminuyeron significativamente a medida que disminuyó la ingesta de alimentos, independientemente del sexo y los cambios en la grasa corporal. Estos estudios sugirieron que la metformina posiblemente podría desempeñar un papel en mejorar la sensibilidad a la leptina y reducir la ingesta de alimentos, aunque este resultado

puede reflejar una causalidad inversa: una menor ingesta de alimentos conduce a una disminución de la adiposidad y una menor secreción de leptina. No encontramos una asociación significativa entre la leptina y la ingesta de alimentos entre los participantes tratados con metformina, aunque sí encontramos previamente que la reducción de la leptina se asoció con la reducción del peso corporal entre los niños tratados con metformina. De todos modos, nuestros hallazgos sugieren que la alteración de la sensibilidad a la leptina puede no ser un mecanismo principal para la capacidad de metformina para disminuir la ingesta de energía.

El péptido similar al glucagón -1 (GLP-1) es una tercera hormona relacionada con la ingesta de energía posiblemente alterada por la metformina. Maida et al informaron que entre los ratones obesos hiperglucémicos, los tratados con metformina tenían concentraciones plasmáticas de GLP-1 significativamente mayores y expresión de ARNm de los receptores de GLP-1, así como una mayor reducción en la ingesta de alimentos y el vaciado gástrico después del tratamiento. De manera similar, Mannucci et al informaron que los hombres obesos no diabéticos tratados con metformina tuvieron un aumento significativamente mayor en los niveles de GLP-1 después de la carga de glucosa en comparación con el grupo tratado con placebo.

2 JUSTIFICACION

Actualmente la incidencia de síndrome metabólico ha ido en aumento en los pacientes pediátricos. Su prevención e identificación oportuna en niños es la clave para disminuir el riesgo de que desarrollen diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular en la vida adulta.

Nuestro estudio es importante para situarnos en la realidad del problema dentro de nuestra institución (ISSSTEP), y así poder implementar protocolos y lineamientos encaminados a su prevención y tratamiento. Una vez establecida nuestra población de estudio se pretende estimar el efecto de Metformina sobre el peso, estado nutricional, control glicémico, pruebas de función hepática y renal, durante un tiempo establecido de 6 meses (Enero-Junio 2018) en la población infantil de la institución tomando una muestra representativa de pacientes que se encuentren en el área de hospitalización. Lo anterior es factible debido a que en esta institución contamos con la autorización de las autoridades involucradas, los recursos humanos y materiales necesarios.

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el país se cuenta con una alta incidencia y prevalencia de sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus; cada vez está en aumento el número de niños con estos problemas. Día con día se observan pacientes que acuden a consulta de sub especialidad, referidos de su unidad de medicina familiar por afecciones específicas, sin haberse realizado ni dado seguimiento al estado nutricional (sobrepeso u obesidad) en el que pudiera encontrarse en ese momento el paciente, por lo que se cuenta con poca o nula información sobre la prevalencia de dichas afecciones en la población pediátrica y medidas terapéuticas para dicha patología, en nuestra institución. Su desconocimiento limita las medidas de prevención oportunas para evitar que estos niños lleguen a ser adultos con complicaciones asociadas a las causas más frecuentes de mortalidad en el país como lo son la diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué efecto tiene el tratamiento con Meftormina en pacientes pediátricos de 10-14 años con síndrome metabólico durante 6 meses de tratamiento Enero–Junio 2018?

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto médico de metformina sobre el estado del síndrome metabólico en pacientes pediátricos de 10 a 14 años diagnosticados en el área de hospitalización y su seguimiento externo siendo derechohabientes al ISSSTEP.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar de acuerdo a Z Score para IMC a pacientes pediátricos de 10 a 14 años en el área de hospitalización de pediatría del ISSSTEP.
- Medir y comparar valores somatométricos de acuerdo a percentiles para circunferencia de cintura, signos vitales (presión arterial sistémica), peso y talla.
- Describir mediante la realización de interrogatorio dirigido a manera de encuesta, posibles factores de riesgo asociados a sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico en la población estudiada.
- Medir por medio de pruebas de laboratorio niveles séricos de triglicéridos, colesterol de alta densidad, glucosa en ayuno e insulina, EGO, pruebas de función hepática y pruebas de función renal.
- Diagnosticar síndrome metabólico mediante los resultados de estudios bioquímicos y somatométricos en base a los criterios de "Ferranti, 2014".
- Identificar pacientes con resistencia a la insulina mediante la realización del índice de HOMA
- Evaluar la eficacia de los cambios dietéticos en los pacientes con resistencia a la insulina.
- Evaluar de forma sistémica el efecto de administrar metformina como tratamiento para síndrome metabólico durante un periodo de 6 meses.

1. METODOLOGIA

El diseño de investigación utilizado en este trabajo se denomina prospectivo, transversal, descriptivo, comparativo y observacional. Se tomó una muestra de 81 pacientes adolescentes del ISSSTEP de entre 10 y 14 años de sexo indistinto que fueron diagnosticados con síndrome metabólico durante su estancia de hospitalización y seguimiento en la consulta externa de pediatría del ISSSTEP.

Tanto los pacientes como sus padres decidieron participar en el estudio previa lectura de carta de consentimiento informado, la cual leyeron y aceptaron firmándola al calce. Todos fueron informados sobre el propósito del estudio, las mediciones a realizar y los riesgos que implicaba la toma de muestras de sangre. Los sujetos que se perdieron durante el estudio que recibieron tratamiento higiénico dietético fueron 6 pacientes, pero en el grupo con Metformina fueron 8 pacientes.

Por medio de métodos convencionales se midió peso, estatura y perímetro abdominal. Utilizando una báscula con estadímetro y cinta métrica respectivamente. Para los estudios de laboratorio se requirió de un ayuno de al menos 8 horas, posteriormente se tomó una muestra de sangre venosa para determinar la concentración plasmática de glucosa, triglicéridos, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad e insulina, química clínica y se tomó muestra de orina para valorar proteinuria.

La presión arterial se determinó por métodos convencionales utilizando baumanómetro de androide con estetoscopio. Se registró la tensión arterial sistólica y diastólica y se percentiló.

Los criterios de inclusión utilizados para este estudio fueron: Pacientes que se encontraron en el área de hospitalización entre 10 y 14 años de edad sin distinción de género, con diagnóstico nutricional de obesidad percentilado por IMC y con criterios para síndrome metabólico.

El diagnóstico de síndrome metabólico se realizó en base a la escala de Ferranti 2014, esto incluye a pacientes que contaron con: glucosa mayor a 100mg/dl, colesterol de alta densidad menor a la percentila 5, triglicéridos mayor a percentil 95, tensión arterial mayor a percentil 95, circunferencia de cintura mayor a la percentila 95 y Z-score para IMC mayor a 2.

Los pacientes diagnosticados con síndrome metabólico, se decidió separar en dos grupos de forma aleatoria, el primero se inició tratamiento con metformina a dosis de 500 mg via oral cada 24 hrs por 6 meses, medidas higiénico dietéticas orientados por el plato del buen comer de acuerdo a la OMS, seguimiento con el servicio de nutrición y actividad física evitando más de 2 horas de inactividad. El segundo únicamente con medidas higiénico dietéticas de igual forma orientados por el plato del buen comer de acuerdo a la OMS y seguimiento con el servicio de nutrición, misma actividad física que el grupo previo y al finalizar este periodo de seis meses se realizaron nuevamente actividades para el diagnóstico de síndrome metabólico con nueva toma de paraclínicos.

El análisis de datos de cada una de las variables obtenidas durante la investigación fue llevado a cabo mediante el programa de estadística SPSS versión 25 y se describen en el área de resultados de este documento.

6.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en el ISSSTEP, Puebla, durante el periodo comprendido de Enero – Junio 2018, se considera el siguiente estudio de la siguiente manera:

Ensayo clínico

Longitudinal

6.2 UNIVERSO DE TRABAJO: El ISSSTEP es un centro hospitalario que atiende paciente derechohabientes del estado de Puebla.

Muestra: Pacientes de ambos géneros de entre 10 y 14 años con diagnóstico de síndrome metabólico que se encuentren en el área de hospitalización de pediatría del ISSSTEP en el periodo Enero-Junio 2018.

6.3 CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes que se encuentren con diagnóstico de síndrome metabólico en el área de hospitalización de pediatría del ISSSTEP

Pacientes de entre 10 y 14 años

Pacientes de ambos sexos

Obesidad

6.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes menores de 10 años y mayores de 14

Pacientes sin obesidad

Pacientes con enfermedades crónicas

Pacientes con enfermedades genéticas

Bajo algún tratamiento médico algo para bajar de peso

6.5 VARIABLES

VARIABLES	TIPO	CLASIFICACIÓN	SUBCLASIFICACIÓN	INDICADOR
EDAD	INDEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	10-14 AÑOS
SEXO	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA	NOMINAL	MASCULINO/ FEMENINO
NIVELES SERICOS DE TRIGLICERIDOS	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	>100 mg/dl
NIVELES SERICOS DE COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	<50mg/dl
PRESION ARTERIAL	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	MAYOR O IGUAL A P90
CIRCUNFERENCIA DE CINTURA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	>PERCENTIL 75
Z SOCRE IMC	DEPDNDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	>P90
HABITOS DIETETICOS	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA	NOMINAL	BUENOS/MALOS
SEDENTARISMO	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA	NOMINAL	POSITIVO/NEGATIVO
METFORMINA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	NOMINAL	SI/NO
PROTEINURIA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	Numero de cruces especificas
GLUCOSA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	>100 mg/dl
INSULINA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	Valor especifico en UI
PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	Valor especifico en UI/L
PRUEBAS DE FUNCION RENAL	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA	ORDINAL	Valor especifico en mg/dl
INDICE DE HOMA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVO	ORDINAL	Porcentaje
ACANTOSIS NIGRICANS	DEPENDIENTE	CUALITATIVA	ORDINAL	SI/NO

6.6 INSTRUMENTOS

6.6.1 HUMANOS

Pacientes

Personal de enfermería

Médicos internos de pregrado

Médicos residentes

Químicos farmacobiólogos

6.6.2 MATERIALES

Cinta métrica

Báscula con estadímetro

Reactivos y material de laboratorio para determinar colesterol, triglicéridos y glucosa

Calculador para Z score

Baumanometro

Estetoscopio.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico a la aseveración: «La salud de mi paciente será mi empeño principal», y el Código internacional de Ética Médica declara que «cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente».

La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

Con los siguientes conceptos básicos:

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.
2. Los posibles beneficios, riesgos y molestias de un nuevo procedimiento deben sopesarse frente a las ventajas de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos disponibles.
3. En cualquier estudio clínico, todo paciente, inclusive los de un eventual grupo de control, debe tener la seguridad de que se le aplica el mejor procedimiento diagnóstico y terapéutico confirmado.
4. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico.
5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, las razones concretas de esta decisión deben consignarse en el protocolo experimental para conocimiento del comité independiente.

6. El médico podrá combinar investigación médica con asistencia profesional, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, únicamente en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible utilidad diagnóstica o terapéutica para el paciente.

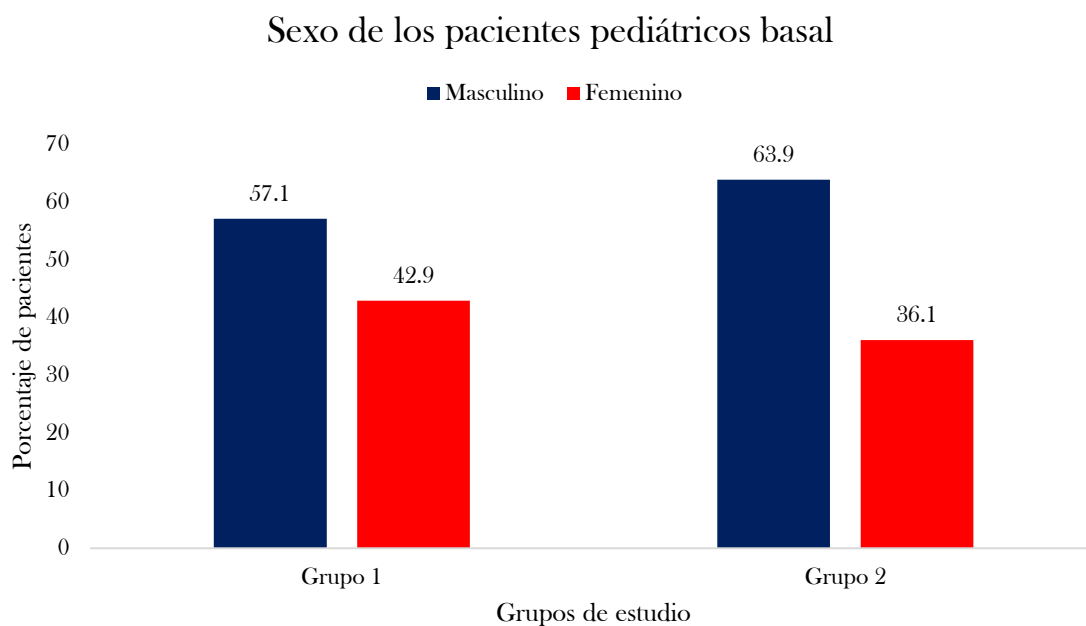
FACTIBILIDAD

El ISSSTEP proporciona tratamiento a los pacientes con síndrome metabólico y resistencia a la insulina con frecuencias al ser un hospital de tercer nivel que percibe pacientes procedentes de los municipios de Puebla. Se tiene una incidencia de 50-80 niños al año con esta patología, por lo que se calcula completar la muestra en el tiempo planeado.

Todos los estudios contemplados durante la elaboración del protocolo son parte del seguimiento de los pacientes con este tipo de enfermedad y se realizan de forma rutinaria en el hospital.

8. RESULTADOS

Se realizó el análisis del tema “**Evaluación del tratamiento con Metformina, en pacientes pediátricos de 10-14 años con síndrome metabólico en el ISSSTEP**” creando dos grupos de estudio, el grupo 1 se caracterizó por 42 pacientes que se les indicó realizar cambios en el estilo de vida como tratamiento fundamental para disminuir la obesidad y el síndrome metabólico a los 6 meses solo se pudieron evaluar a 36 pacientes, mientras el grupo 2 se analizaron 39 pacientes que se les indicó el tratamiento con dieta, ejercicio y metformina de 500mg vía oral cada 24 horas por un periodo de 6 meses, solo 31 pacientes acudieron a la segunda revisión. (Gráfico 1)



Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas tuvieron la edad promedio de 12.36 ± 1.19 años en la primera consulta a los 6 meses el promedio fue de 12.5 ± 1.07 años, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 12.51 ± 1.14 y a los 6 meses de 12.61 ± 1.2 años. (Tabla 1)

Edad	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	12.36	1.19	10	14
	6 meses	12.50	1.07	10	14
Grupo 2	Basal	12.51	1.14	10	14
	6 meses	12.61	1.20	10	14

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como circunferencia de cintura promedio de 112.16 ± 12.58 cm en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 110 ± 12.08 cm, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 111.87 ± 12.74 cm y a los 6 meses de 111.90 ± 13.04 cm. (Tabla 2)

Circunferencia de cintura	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	112.16	12.58	88	130
	6 meses	110.80	12.08	88	130
Grupo 2	Basal	111.87	12.74	88	130
	6 meses	111.90	13.04	88	130

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como peso promedio de 68.26 ± 10.88 kg en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 67.09 ± 10.98 kg, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 67.60 ± 10.46 kg y a los 6 meses de 67.13 ± 9.91 kg. (Tabla 3)

Peso	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	68.26	10.88	53.50	91.50
	6 meses	67.09	10.98	53.50	91.50
Grupo 2	Basal	67.60	10.46	53.50	91.50
	6 meses	67.13	9.91	53.00	90.00

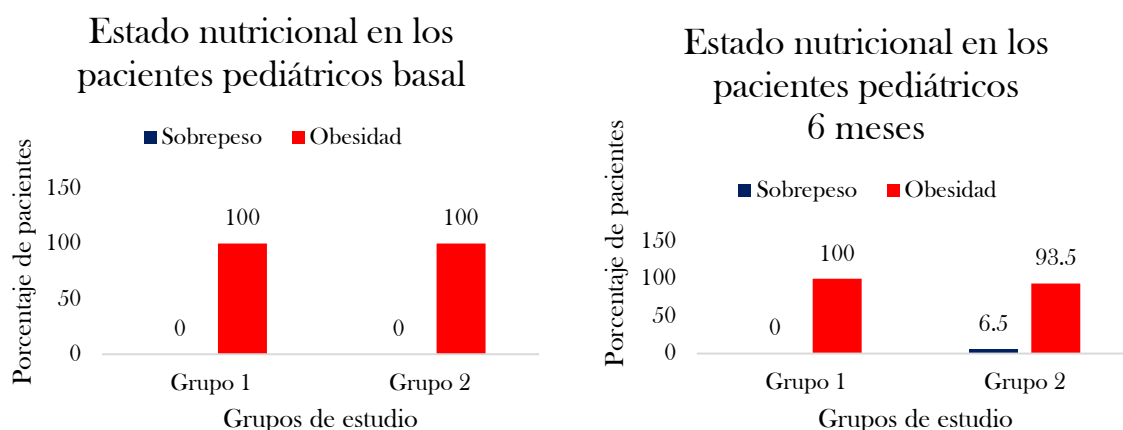
Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como el índice de masa corporal promedio de 28.32 ± 2.3 kg/m² en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 28.2 ± 2.28 kg/m², mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 28.35 ± 2.39 kg/m² y a los 6 meses de 28.17 ± 2.29 kg/m². (Tabla 4)

Índice de masa corporal	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	28.32	2.30	23.92	32.81
	6 meses	28.20	2.28	23.92	32.81
Grupo 2	Basal	28.35	2.39	23.92	32.81
	6 meses	28.17	2.29	23.53	32.27

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como estado nutricional obesidad en el 100% de los casos a los 6 meses se mantuvieron igual, pero aquellos con tratamiento farmacológico se tuvo disminución del peso, como es el sobrepeso en el 6.5%(2) y obesidad en el 93.5%(29). (Gráfico 2)



Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como la presión arterial sistólica promedio de 115.04 ± 11.03 mmHg en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 110.30 ± 15.00 mmHg, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 115.04 ± 11.15 mmHg y a los 6 meses de 114.51 ± 10.72 mmHg (Tabla 5)

Presión arterial sistólica	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	115.04	11.03	92	129
	6 meses	110.30	15.00	95	140.00
Grupo 2	Basal	115.04	11.15	92.00	129.00
	6 meses	114.51	10.72	91.00	130.00

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como el presión arterial diastólica de 72.59 ± 10.79 mmHg en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 71.36 ± 9.73 mmHg, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 72.77 ± 10.93 mmHg y a los 6 meses de 71.77 ± 10.90 mmHg. (Tabla 6)

Presión arterial diastólica	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	72.59	10.79	50.00	86.00
	6 meses	71.36	9.73	50.00	86.00
Grupo 2	Basal	72.77	10.93	50.00	86.00
	6 meses	71.77	10.90	46.00	89.00

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como colesterol HDL promedio de 38.05 ± 6.78 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 40.05 ± 6.78 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 40.12 ± 8.40 mg/dL y a los 6 meses de 43.12 ± 8.40 mg/dL. (Tabla 7)

Colesterol HDL	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	38.05	6.78	28	35
	6 meses	40.05	6.78	32	59
Grupo 2	Basal	40.12	8.40	32	59
	6 meses	43.12	8.40	35	62

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como colesterol LDL promedio de 150.19 ± 15.53 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 128.50 ± 21.65 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 130.10 ± 22.35 mg/dL y a los 6 meses de 130.00 ± 22.59 mg/dL. (Tabla 8)

Colesterol LDL	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	150.19	15.53	101	176.00
	6 meses	128.50	21.65	93.00	172.00
Grupo 2	Basal	130.10	22.35	93.00	172.00
	6 meses	130.00	22.59	93.00	172.00

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como triglicéridos promedio de 178.92 ± 24.88 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 176.11 ± 24.57 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 117.38 ± 25.94 mg/dL y a los 6 meses de 166.74 ± 23.09 mg/dL. (Tabla 9)

Triglicéridos	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	178.92	24.88	117.00	121.00
	6 meses	176.11	24.57	117.00	121.00
Grupo 2	Basal	117.38	25.94	117.00	121.00

	6 meses	166.74	23.09	117.00	121.00
--	---------	--------	-------	--------	--------

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como glucosa promedio de 87.40 ± 10.06 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 84.19 ± 9.45 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 87.25 ± 10.24 mg/dL y a los 6 meses de 83.22 ± 10.24 mg/dL. (Tabla 10)

Glucosa	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	87.40	10.06	68.00	101.00
	6 meses	84.19	9.45	64.00	71.00
Grupo 2	Basal	87.25	10.24	68.00	101.00
	6 meses	83.22	10.24	64.00	97.00

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como insulina promedio de 12.49 ± 1.4 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 12.23 ± 1.38 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 12.46 ± 1.42 mg/dL y a los 6 meses de 11.17 ± 1.4 mg/dL. (Tabla 11)

Insulina	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	12.49	1.40	9.80	14.40
	6 meses	12.23	1.38	9.00	14.40
Grupo 2	Basal	12.46	1.42	9.80	13.40

	6 meses	11.17	1.40	8.00	13.40
--	---------	-------	------	------	-------

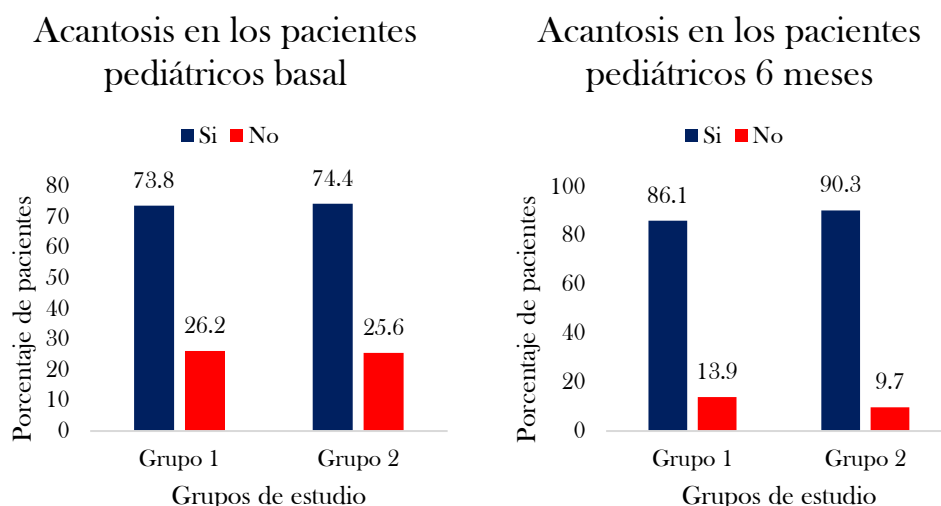
Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas tuvieron un HOMA promedio de 2.72 ± 0.59 en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 2.55 ± 0.5 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 2.71 ± 0.6 mg/dL y a los 6 meses de 2.28 ± 0.34 mg/dL.(Tabla 12)

HOMA	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	2.72	0.59	1.65	3.60
	6 meses	2.55	0.50	1.43	3.35
Grupo 2	Basal	2.71	0.60	1.65	3.60
	6 meses	2.28	0.34	1.56	2.95

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo los signos de acantosis en la etapa basal en el 73.8%(31) a los 6 meses paso a 86.1%(31), mientras el grupo 2 tenían acantosis en el 74.4%(29) al 90.3%(29) a los seis meses. (Gráfico 3)



Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas teniendo como creatinina promedio de 0.64 ± 0.06 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 0.68 ± 0.05 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 0.63 ± 0.66 mg/dL y a los 6 meses de 0.66 ± 0.06 mg/dL. (Tabla 13)

Creatinina	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	0.64	0.06	0.52	0.72
	6 meses	0.68	0.05	0.57	0.77
Grupo 2	Basal	0.63	0.66	0.52	0.72
	6 meses	0.66	0.06	0.55	0.75

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas tuvieron urea promedio de 14.42 ± 1.38 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 12.75 ± 1.24 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 14.4 ± 1.41 mg/dL y a los 6 meses de 15.4 ± 1.41 mg/dL. (Tabla 14)

Urea	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	14.42	1.38	11.70	16.20
	6 meses	12.75	1.24	11.70	16.20
Grupo 2	Basal	14.40	1.41	11.70	16.20
	6 meses	15.40	1.41	12.70	17.20

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas tuvieron horas de actividad al día promedio de 4.09 ± 1.42 hrs en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 3.94 ± 1.42 hrs, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 4.22 ± 1.25 hrs y a los 6 meses de 1.57 ± 3.83 hrs. (Tabla 15)

Horas de actividad al día	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	4.09	1.42	1.00	6.00
	6 meses	3.94	1.42	0.00	6.00
Grupo 2	Basal	4.22	1.25	1.00	6.00
	6 meses	3.83	1.57	0.00	6.00

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas tuvieron horas de inactividad al día promedio de 2.07 ± 1.23 hrs en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 1.72 ± 1.11 hrs, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 2.03 ± 1.25 hrs y a los 6 meses de 1.64 ± 1.08 hrs. (Tabla 16)

Horas de inactividad al día	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	2.07	1.23	1.00	5.00
	6 meses	1.72	1.11	1.00	4.00
Grupo 2	Basal	2.03	1.25	1.00	5.00
	6 meses	1.64	1.08	1.00	4.00

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes pediátricos de 10 a 14 años se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas tuvieron AST promedio de 42.02 ± 11.24 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 43.13 ± 10.91 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 42.06 ± 11.80 mg/dL y a los 6 meses de 41.45 ± 10.16 mg/dL. (Tabla 17)

AST	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	42.02	11.24	22.00	68.00
	6 meses	43.13	10.91	20.00	70.00
Grupo 2	Basal	42.06	11.80	22.00	68.00
	6 meses	41.45	10.16	20.00	68.00

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas tuvieron ALT promedio de 29.11 ± 7.28 mg/dL en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 30.08 ± 7.55 mg/dL, mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal 29.09 ± 7.52 mg/dL y a los 6 meses de 28.9 ± 6.98 mg/dL. (Tabla 18)

ALT	Tiempos	Promedio	Desviación estándar	Rango	
				Mínimo	Máximo
Grupo 1	Basal	29.11	7.28	16.00	43.00
	6 meses	30.08	7.55	14.00	49.00
Grupo 2	Basal	29.09	7.52	16.00	43.00
	6 meses	28.90	6.98	14.00	47.00

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de los pacientes se identificaron que el grupo 1 conformado por pacientes que fueron tratados con medidas higiénico-dietéticas con seguimiento con el servicio de nutrición y ejercicio fueron un total de 36 pacientes en seguimiento al final del estudio lo que representa un 25% del grupo. Y el 75% restante que equivale a 27 pacientes no tuvieron seguimiento nutricional. Los pacientes recibieron orientación por nutrición con kcal dependiendo de su gasto energético basal que fueron desde 1450 kcal hasta 2300 kcal como máximo. (Tabla 19)

En el grupo numero 2 integrado por pacientes con tratamiento con medidas higienicos dietéticas, ejercicio y medicación con metformina 500 mg VO cada 12 hrs se demostró que acudieron mayor porcentaje a seguimiento nutricional, asistiendo un 70% lo cual representa 22 casos de 31 pacientes en seguimiento. Los pacientes recibieron orientación por nutrición con kcal dependiendo de su gasto energético basal que fueron desde 1500 kcal hasta 2700 kcal como máximo. (Tabla 19)

NUTRICION	Tiempos	Porcentaje	Pacientes	Desviación estándar
Grupo 1	Con seguimiento nutricional	25%	9	2.28
	Sin seguimiento nutricional	75%	36	2.55
Grupo 2	Con seguimiento nutricional	70%	22	2.52
	Sin seguimiento nutricional	30%	9	2.98

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En el análisis de la prueba estadística t de Student para muestras relacionadas en los pacientes sometidos a cambios higiénico-dietéticos y ejercicio por un periodo de seis meses, se identificó que hubo cambios estadísticamente significativos en la concentración sérica de creatinina ($p=0.0001$), al elevarse el promedio a los seis meses, mientras las horas de inactividad al día disminuyeron ($p=0.003$) y hubo menores casos con resistencia en el índice de la insulina ($p=0.0001$). (Tabla 19)

Variables de estudio Basal- 6 meses	Media	Desv. Desviación	95% de intervalo de confianza de la diferencia		Valor de p
			Inferior	Superior	
EDAD	0.11111	1.66952	-0.45377	0.676	0.692
PAS	1.0000	15.40872	-4.21356	6.21356	0.699
PAD	1.0000	15.10913	-4.11219	6.11219	0.694
CIRCUNFERENCIA DE CINTURA	0.69444	16.76189	-4.97696	6.36585	0.805
TRIGLICERIDOS	3.33333	34.41262	-8.31022	14.97689	0.565
INSULINA	0.375	1.13071	-0.00758	0.75758	0.054
AST	-0.22222	2.86966	-1.19317	0.74873	0.645
ALT	-0.38889	2.32106	-1.17422	0.39644	0.322
CR	-0.0475	0.015	-0.05258	-0.04242	0.0001
ACANTOSIS FINAL	0.02778	0.16667	-0.02861	0.08417	0.324
HORAS DE ACTIVIDAD AL DIA	-0.05556	0.95452	-0.37852	0.26741	0.729
HORAS DE INACTICADAD AL DIA	0.38889	0.72812	0.14253	0.63525	0.003
IMC	-0.15222	0.74664	-0.40485	0.1004	0.229
INDICE HOMA	0.20639	0.25799	0.1191	0.29368	0.0001

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En el análisis de la prueba estadística t de Student para muestras relacionadas en los pacientes sometidos a la medicación con metformina de 500mg cada 24 horas por un periodo de seis meses, se identificó que disminuyó de manera estadísticamente significativa en la concentración sérica de triglicéridos ($p=0.0001$), de insulina ($p=0.003$) y del índice de HOMA ($p=0.0001$). (Tabla 20)

VARIABLES BASAL-6 MESES	MEDIA	DESV. DESVIACIÓN	95% DE INTERVALO DE CONFIANZA DE LA DIFERENCIA		VALOR DE P
			INFERIOR	SUPERIOR	
PESO	0.47097	1.45286	1.00388	1.805	0.081
CC	0.67742	2.02299	1.41946	1.864	0.072
PAS	0.58065	1.80322	1.24207	1.793	0.083
PAD	0.0001	3.63318	2.33266	1.532	0.136
TRIGLICERIDOS	10.64516	12.52344	15.2388	4.733	0.0001
INSULINA	1.29677	2.26664	2.12818	3.185	0.003
AST	0.6129	16.13212	6.53021	0.212	0.834
ALT	0.19355	10.46715	4.03293	0.103	0.919
CR	-0.02742	0.01437	-0.02215	-10.625	0.0001
HORAS DE ACTIVIDAD AL DIA	0.3871	1.80143	1.04787	1.196	0.241
HORAS DE INACTIVIDAD	0.3871	1.89169	1.08097	1.139	0.264
IMC	0.17968	0.56367	0.38643	1.775	0.086
INDICE HOMA	0.42903	0.50913	0.61578	4.692	0.0001

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En comparación final de los dos grupos de control los pacientes sometidos a cambios higiénico-dietéticos y ejercicio por un periodo de seis meses, se identificó que hubo cambios estadísticamente significativos en la concentración sérica de creatinina, las horas de inactividad al día disminuyeron y hubo menores casos con resistencia en el índice de la insulina. Y los pacientes sometidos a la medicación con Metformina de 500mg cada 24 horas más dieta y ejercicio por un periodo de seis meses, se identificó que disminuyó de manera estadísticamente significativa en la concentración sérica de triglicéridos, de insulina y por consiguiente del índice de HOMA.

9. DISCUSIÓN

Los pacientes pediátricos con edad inferior a los 14 años están teniendo estilo de vida caracterizado por menor actividad física, mayor consumo de hidratos de carbono y ricas en grasas, lo que conlleva incremento del peso, teniendo múltiples casos de sobrepeso y obesidad.

En México se está teniendo más casos de niños con enfermedades crónicas degenerativas, dentro de ellas el síndrome metabólico, por ello, en la investigación de Magge SN y cols., reportaron que es ideal cumplir con los criterios de Ferranti para definir a los pacientes pediátricos afectados, de hecho, al realizar esta investigación se utilizaron estos criterios, identificando a 81 pacientes con obesidad.⁶

En el estudio de Al Hamad D y cols., analizaron pacientes pediátricos con síndrome metabólico que pasaron del 38.9% a nivel internacional, pero reportaron que la prevalencia del síndrome metabólico fue del 3.3%, con sobrepeso representó el 11.9% y con obesidad del 29.2%, pero hasta el 90% de los niños obesos tienen al menos una característica del síndrome metabólico que se mantuvieron al pasar los años a pesar de realizar tratamiento, pero al analizar la población de este estudio se identificó a 81 pacientes, el grupo 1 se caracterizó por 42 pacientes se les indicó realizar cambios en el estilo de vida, mientras el grupo 2 se analizaron 39 pacientes que se les indicó tratamiento con metformina de 500mg vía oral cada 24 horas por un periodo de 6 meses, con una edad promedio de 12.36 ± 1.19 años en la primera consulta, la circunferencia de cintura promedio fue de 112.16 ± 12.58 cm en la primera consulta, a los 6 meses disminuyó a un promedio de 110 ± 12.08 cm, el peso promedio fue de 68.26 ± 10.88 kg en la primera consulta, a los 6 meses el promedio fue de 67.09 ± 10.98 kg con 28.2 ± 2.28 kg/m², mientras los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento farmacológico se tuvo como promedio basal de 67.60 ± 10.46 kg y a los 6 meses de 67.13 ± 9.91 kg, con el promedio de 28.17 ± 2.29 kg/m², pero no hubo diferencias estadísticamente significativas.⁷

Azcona-Sanjulián MC y cols., analizaron a 21 paciente con obesidad con la edad promedio de 12.31 años, no se apegaron a los tratamientos de nutrición y estilo de vida durante un periodo de tres meses, además, se administró tratamiento con metformina durante seis meses, el 95% de los pacientes tuvieron diferencias estadísticamente significativas en torno al peso, la circunferencia de cintura, el IMC y el índice de HOMA, hasta del nivel de glucosa sérica, sin embargo, al comparar con lo obtenido en esta investigación se identificó que aquellos con cambios en los hábitos higiénico dietéticos no tuvieron cambios en el peso, IMC y glucosa sérica, pero aquellos con tratamiento farmacológico se tuvo disminución del peso, teniendo sobrepeso en el 6.5% y obesidad en el 93.5%(29), los cambios fueron estadísticamente significativos. ⁸

En la investigación de Adeyemo MA y cols., analizaron a 84 pacientes pediátricos, valorados a los 6 meses para evaluar los efectos de la metformina con dosis de 1,000 mg dos veces al día sobre el peso corporal, 45 tratados con metformina y 39 tratados con placebo, en comparación con el placebo, el tratamiento con metformina provocó reducciones significativas desde el inicio en la ingesta de energía media ajustada después de la carga previa a la comida (metformina: -104.7 ± 83.8 kcal frente a placebo: $+ 144.2 \pm 96.9$ kcal; $p = 0.034$) independientemente de los cambios en la composición corporal, la metformina también disminuyó significativamente las calificaciones de hambre, aumentó las calificaciones de saciedad, al comparar con lo obtenido en esta investigación se identificó que los cambios higiénico-dietéticos por un periodo de seis meses, permitió cambios significativos en la concentración sérica de creatinina ($p=0.0001$), al elevarse el promedio a los seis meses, las horas de inactividad al día disminuyeron ($p=0.003$) y hubo menores casos con resistencia a la insulina ($p=0.0001$), los pacientes sometidos a la medicación con Metformina de 500mg cada 24 horas por un periodo de seis meses, se identificó que disminuyó de manera estadísticamente significativa de la concentración sérica de triglicéridos ($p=0.0001$), insulina ($p=0.003$) y del índice de HOMA ($p=0.0001$). ⁹

Van der A MP y cols., estudiaron a adolescentes obesos, durante un periodo de 18 meses de tratamiento con metformina versus placebo, 19 pacientes ingirieron metformina, con edad promedio de 14.3 años, con un IMC de 31.3 kg/m², tratados en la práctica diaria se compararon con 23 pacientes que recibieron metformina en el ECA, redujeron su IMC de 29.8kg/m², mientras los pacientes con placebo incrementaron su peso, al comparar con lo obtenido en esta investigación se identificó que el grupo de pacientes con uso de metformina tuvo resultados satisfactorios con uso del índice de HOMA con un valor de $p < 0.05$.¹⁰

Lentferink YE y cols., analizaron 31 pacientes pediátricos completaron el estudio de extensión, 74% niñas, se tuvo en promedio 14.8 años, IMC de 31.2 kg/m², mientras los pacientes que emplearon metformina se observó un aumento del IMC, con una elevación del HOMA-IR, al comparar con lo obtenido en esta investigación los pacientes pediátricos realizaron medidas higiénico-dietéticas, se tuvieron cambios con la administración de metformina.¹¹

10. CONCLUSIÓN

La obesidad se define como una enfermedad inflamatoria sistémica y crónica caracterizado por el aumento de peso y grasa corporal en una proporción mayor a la esperada. Más del 90% de las causas están relacionadas con la ingesta calórica y el sedentarismo.

En el presente estudio se concluyó que el efecto médico de la Metformina sobre el estado nutricional de obesidad en pacientes pediátricos de 10 a 14 años es adecuado para el control de del índice de masa corporal en pacientes diagnosticados con síndrome metabólico en el área de hospitalización pediátrica de nuestra institución, los cambios fueron significativos en los pacientes medicados a comparación de los pacientes que solo se les administró medidas higiénico dietéticas y ejercicio.

Los pacientes que mejoraron su estilo de vida con la administración de medicación, han permitido pasar de obesidad a sobrepeso en un plazo de seis meses, disminuyendo factores que están relacionados con síndrome metabólico.

Los parámetros de la concentración sérica de triglicéridos, colesterol de alta y baja densidad, glucosa en ayuno e insulina conllevan cambios significativos al ingerir medicación.

El uso de los criterios de Ferranti, 2014 que permitió definir a los pacientes con síndrome metabólico, ha sido ampliamente usado a nivel nacional e internacional, por lo que emplearlo en esta investigación, permitió documentar los casos positivos.

Es importante la detección oportuna y temprana del sobrepeso/obesidad ya que el incremento de estas patologías permite preveer un incremento significativo en la incidencia de problemas cardiovasculares y metabólicos.

Es vital que padres de familia, maestros y médicos de primer contacto conozcan esta incidencia y prevalencia para poder realizar manejo oportuno.

11. BIBLIOGRAFIA

1. ENSANUT <http://ensanut.insp.mx>
2. Un nuevo y sencillo método para diagnosticar la obesidad infantil: el índice cintura/talla (ICT) <http://www.nutricion.org/noticias/noticia.asp?id=55>
3. SINDROME METABOLICO. Un punto de vista en México y en Latinoamérica Dr. Sergio A. Islas Andrade, Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas, Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, <http://www.amc.org.mx/web2/images/media/enfermedad/sindromemetabolico.pdf>
4. Carrasco F, Galgani JE, Reyes M. Síndrome de resistencia a la insulina. estudio y manejo. REV. MED. CLIN. CONDES - 2013; 24(5) 827-837).
5. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría, Emilio García García Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla 2015. García García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 71-84.
6. Magge SN, Goodman E, Armstrong SC. The metabolic syndrome in children and adolescents: shifting the focus to cardiometabolic risk factor clustering. *Endocrinology*
7. Al Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl Pediatr.* 2017;17;6(4):397-407.
8. Azcona-Sanjulián MC, Lambán AC, Laña Ruiz D. Six-month therapy with metformin in association with nutritional and life style changes in children and adolescents with obesity. *Int J Pediatr Res* 2015;1(1):1-6.
9. Adeyemo MA, McDuffie JR, Kozlosky M, Krakoff J, Calis KA, Brady SM, et al. Effects of Metformin on Energy Intake and Satiety in Obese Children. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(4):363–370.
10. Van der A MP, Hoving V, Van de Garde MW, Boer A, Knibbe CAJ, Van der Vorst MMJ. The effect of eighteen-month metformin treatment in obese adolescents: comparison of results obtained in daily practice with results from a clinical trial. *Hindawi Publishing Corporation.* 2016;1(1):1-8.

11. Lentferink YE, Van Der MP, Van Mill GAH, Knibbe CAJ, Van der Vorst MMJ. Long-term metformin treatment in adolescents with obesity and insulin resistance, results of an open label extension study. *Nutrition and Diabetes*. 2018;8(47):1-10.
12. McDonagh, M. S., Selph, S., Ozpinar, A. & Foley, C. Systematic review of the benefits and risks of metformin in treating obesity in children aged 18 years and younger. *JAMA Pediatr*. 168, 178–184 (2014).
13. Pastor-Villaescusa, B. et al. Metformin for obesity in prepubertal and pubertal children: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 140. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-4285> (2017).
14. Kelly, A. S. & Fox, C. K. Pharmacotherapy in the management of pediatric obesity. *Curr. Diab. Rep.* 17, 55 (2017).
15. Marques, P., Limbert, C., Oliveira, L., Santos, M. I., & Lopes, L. Metformin effectiveness and safety in the management of overweight/obese nondiabetic children and adolescents: metabolic benefits of the continuous exposure to metformin at 12 and 24 months. *Int. J. Adolesc. Med. Health* 29. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2015-0110> (2016).
16. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709–757
17. M. P. van der Aa, M. A. J. Elst, E. M. W. van de Garde, E. G. A. H. van Mil, C. A. J. Knibbe, and M. M. J. van der Vorst, “Longterm treatment with metformin in obese, insulin-resistant adolescents: results of a randomized double-blinded placebocontrolled trial,” *Nutrition & Diabetes*, vol. 6, no. 8, article e228, 2016.
18. Xenical (orlistat) [package insert]. San Francisco, CA: Genentech USA, Inc; 2003. http://www.gene.com/download/pdf/xenical_prescribing.pdf. Accessed May 8, 2014.
19. Kaplowitz P. Is There a Role for Metformin in the Treatment of Childhood Obesity?. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20171205.

20. van der Aa MP, Elst MA, van Mil EG, Knibbe CA, van der Vorst MM (2014) Metformin: an efficacy, safety and pharmacokinetic study on the short-term and long-term use in obese children and adolescents- study protocol of a randomized controlled study. *Trials* 15: 207
21. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2005, Servicios básicos de salud. promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. México: Diario Oficial de la Federación; 2005.
22. Marcos-Daccarett N, Núñez-Rocha G, Salinas-Martínez A, Santos-Ayarzagotia M, Decanini-Arcate H. Obesidad como factor de riesgo para trastornos metabólicos en adolescentes mexicanos, 2005. *Rev Salud Publica.* 2007;9(2):180-93.
23. Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, et al. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014. *JAMA* 2016;315:2292-9. 10.1001/jama.2016.6361.

12.ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____	
EDAD: _____	SEXO: _____ TELEFONO: _____
SOMATOMETRIA INICIAL Y FINAL	
PESO:	PESO:
TALLA:	TALLA:
ESTADO NUTRICIONAL:	ESTADO NUTRICIONAL:
Z SCORE	Z SCORE
IMC	IMC
CC	CC
SIGNOS VITALES	
T/A	T/A
FR	FR
FC	FC
TEMPERATURA	TEMPERATURA
PULSO	PULSO
PARACLINICOS	
TRIGLICERIDOS	TRIGLICERIDOS
COLESTEROL	COLESTEROL
HDL	HDL
LDL	LDL
PROTEINURIA	PROTEINURIA
GLUCOSA EN AYUNAS	GLUCOSA EN AYUNAS
INSULINA	INSULINA
INDICE HOMA	INDICE HOMA
ALT	ALT
AST	AST
CREATININA	CREATININA
UREA	UREA
OTROS	
ACANTOSIS	ACANTOSIS
TIROMEGALIA	TIROMEGALIA
HORAS DE ACTIVIDAD AL DIA	HORAS DE ACTIVIDAD AL DIA
HORAS DE INACTIVIDAD AL DIA	HORAS DE INACTIVIDAD AL DIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MÉDICA

Yo _____ padre ()/ tutor () del paciente _____ estoy informado que a mi hijo(a) se le diagnosticó sobrepeso()/obesidad () y se me ha explicado de manera clara por el Dr. Bonilla Charolet Irving, los riesgos y complicaciones que esta enfermedad puede tener, uno de ellos es el síndrome metabólico, condición que lo colocaría en una posición de alto riesgo para su vida al ser un factor para contraer otras enfermedades en la edad adulta como diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cerebrovascular. Por lo que se me está invitando a participar en el protocolo de estudio "Evaluación del tratamiento con Metformina, en pacientes pediátricos de 10-14 años con síndrome metabólico en el ISSSTEP." y _____ para que a mi hijo(a) se le incluya en el mismo.

Para dicho objetivo el doctor antes mencionado ha solicitado mi autorización para que se realicen mediciones antropométricas (talla, peso, perímetro abdominal), de tensión arterial y toma de muestras de sangre para analizar valores de triglicéridos, colesterol, glucosa, etc. para lo que se requerirá de un ayuno previo de mínimo 8 horas, y obtención de muestra por parte de personal del servicio de análisis clínicos (punción en pliegue braquial), esto con previa cita y orden de estudios de laboratorio. Estoy entendido que estos procedimientos no generan riesgo para la salud de mi hijo y sin costo para mi persona.

Posibles riesgos y molestias: Durante la toma de laboratorios, moretón.

Posibles beneficios: en caso de presentar síndrome metabólico, se hará orientación sobre medidas higienico-dietéticas y programas de ejercicio, siendo seleccionado de forma aleatoria para manejo médico con metformina.

Posibles reacciones adversas a Metformina: Gastrointestinales: los efectos secundarios más frecuentes en esta área son: diarrea, náusea, vómito, flatulencia, astenia, malestar abdominal, anorexia, cefalea y sabor amargo o metálico en la boca.

Hematológicos: descenso del tiempo de coagulación en pacientes diabéticos tipo II.

Metabólicos: Lactoacidosis (dolores musculares, dolor abdominal, hiperventilación, hipotermia, colapso cardiovascular y coma).

Defectos de absorción de elementos nutricionales: Mala absorción de aminoácidos, vitamina B12 y ácido fólico.

Participación o retiro: Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria, usted está en plena libertad de negarse o de retirar su participación del mismo en cualquier momento.

Otorgo al Dr. Bonilla Charolet Irving mis datos de contacto para que en caso de que mi hijo efectivamente de positivo para síndrome metabólico se me informe y se dé un seguimiento y tratamiento oportuno inicialmente por el servicio de pediatría en la unidad médica que corresponde.

Se me ha explicado que los datos obtenidos para este análisis sólo podrán ser utilizados para efectos de estudio y los datos personales de mi hijo permanecerán confidenciales.

Estoy de acuerdo

Paciente

Madre, padre o tutor

Testigo

Testigo

Dr. Bonilla Charolet Irving