

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE FARMACIA

**Caracterización de la amylna en niños obesos con y sin
diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital
pediátrico**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MAESTRO EN FARMACIA

P R E S E N T A :

L.F. RICARDO SANTOS ESCOBAR DOMÍNGUEZ

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. NATIVIDAD SARA CONCEPCIÓN
GARCÍA JIMÉNEZ

CUERNAVACA, MORELOS NOVIEMBRE 2020

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**



FACULTAD DE FARMACIA
Consejo Interno de Posgrado



Cuernavaca, Morelos a 21 de febrero de 2020

Folio: FF/D/SAC/CIP/MF/013/2020

**L.F. RICARDO SANTOS ESCOBAR DOMÍNGUEZ
ESTUDIANTE DEL PROGRAMA DE MAESTRÍA EN FARMACIA
P R E S E N T E**

Por este medio le informo que, con base en la propuesta hecha en su solicitud, el Consejo Interno de Posgrado le asigno el siguiente jurado para evaluar la tesis "Caracterización de la amylina en niños obesos con y sin diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital pediátrico"

Quedando integrado su comité de la siguiente manera:

PRESIDENTE: Dr. Cairo David Toledano Jaimes
SECRETARIO: Dra. Blanca Estela Duque Montaña
VOCAL 1: Dr. Miguel Ángel Sánchez Alemán
VOCAL 2: Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia
VOCAL3: Dra. Myrna Déciga Campos

Se le solicita entregar las tesis al jurado designado y dar fluidez a los trámites como se indica en el manual de procedimientos.

Esperando que esta resolución sea en beneficio de su desempeño académico, y sin otro particular por el momento reciba un cordial saludo.

Atentamente
Por una humanidad culta
Una universidad de excelencia



DR. JULIO CÉSAR RIVERA LEYVA
JEFATURA DE POSGRADO



Facultad
de Farmacia
POSGRADO

ccp: archivo Dr. Cairo David Toledano Jaimes, Dra. Blanca Estela Duque Montaña, Dr. Miguel Ángel Sánchez Alemán, Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia, Dra. Myrna Déciga Campos
mitv

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Ricardo Santos Escobar Domínguez

Título de la tesis: Caracterización de la amylin en niños obesos con y sin diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital pediátrico

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dr. Cairo David Toledano Jaimes

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Dr. Cairo David Toledano Jaimes

20 de Octubre de 2020

Fecha

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Ricardo Santos Escobar Domínguez

Título de la tesis: Caracterización de la amylina en niños obesos con y sin diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital pediátrico

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Blanca Estela Duque Montaña

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Dra. Blanca Estela Duque Montaña

20 de Octubre de 2020

Fecha

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Ricardo Santos Escobar Domínguez

Título de la tesis: Caracterización de la amylin en niños obesos con y sin diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital pediátrico

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dr. Miguel Ángel Sánchez Alemán

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Dr. Miguel Ángel Sánchez Alemán

20 de Octubre de 2020

Fecha

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Ricardo Santos Escobar Domínguez

Título de la tesis: Caracterización de la amylina en niños obesos con y sin diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital pediátrico

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

20 de Octubre de 2020
Fecha

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Ricardo Santos Escobar Domínguez

Título de la tesis: Caracterización de la amylina en niños obesos con y sin diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital pediátrico

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Myrna Déciga Campos

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Dra. Myrna Déciga Campos

20 de Octubre de 2020
Fecha



Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

CAIRO DAVID TOLEDANO JAIMES | Fecha:2020-10-22 18:38:05 | Firmante
 pthUraR2yGyCOF1B5mdmLQsm/Btw1+u81ITEYmzmMwntVa7y7YgDaOP19Ro+FMrZTIsHZIVSQQGeNIN58hJ[Sac+6sSbObtLEqjCjK5oIvwhY3mkH7In1oMGUo0dbBT/OnkO6Cs/0LeinbuEocxTV28OcpKJnQqAbdshJmRN9JuZ8b3UG7unlqvww/8QHMNLZ53vSx70tIR0RSMz4bRtLJ11IL4jd+uDDXiRINACWwqXRrptDTi3UOvJ4KZg2g0dqEJong0yOEsJXE1bjgdk9zlgR4yVLgB3gfr5CeTmvXXDsFpRNOgujEwEckVdSMGLILmPyzgG9cg--

MYRNA DECIGA CAMPOS | Fecha:2020-10-22 18:48:03 | Firmante
 IKllm9IThhAFEEFV3LTfDwUf5GffPwUpJ4ubShtwpQCR6WyeGp/s+4xclnF09ZFgwn1gWeGmbYhqc2RGtHvpiQz15UAJ8aLnEkog2dtpB5u1j3t8ulZjnhxQ07CAc3hUaPvVtdBgSLRNnioxWIGVPRmw9LeDeVvswd3yd5JddgJnHw50ZXXu4bpx0FeESMNJooQJ00eAgZ0CUGPjfg9CMcz3hD06dSwcBfB4mLzxi4BSiBjHaHck8niCyoCFLO3W2L4Uf/27jokEpBfKZw50ld8DI7HC5fGj5P0bQhXSRGjIS3rd2GSHsbe7vIz/nobxbe/SBZA--

BLANCA ESTELA DUQUE MONTAÑO | Fecha:2020-10-22 19:49:24 | Firmante
 nwr17dLCfg8ky718qSUwvj7+oZL6rPV10x5sa1mClnsKokSDI/+CMmMtuOdMXiVe6v89Op3MhWlSwqJbal9bAxTLZguPP9QCONYhGIUxqlonP5eRACBdvQarMqrLvuC1m0DFw09yeKdE+TLXB31RKA4C8ewJT7za+DaO3Ylr+zni388qe+hKebEIEWfx98HqHHX/EB20zeKcabK9Eooyog+RAAOwtkHILGPKdUAemZSwH66URIL3XrpZFX2TUFYjy1S0+Jh1p03jYkQe3gSJM5ndQVscR6159sWoDgt4DEqTLZ6v+zdpEq+ZH6Q44z04gC7clAopXnaKCJA--

DIANA LIZBETH GOMEZ GALICIA | Fecha:2020-10-22 22:13:19 | Firmante
 MIFodLbodutetycDsAxq7xGv90GwpgNynik6q4abn6CLTpbT7gkhMJo8Ae4kU2hHaVtwdd5zL4TZSjKcQ3Fqdn6Xi2TFQ4vbwRYhdXl22pAL2hDRF3H1TDs7E2qLj7neekoTn7kdoL65YDxaYbQqf7K/HoGUkhdHn85+aXN8DWXNrqjPxa6+JQuTKaH2fops3Fm1Tk14KJCFI4EWo6Sffsfmdh4JugooGj5ggtDUK+Jci3i311Cd+Kv5p7CtdUDQGmwsJdxOlayfNw4GHMI+J8HTgn40Rc9uBo4U5nWJ3aYtmJ+BdoQmh5rGXfmxzox2E84YZ1jr9RCw--

MIGUEL ANGEL SANCHEZ ALEMÁN | Fecha:2020-10-27 09:41:26 | Firmante
 qTqA7ZsiAn8nZ5lwUTMG4MwvzkfWJHO361S+wiklGySytUfJYXZARz9BEfw/B+80s12FK0IDJL3ibBUz2At190JoeW0Hu00w70Tv1d0/oZsipoV17o6ktSLre43ycGx8KdJExFkyJo+wwV6QGx9VV13Gme/VEX1Jllc9C+GdlI/t11VdNkGdR/izazraHzxGbE6r+RzbDzrdD1NMK2WbxcSGUDUGprBVzS6lVHWx+dRMZU+smnNDPP3Qmi9TUfwLQUZigkEXgFNtqFmEpURZay1sBVd2wgZMDP4URtn3En9UC3bQ1JMOWUK06VfslsqhQoCaSZvuRUZOW--

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



AW10aL

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/wRVhPIS4IYR09w9fWRUUIY07mLUTmmf>



Una universidad de excelencia

RECTORÍA
2017-2023

El presenta trabajo se llevó a cabo en al Laboratorio de Bioquímica Clínica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, bajo la dirección de la Dra. Natividad Sara Concepción García Jiménez. Se recibió apoyo mediante una beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT No. Becario 893894)

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a los profesores de la Facultad de Farmacia, que durante la maestría me impartieron sus conocimientos y me dieron las herramientas necesarias para enfrentarme al mundo competitivo día a día.

Un agradecimiento a los Doctores Cairo David Toledano Jaimes, Blanca Estela Duque Montaña, Diana Lizbeth Gómez Galicia, Myrna Déciga Campos y Miguel Ángel Sánchez Alemán, quienes fueron los revisores de este trabajo, sin sus comentarios, este escrito estaría inconcluso.

Un agradecimiento particular al Dr. Miguel Ángel Sánchez Alemán y al Dr. Germán Bernal Fernández quienes fueron parte del comité tutorial de este trabajo, quienes me apoyaron con sus comentarios, sugerencias y enseñanzas en este proyecto. A la Dra. Sara García Jiménez quien fue mi profesora de clases, mentora y asesora de este proyecto. Gracias especialmente por su paciencia y comprensión que tuvo en su labor hacia mí y apoyarme en todo lo que necesite profesional y personalmente.

Gracias al Q.B.P. Domingo Sánchez Francia quien fue asesor técnico de este proyecto y a su grupo de trabajo del laboratorio clínico del Hospital del Niño y el Adolescente Morelense. De igual forma un agradecimiento especial a la comunidad participante, todos fueron una parte esencial en el estudio y sin su participación simplemente no habría proyecto.

DEDICATORIA

Le agradezco a Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

Le doy gracias a mis padres Santos y Raquel, por su comprensión y ayuda en momentos malos y menos malos. Me han enseñado a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi empeño, y todo ello con una gran dosis de amor y sin pedir nunca nada a cambio.

A mi hermano Manuel por ser parte importante de mi vida y el mejor amigo y compañero que pueda tener. Y a mis tíos María Yolanda, María Magdalena y Oscar gracias por cada uno de sus consejos y amor incondicional son muy importantes para mí no lo hubiera logrado sin ustedes.

A mis amigos: Paola, Eduardo, Gaona, Dham, Eli, Rosario y Hugo por su compañerismo y amistad en esta etapa de mi vida donde me aconsejaron y apoyaron. Les agradezco a todos ustedes con toda mi alma el haber llegado a mi vida y el compartir grandes momentos que son los que no hacen crecer y valorar a las personas que nos rodean.



DEDICATORIA ESPECIAL

A mis abuelos María Yolanda y Ezequiel Moisés quienes fueron, son y serán las personas más importantes en mi vida.

Han estado a mi lado desde que tengo mi recuerdo más antiguo y siempre me han apoyado en cada uno de mis sueños y metas que me he propuesto, y aunque me equivoque en el camino siempre creyeron en mí.

Mi abuelo Ezequiel Moisés en verdad no existen las palabras para decirte lo mucho que te quiero y de agradecimiento por haberme educado con paciencia y amor. Eres una persona que admiro, respeto y un ejemplo a seguir. Mi abuela María Yolanda muchas gracias por todo el amor y paciencia que tuviste para educarme y enseñarme a ser una persona de bien y mostrármeme que debo perseguir todos mis sueños.

Quiero que sepan que estoy muy agradecido con dios porque me permitió tenerlos a ustedes también como mi Papá y Mamá.

Y por último y no menos importante a mi abuelita María Dolores, partiste hace poco de mi vida, pero sé que sigues aquí conmigo y eres un angelito que me cuida desde el cielo, aun te extraño mucho pero este trabajo lo dedico con todo mi amor para ti.



Contenido	pag
Índice de figuras	15
Índice de tablas	15
Abreviaturas.....	17
Resumen	18
Abstract.....	19
INTRODUCCIÓN	20
OBESIDAD	20
Generalidades de la obesidad	20
Epidemiología	21
Factores de riesgo para desarrollar obesidad	22
Genética de la obesidad	22
Dieta y actividad física	24
Diagnóstico de obesidad	24
Dislipidemias y obesidad	27
Hipertensión arterial y obesidad	28
Resistencia a la insulina y obesidad	28
Tratamiento de la obesidad	29
SÍNDROME METABÓLICO	30
Generalidades del SM	30
Epidemiología	30
Factores de riesgo para desarrollar SM	31
Genética del SM	32
Dieta y actividad física	32
Diagnóstico del SM	33
Tratamiento del síndrome metabólico	34
AMILINA	35
Función de la amilina	36
Estructura de la amilina	37
Amiloidosis	38
Amiloidosis por Polipéptido amiloide de los islotes (IAPP)	40
Toxicidad de la amilina	40
Planteamiento del problema	42
Justificación	42

Hipótesis	42
Objetivo general	43
Objetivos específicos	43
Metodología	43
Declaraciones de bioética	44
Evaluación antropométrica y estilo de vida	45
Evaluación bioquímica	46
Control de calidad para el perfil del síndrome metabólico	49
Resultados y discusión	51
Conclusiones	60
Perspectivas	61
Bibliografía	62
Anexos	67

Índice de figuras

	Nombre	Página
Figura 1	Prevalencia estimada de niños de 5 a 17 años con sobrepeso y obesidad.	21
Figura 2	Prevalencia de sobrepeso y obesidad en edad escolar.	22
Figura 3	Tablas de percentiles de IMC de acuerdo a edad y sexo.	15
Figura 4	Secuencia de aminoácidos de la amilina humana. Los aminoácidos 24-28.	36
Figura 5	Descripción general de las acciones fisiológicas de la amilina.	37
Figura 6	Conformaciones de la amilina.	38

Índice de tablas

	Nombre	Página
Tabla 1	Clasificación de la obesidad en niños de 2 a 20 años según la CDC.	26
Tabla 2	Prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes de México.	31
Tabla 3	Criterios diagnósticos de SM en niños de 10 a 16 años.	34
Tabla 4	Proteínas de fibrillas amiloides y sus precursores.	39
Tabla 5	Criterios de diagnóstico para SM de acuerdo la ATP III.	49
Tabla 6	Puntos de corte de la antropometría y glucosa.	50
Tabla 7	Descripción de la población.	51
Tabla 8	Descripción de antecedentes familiares de la población.	53

Tabla 9	Medidas antropométricas y bioquímicas de la población.	54
Tabla 10	Medias de las características bioquímicas y antropométricas de la población en función del sexo.	55
Tabla 11	Características bioquímicas y antropométricas de la población en función del SM	56
Tabla 12	Valores de amilina de la población en función del SM.	57
Tabla 13	Correlación de amilina con características antropométricas y bioquímicas.	58
Tabla 14	Correlación de amilina con características bioquímicas en no casos.	59
Tabla 15	Correlación de amilina con características bioquímicas en sobrepeso y obesidad.	60
Tabla 16	Correlación de amilina con características bioquímicas en presencia de 2 factores de riesgo.	61
Tabla 17	Correlación de amilina con características bioquímicas en SM.	61

Abreviaturas

A-C	L-N
ADA: Asociación Americana de Diabetes	LDL: Lipoproteínas de baja densidad
APOE: Apolipoproteína E	LPL: Lipoproteína lipasa
CC: Circunferencia de cintura	Mg/dL: Miligramo por decilitro
CDC: Centro de control de enfermedades	NIES: National income expenditure surveys
D-E	O
DM 2: Diabetes Mellitus tipo 2	NOM: Norma Oficial Mexicana
ECV: Enfermedades cardiovasculares	P
ENSANUT MC: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio camino	PA: Presión arterial
F-G	PAD: Presión arterial diastólica
GP: Glucosa plasmática	PAS: Presión arterial sistólica
H-I	S
HTA: Hipertensión arterial	SM: Síndrome Metabólico
HOMA: Modelo de evaluación homeostático	R
IAPP: Polipéptido amiloide de los islotes	RI: Resistencia a la insulina
IDF: Federación internacional de diabetes	U
IMC: Índice de masa corporal	UAEM: Universidad Autónoma del Estado de Morelos
	uL/L: Microlitro por litro
	V
	VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

Resumen

La obesidad es una enfermedad multifactorial caracterizada por un desequilibrio entre la ingesta de alimentos y el gasto energético, provocando un aumento de la grasa corporal. El síndrome metabólico (SM) ha sido observado en adolescentes, y se ha asociado a la obesidad y la resistencia a la insulina. La amilina es una hormona peptídica co-secretada con la insulina por las células β en respuesta a los estímulos de la glucosa. La amilina al ser una hormona secretada por el páncreas en conjunto con la insulina esta correlacionado con la obesidad y la resistencia a la insulina, sin embargo el papel de la amilina en el síndrome metabólico, todavía no está bien establecido pero se sabe que los amiloides extracelulares (IAPP) pueden inducir disfunción de la célula beta pancreática, a partir de la formación de especies reactivas de oxígeno, disfunción mitocondrial y mecanismos apoptóticos, que conllevan a la alteración de la homeostasis de la glucosa y el metabolismo de lípidos entre otros. **OBJETIVO:** Evaluar los niveles de amilina con las características clínicas y metabólicas de los niños obesos de 10 a 15 años con y sin síndrome metabólico del hospital del niño morelense. **METODOLOGÍA:** Estudio transversal-descriptivo de casos y controles en el que se observarán niños de 10 a 15 años, formando 4 grupos de estudio, el primero conformado por niños que cumplan las características descritas por la Adult Treatment Panel III (ATP III) para diagnosticar SM. El segundo conformado por niños con obesidad, el tercero conformado por dos factores de riesgo es decir obesidad y sobrepeso más algún factor de riesgo de SM y el cuarto por niños que no presenten ningún factor de riesgo de SM. Se tomaron muestras sanguíneas en ayunas, las cuales fueron centrifugadas para obtener suero. Los ensayos en laboratorio fueron: glucosa; triglicéridos; cHDL; colesterol total, insulina y amilina. **RESULTADOS:** La población de estudio se conformó por 154 participantes entre 10 y 15 años que asistieron a consulta externa del laboratorio del HNAM de agosto 2018 a abril 2019 distribuyéndolos en: control (n=68), sobrepeso y obesidad(n=25), 2 factores de riesgo de SM (n=30) y SM (n=31). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t de student utilizando software SPSS. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los 4 grupos en los parámetros antropométricos, concentraciones de triglicéridos, insulina e índice HOMA-IR ($p < 0.05$) y presentando una tendencia a incrementar las concentraciones de amilina de acuerdo a la asociación del SM. **CONCLUSIÓN:** Se pone en manifiesto la correlación de las altas concentraciones de amilina con el SM infantil demostrando de cierta manera la asociación que existe entre la amilina y el SM.

Abstract

Obesity is a multifactorial disease characterized by an imbalance between food intake and energy expenditure, causing an increase in body fat. Metabolic syndrome (MS) has already been observed in adolescents, and has been associated with obesity and insulin resistance. Amylin is a peptide hormone co-secreted with insulin by β cells in response to glucose stimuli. Amylin being a hormone secreted by the pancreas in conjunction with insulin is correlated with obesity and insulin resistance, however the role of amylin in metabolic syndrome is not yet well established but it is known that amyloids Extracellular (IAPP) can induce pancreatic beta cell dysfunction, from the formation of reactive oxygen species, mitochondrial dysfunction and apoptotic mechanisms, which lead to the alteration of glucose homeostasis and lipid metabolism among others. **OBJECTIVE:** To evaluate the levels of amylin with the clinical and metabolic characteristics of obese children aged 10 to 15 years with and without metabolic syndrome of the hospital of the Morelense child. **METHODOLOGY:** Cross-descriptive study of cases and controls in which children from 10 to 15 years will be observed, forming 4 study groups, the first consisting of children who meet the characteristics described by the Adult Treatment Panel III (ATP III) to diagnose YE. The second is made up of children with obesity, the third is made up of two risk factors, that is, obesity and overweight plus some risk factor for MS and the fourth for children who do not present any risk factor for MS. Fasting blood samples were taken, which were centrifuged to obtain serum. Laboratory tests were: glucose; triglycerides; cHDL; Total cholesterol, insulin and amylin. **RESULTS:** The study population was made up of 154 participants between 10 and 15 years who attended an external consultation of the HNAM laboratory from August 2018 to April 2019, distributing them in: control (n = 68), overweight and obesity (n = 25), 2 risk factors of MS (n = 30) and MS (n = 31). Statistical analysis was performed using the student's t-test using SPSS software. Statistically significant differences were found between the 4 groups in the anthropometric parameters, triglyceride concentrations, insulin and HOMA-IR index ($p < 0.05$) and presenting a tendency to increase amylin concentrations according to the association of MS. **CONCLUSION:** The correlation of high concentrations of amylin with infantile MS is shown, demonstrating in some way the association between amylin and MS

INTRODUCCIÓN

OBESIDAD

Generalidades de la obesidad

La obesidad se define como un exceso de tejido adiposo, que acompaña al aumento del peso corporal, con respecto a lo que correspondería según el género, talla y edad debido a alto consumo calórico mantenido durante un tiempo prolongado. En las últimas décadas se ha convertido en una epidemia de alta incidencia mundial (Barquera, 2010).

La alta prevalencia de obesidad en las últimas décadas es causada principalmente por la alimentación de alta densidad energética y bajo contenido nutrimental, así como alto consumo de carbohidratos refinados, alto consumo de grasas saturadas, ácidos grasos monoinsaturados “trans” y colesterol, así como la disminución en el consumo de vegetales y frutas. Los lípidos conforman un aproximado del 30% del total de las calorías ingeridas en los alimentos, siendo los de mayor interés en la clínica el colesterol total es decir el colesterol libre más el colesterol esterificado, colesterol de alta densidad (HDL), colesterol de baja densidad (LDL) y triglicéridos. Los triglicéridos son la forma principal en la cual el organismo almacena los lípidos. En la obesidad los triglicéridos son acumulados en el tejido adiposo provocado por un desequilibrio en el gasto energético (Barriguet, 2009).

La excesiva acumulación de triglicéridos en la obesidad provoca una hipertrofia en los adipocitos y a una pérdida de la homeostasis en la secreción de adipocitocinas, estas tienen un papel fundamental en la regulación del equilibrio energético, además también hay participación de ciertas moléculas del sistema inmune como: Interleucina-1, Interleucina-6 y Factor de Necrosis Tumoral α que al existir una desregulación en el equilibrio energético aumentan su producción provocado por la infiltración de células inmunes al tejido adiposo. De esta forma se desencadena un proceso que activa a macrófagos a través de los receptores tipo Toll, siendo este mecanismo que participa de manera importante en el desarrollo de una inflamación crónica de bajo grado que en tiempos prolongados induce resistencia a la insulina, siendo esta un pilar fundamental para desarrollar síndrome metabólico (SM) (Stinkens, 2015).

Epidemiología

La obesidad y el sobrepeso de acuerdo con la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), destaca que el 16.9% de la población de las naciones afiliadas sufren este padecimiento; México se encuentra en los primeros lugares con niños (entre 5 y 17 años) más obesos en el 2012 (OECD, 2012). **Figura 1**

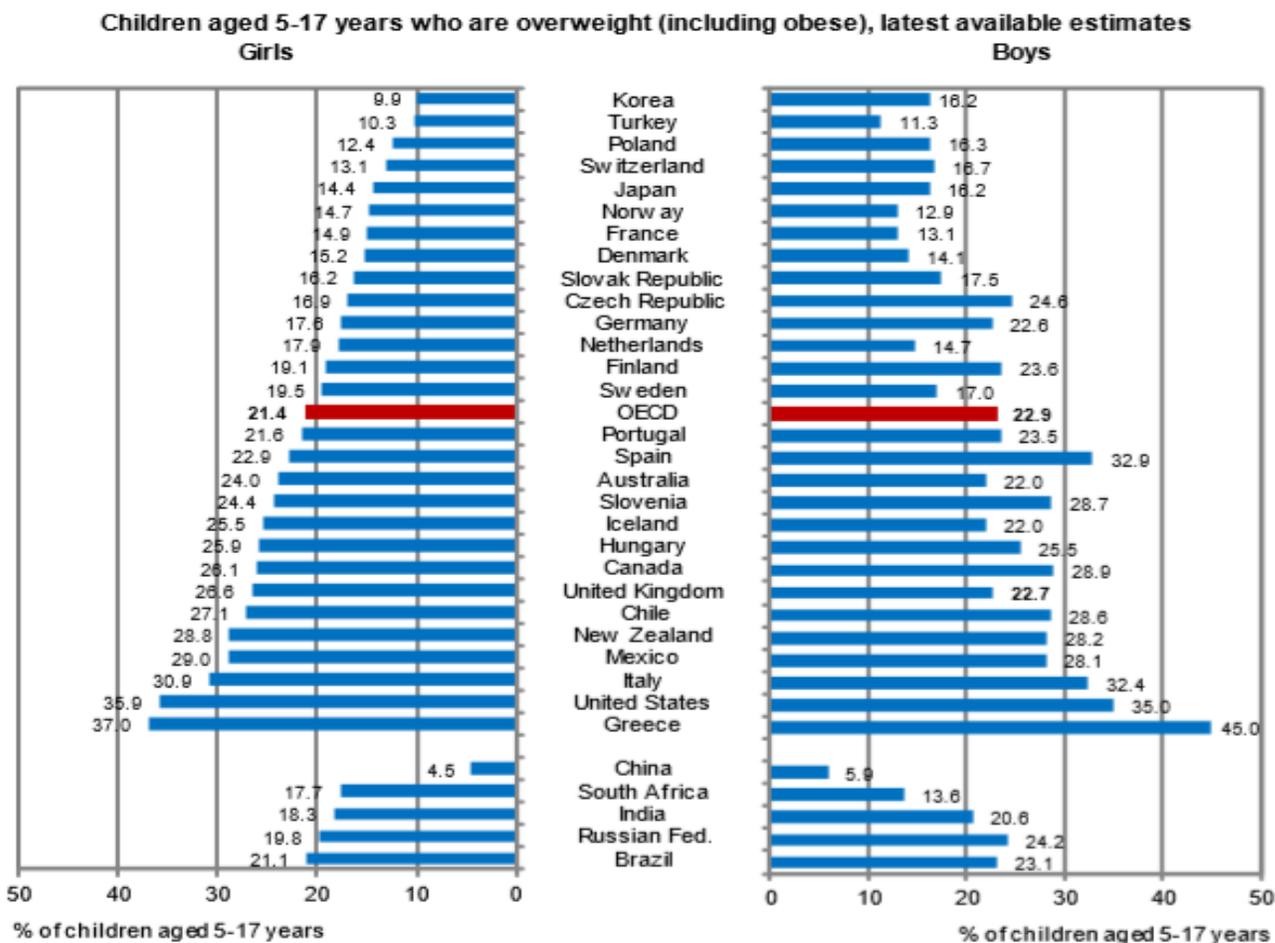


Figura 1. Prevalencia estimada de niños de 5 a 17 años con sobrepeso y obesidad (OECD, 2012)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) destacó que en 2016 más de 340 millones de niños en el mundo sufrían sobrepeso y obesidad. La OMS considera que el incremento de este padecimiento se debe a un conjunto de factores entre ellos que los niños pasan más tiempo en actividad sedentaria, como ver televisión o jugar videojuegos, lo cual limita su movilidad y actividad física, situación que influye en el aumento de peso, así como un cambio de dieta con un contenido de altos carbohidratos y grasas saturadas (OMS, 2016).

La última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 medio camino (ENSANUT MC) indica que la prevalencia en México de sobrepeso y obesidad infantil fue del 36.3% en niños de 12 a 19 años. En **la figura 2** se observa un ligero aumento del 1.4% con respecto a la ENSANUT 2012 lo que concuerda con el informe del Instituto Nacional de Salud Pública que en promedio la prevalencia incrementa 1.1% desde 1999 (INSP, 2016).

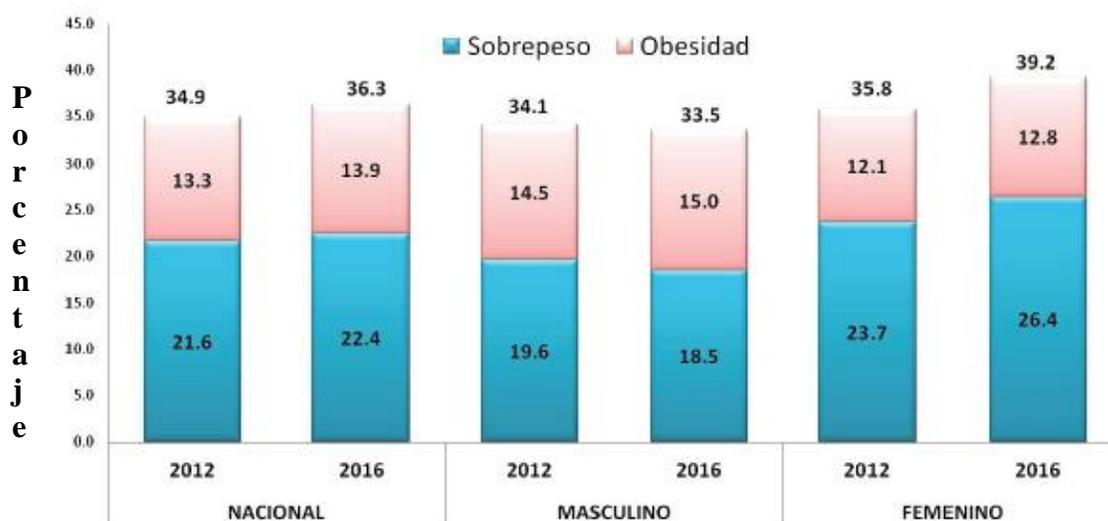


Figura 2. Prevalencia de sobrepeso y obesidad de 10 a 16 años (INSP, 2016)

Factores de riesgo para desarrollar obesidad

Se han identificado que en la obesidad están implicados factores ambientales como genéticos. Dentro de los factores ambientales se encuentran aquellos del medio ambiente físico, económico y sociocultural que conducen a una dieta alta en lípidos y carbohidratos, como consecuencia del descenso de la actividad física. En relación con los aspectos genéticos el desarrollo de la obesidad se deduce que se debe a una predisposición poligénica que incluyen genes que interaccionan con los cambios nutricionales y estilo de vida (Sorlí-Gerola, 2008).

Genética de la obesidad

La información que se ha descrito en los últimos años explica que las formas diferentes de obesidad se originan en combinaciones entre factores genéticos y factores no genéticos. Se calcula que el peso específico de los genes podría contabilizarse hasta

un 50% de causalidad en casos específicos de obesidad. Existen distintos genes para explicar tanto la ganancia de tejido graso normal como anormal, entre los que se encuentran:

- Gen MC4R: Los defectos en este gen son heredados y tienen variables en los heterocigotos, este gen tiene un efecto directo sobre la señalización que controla el apetito, lo que lo conecta con el consumo y el uso de la reserva energética. Uno de los genes candidatos más estudiados es el receptor adrenérgico B3 ya que tiene una conexión funcional con la lipólisis y la termogénesis, existen distintos receptores que analizan su relación con diferentes rasgos de la obesidad, sin embargo, un análisis reciente sugirió que el polimorfismo del gen Arg64Trp se relaciona de forma directa con el índice de masa corporal (IMC) (Rajender, 2014).
- Gen INSIG: Este gen es inducido por la región 2q14.1 del cromosoma 2 de la insulina humana, tras la ingesta de alimentos, la insulina induce la expresión de INSIG que asegura que la lipogénesis ocurra solo en situaciones de glucemia elevada, este gen se ha identificado como uno de los principales reguladores del metabolismo de lípidos (Rajender, 2014).

La obesidad monogénica que se debe principalmente a mutaciones en los genes del eje de la vía leptina/melanocortina que participan en la regulación de la ingesta de alimentos es rara y afecta a menos del 5% de la población con obesidad infantil. Esta se relaciona con mutaciones en los genes que intervienen en los mecanismos endógenos de control de peso, como el gen de la leptina y su receptor, genes de la síntesis de la melanocortina, entre otros; la mayoría de los padecimientos por obesidad se asocian a una herencia poligénica a la que se unen factores ambientales. El riesgo estimado de la obesidad en la infancia se encuentra en el 10% si los padres presentan normopeso, un 50% si uno de ellos es obeso y hasta un 80% cuando ambos padres presentan obesidad (Mataix Verdú, 2009; Sorlí-Gerola, 2008).

En las últimas décadas se ha obtenido un gran avance en el establecimiento del mapa genético de la obesidad humana, en el que se demuestran que existen más de 450 genes, biomarcadores y regiones cromosómica que se asocian a esta. Lo que aún no es lo suficientemente claro es cómo las alteraciones genéticas afectan a la ingesta de alimentos o el gasto energético (Cabezas, 2010).

Dieta y actividad física

Actualmente se sabe que un estilo de vida con poca actividad física y una dieta con alimentos rico en lípidos y carbohidratos, conlleva un balance energético positivo lo cual se traduce en sobrepeso y obesidad. En los países en vías de desarrollo, en los que se observa el fenómeno a una dieta alta en calorías de manera alarmante hasta convertirse en un problema sanitario. Este incremento desmedido de la obesidad se debe principalmente a cambios importantes en la alimentación caracterizada por mayor consumo de alimentos de altas cantidades de azúcares, carbohidratos refinados, grasas saturadas, ácidos grasos “trans”, disminución del consumo de vegetales, frutas y cereales (Aguilar,2014).

La falta de actividad física por lo menos 30 minutos diarios de manera moderada regular es una de las principales causas de la obesidad, así como asociaciones con un incremento en el riesgo de presentar alteraciones del metabolismo de carbohidratos y lípidos. La disminución de la actividad física es principalmente impulsada por el incremento de las comodidades tecnológicas que facilitan las actividades de la vida cotidiana aunque no el unico(Rodríguez, 2009). Existen distintos estudios que señalan el impacto que tiene la actividad física sobre la reducción de la obesidad que recomiendan 150 minutos de una actividad física con intensidad moderada por semana (Aguilar, 2014).

El acelerado incremento en la prevalencia de la obesidad en un tiempo tan corto, se relacionan más con los factores ambientales que genéticos, en los que se favorecen tiempos prolongados de un balance positivo de energía, asociado a una disminución de la actividad física (Olivares, 2006).

Diagnóstico de obesidad

Actualmente se han buscado procedimientos antropométricos que estimen la cantidad de tejido adiposo en forma indirecta en los niños y adolescentes, aceptando el inconveniente que no pueden distinguir entre masa magra y masa libre de grasa, comportamientos que cambian durante el crecimiento. El índice de masa corporal ha sido aceptado como el recurso más simple en la práctica clínica para el diagnóstico de obesidad (Perea, 2014). Se calcula de la siguiente manera:

Los percentiles o tablas de crecimiento son medidas que ayudan a valorar el desarrollo de un niño con relación a un rango estándar. Los parámetros que se miden son estatura, peso y circunferencia de la cabeza. El percentil 95 se ha sugerido como definición de obesidad mientras que el percentil 85 se considera en riesgo. Es necesario mencionar que los percentiles no son perfectos y presentan variaciones que son independientes de la adiposidad de un individuo, en la infancia puede variar de acuerdo con la edad y género, existen limitaciones en su uso como el hecho de clasificar en forma errónea a individuos en los extremos de la distribución de la talla, identificando como obesos a niños muy bajos o muy altos, presenta variaciones respecto al incremento del crecimiento puberal, al incremento de velocidad de crecimiento el año previo a la predisposición a la acumulación del tejido adiposo en algunas etapas de la vida como los primeros años de vida, el incremento de adiposidad y durante la adolescencia, además la composición corporal presenta variaciones étnicas, incluso en niños por lo que la adiposidad puede variar entre individuos de IMC (Must, 1991; De onis, 1996).

Teniendo en cuenta los percentiles de IMC, la CDC clasifica la obesidad en niños de 2 a 17 años como se muestran en la **tabla 1** (Mei, 2002).

Tabla 1. Clasificación de la obesidad en niños de 2 a 17 años según la CDC	
Categorías	Rango de percentil
Bajo peso	Menos del percentil 5
Peso saludable	Percentil 5 hasta por debajo del percentil 85
Sobrepeso	Percentil 85 hasta por debajo del percentil 95
Obesidad	Igual o mayor al percentil 95

La circunferencia de cintura (CC) proporciona información sobre la distribución de la grasa corporal, la presencia de grasa abdominal se considera un factor de riesgo en la mayoría de las enfermedades que acompañan a la obesidad. Los valores que permiten establecer el riesgo dependen del grupo étnico, varía de acuerdo al género y edad. Diversos organismos de salud han establecido diferentes criterios de evaluación del perímetro de cintura, como indicador de obesidad abdominal, la OMS establece obesidad a partir del percentil 85, la CDC y la IDF mayor al percentil 95 (Amancio, 2008).

El aumento de tejido abdominal en los depósitos, específicamente en el área visceral, se relaciona directamente con riesgo metabólico y cardiovascular. Se ha descrito que la adiposidad visceral tiene un fuerte impacto sobre el SM, debido a su asociación con las dislipidemias, la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina y la hiperglicemia. Además, su distribución se relaciona principalmente con concentraciones elevadas de triglicéridos y bajas de la lipoproteína de alta densidad (Velásquez, 2015). El tejido adiposo localizado en el interior del abdomen participa en la fisiopatología de la resistencia a la insulina y de un alto porcentaje de los pacientes con hipertrigliceridemia o colesterol HDL bajo. Una cantidad excesiva de grasa intraabdominal es una de las explicaciones posibles por las que diversos trastornos que aumentan el riesgo cardiovascular coexisten con una frecuencia mayor a la esperada por el azar (Aguilar, 2007).

Dislipidemias y obesidad

La obesidad está relacionada con el incremento en la prevalencia de las dislipidemias. Las dislipidemias son enfermedades producidas por una alteración en la concentración sanguínea de alguna forma de lípidos y pueden obedecer a causas genéticas o ambientales. Consisten principalmente en hipertrigliceridemias e hipercolesterolemias, disminución en las proteínas de alta densidad (HDL) y un aumento en las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Estas personas tienen alto riesgo de enfermedad cardiovascular (Gutiérrez, 2014).

Las dislipidemias relacionadas con la obesidad se caracterizan por el aumento de los niveles de ácidos grasos libres plasmáticos y los triglicéridos. El factor más significativo para el desarrollo de dislipidemias es una liberación incontrolada de ácidos grasos en especial en tejido adiposo visceral, a través de la lipólisis, lo que provoca un aumento de ácidos grasos en hígado y por consecuencia un incremento en la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Los niveles elevados de ácidos grasos libres pueden disminuir la expresión o la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) en el tejido adiposo, músculo esquelético y aumentar la síntesis de VLDL en hígado inhibiendo la lipólisis de los quilomicrones, promoviendo así altas concentraciones de triglicéridos (Jung, 2014).

Hipertensión arterial y obesidad

Se define a la hipertensión arterial (HTA) como la elevación de la presión arterial sistólica y diastólica. La tensión arterial presenta variaciones de acuerdo a distintas características, como lo son la edad, sexo, grupo racial, peso y talla. Entre los factores de riesgo de hipertensión arterial sobresalen el sobrepeso y la obesidad, el consumo de lípidos y sales, el sedentarismo principalmente por horas sentado viendo la televisión, acceso a la computadora, uso de los videojuegos, falta de actividad física y los antecedentes familiares. La hipertensión arterial durante la adolescencia se incrementa en la adultez. Es la primera causa de morbilidad y mortalidad atribuibles a enfermedades cerebrovasculares, cardiovasculares y vasculo renales (Suárez, 2009).

La obesidad es el factor de riesgo más importante para el aumento de las cifras de presión arterial, el incremento del perímetro abdominal tiene una relación directa con la hipertensión arterial. Actualmente no se conoce con exactitud la génesis de la HTA en la obesidad e insulinoresistencia, la relación entre ambas es multifactorial, pero entre los mecanismos implicados se señalan la activación del sistema nervioso simpático por hiperactividad del eje hipotálamo - hipófisis- adrenal con aumento del intercambio sodio y aumento en la reabsorción del mismo, la hipertrofia del músculo liso vascular secundaria a la acción mitógena de la insulina. (ADA, 2014).

Resistencia a la insulina y obesidad

La resistencia a la insulina se define como la disminución de la habilidad de los tejidos periféricos principalmente hígado, músculo y tejido adiposo e implica la resistencia a los efectos de la insulina en la captación, metabolismo y almacenamiento de glucosa. El tejido adiposo es uno de los tejidos sensibles a la insulina y la insulina promueve el almacenamiento de los triglicéridos en el tejido adiposo por múltiples mecanismos incluyendo la promoción de la diferenciación de los adipocitos. El aumento de la absorción de la glucosa y los ácidos grasos derivados de lipoproteínas circulantes lipogénesis en adipocitos maduros, y la inhibición de la lipólisis (Jung, 2014).

La resistencia a la insulina es provocada por alteraciones de la insulina, ya que la unión de esta con su receptor, la fosforilación de los sustratos receptores de insulina y la actividad tirosinasa, las cuales son indispensables para la acción de la insulina, estos procesos se ven disminuidos en la obesidad, lo que provoca consecuencias negativas en el principal transportador de glucosa GLUT-4, cuya acción depende de dicho proceso.

Esta pérdida de homeostasis en el metabolismo de los carbohidratos tiene consecuencias directas en el procesamiento lipídico. El aumento del tejido adiposo tiene como consecuencia una serie de anormalidades que afectan la sensibilidad de la insulina. El incremento de los ácidos grasos libres (AGL), que están acompañados con el incremento del tejido adiposo trastorna el sistema de señales de la insulina y su transporte; al mismo tiempo, potencian la secreción de insulina estimulada por la glucosa a corto y largo plazo, lo que contribuye a la hiperinsulinemia característica del estado de resistencia. Los AGL compiten con la glucosa como fuente de energía, por lo cual su aumento conlleva a la hiperglicemia y esto teniendo como consecuencia; la disminución de la captación de la glucosa dependiente de la insulina, y es aquí donde interviene el mecanismo de la toxicidad de la glucosa ya estimulado por los AGL. La oxidación de la glucosa es desviada a la vía de las hexosas, al final de la cual se forman la glucosamina 6, el fosfato y otras hexosas que son capaces de alterar el sistema de señales de la insulina (Rodríguez, 2004).

En estado temprano, los sujetos con obesidad tienen problemas de resistencia a la insulina en el tejido adiposo, pero no en músculo, en el hígado o en el corazón. En una etapa a largo plazo, los AGL se depositan de manera ectópica en esos órganos, sensibles a la acción de la insulina, y producen lipotoxicidad la cual produce efectos en los mismos induciendo resistencia a la insulina (Rodríguez, 2009).

Tratamiento de la obesidad

Para el tratamiento de la obesidad infantil y adolescente se utiliza un tratamiento integral el cual se describe como un conjunto de acciones que se realizan a partir del estudio completo e individualizado del paciente con sobrepeso u obesidad, incluye el tratamiento médico, buenos hábitos alimenticios, psicológico y régimen de actividad física, orientado a lograr un cambio en el estilo de vida y a disminuir o erradicar los riesgos para la salud y mejorar la calidad de vida del paciente (NOM-008-SSA3-2017).

En la actualidad, se están evaluando múltiples blancos terapéuticos potenciales para el tratamiento de la obesidad. La mayoría de los fármacos empleados para la obesidad son los “Supresores de apetito”. Estos medicamentos actúan por aumento de serotonina o de las catecolaminas, neurotransmisores que afectan el estado emocional y del apetito (Bray, 2014).

Actualmente existen dos medicamentos aprobados para el tratamiento de obesidad y sobrepeso en pediatría los cuales son: orlistat y sibutramina via oral de acuerdo al grado de sobrepeso y obesidad que presente el menor. El tratamiento farmacológico no ha demostrado una efectividad por sí solo, debido a que se trata de una enfermedad multifactorial que requiere involucrar la modificación de los hábitos alimenticios, incrementar la actividad física y un tratamiento de terapia conductual (Coyote, 2008).

SÍNDROME METABÓLICO

Generalidades del SM

Las primeras observaciones clínicas sobre el síndrome metabólico (SM) corresponden a los trabajos publicados en la década de 1920 por el médico sueco Eskyl Kylin y el español Gregorio Maraño, quienes encontraron en algunos de sus pacientes una asociación entre hipertensión arterial y diabetes mellitus. Posteriormente Reaven, en 1988, definió como síndrome metabólico o síndrome X a una serie de factores de riesgo coronario que incluían cierto grado de intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, hipertensión arterial y un perfil lipídico anormal (aumento de triglicéridos y en descenso de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Martínez, 2003).

Un pilar fundamental del SM infantil es la resistencia a la insulina que es caracterizada por el aumento de la secreción de la insulina por la célula beta pancreática, que provoca un aumento en la producción de sustancias proinflamatorias y protrombóticas (interleucinas, TNF, etc) con un incremento en la cantidad de tejido adiposo y provoca disfunción endotelial. La resistencia a la insulina a largo plazo, rebasa la capacidad de síntesis de insulina y disminuye la tolerancia a los carbohidratos provocando diabetes mellitus tipo 2. (Burrows, 2007).

Epidemiología

La población del SM en pediatría es variable; depende de la población estudiada y de los criterios diagnósticos considerados, por supuesto que con la epidemia mundial de sobrepeso y obesidad infantil también se ha visto incrementada (Day,2007).

En general se reporta una prevalencia del 3 al 4% de SM en la infancia a nivel mundial, como resultado de dos estudios, uno de ellos el *Bogalusa Hearth Study* (Chen, 2000) y el *Cardiovascular Risk in Young Finns Study* (Raitakari, 2003), en cambio Lambert y colaboradores (Lambert, 2004) refieren una prevalencia de 14% en niños y adolescentes de Canadá. Estas diferencias se deben principalmente a los criterios diagnósticos. Cook y colaboradores al utilizar los criterios de la ATP III modificados en adolescentes de 12 a 19 años de Estados Unidos refieren una prevalencia de 4.2, 6.1% en hombres y 2.1% en mujeres (Cook, 2003).

Existen diversos estudios de prevalencia de SM en niños y adolescentes mexicanos; Camarillo y colaboradores informan 18.6% de adolescentes con SM si se consideran los criterios de ATP III y de 8.2% con base en los criterios de IDF (Camarillo, 2010). Estas diferencias también son reportadas por otros autores en distintas poblaciones, con variaciones que van desde 1.3 a 19.6% (Bokor, 2008). En el estudio de escolares con sobrepeso de Campeche, Juárez y colaboradores refieren 20% de ellos con SM, con base en los criterios de IDF (Juárez, 2010). En la **tabla 2** se sintetiza la prevalencia en los diferentes lugares de México.

Lugar	Año	Prevalencia	Criterios	Grupos de edad (años)
CDMX	2010	12.5%	IDF	12 a 16
Edo. Mex.	2008	18.6%	ATP III	Adolescentes
		8.2%	IDF	
Campeche	2010	20%	IDF	11 a 13
Chiapas	2005-2006	1.6%	ATP III	12 a 15
Nuevo León	2010	23.3%	IDF	6 a 12
Nuevo León	2010	9.4%	ATP III	10 a 19
Tamaulipas	2011	20%	IDF	6 a 15

Factores de riesgo para desarrollar SM

A lo largo de su desarrollo el ser humano adquiere hábitos y conductas que integran lo que será su estilo de vida. Sin embargo, no todos los hábitos y conductas favorecen el bienestar y la calidad de vida. De ahí la importancia de promover, la

adopción de hábitos que favorezca un estilo de vida saludable, en el cual es fundamental: una alimentación balanceada, actividad física, hábitos de sueño saludables, actividades recreativas que fomenten las relaciones interpersonales y responsabilidad personal (Trejo, 2012).

Los estilos de vida poco saludables como el sedentarismo y una dieta alta en calorías son altamente prevalentes entre niños adolescentes y adultos mexicanos, propiciando un aumento importante de la obesidad y del sobrepeso que es el principal factor de riesgo modificable del SM. Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado que, en países en vías de desarrollo, tales como México, los cambios en los estilos de vida han traído como consecuencia un bajo nivel de actividad física y la ingesta excesiva de alimentos ricos en calorías, ocasionando elevados índices de obesidad y del SM (Romero, 2011)

Genética del SM

Los factores genéticos son contribuyentes importantes de las manifestaciones clínicas del SM. Se estima entre un 10 y 30% de aporte genético por alguna de las características del SM. Se han estudiado variaciones del tipo de polimorfismos en diferentes genes, estudios de herencia genética respaldan la existencia de una base genética del SM y sus componentes (Orho, 2006)

Los genes asociados con la presencia de la obesidad y del SM incluyen varios grupos:

- Genes específicos de adiposidad, que son aquellos que codifican para proteínas relacionadas con las vías de síntesis y degradación de triacilgliceroles (receptores $\beta 2$ y $\beta 3$ adrenérgicos, acil CoA sintasa, y la enzima lipoproteína lipasa).
- Genes involucrados en la proliferación y diferenciación de adipocitos (factores de transcripción PPAR- γ - 1)
- Genes asociados al SM como los que codifican para el sustrato del receptor de insulina (IRS)-1, la glucógeno sintetasa, entre otros (Schenell, 2007).

Dieta y actividad física

Las personas con SM deben adherirse a hábitos dietéticos basados en una dieta con baja ingesta de grasas saturadas, grasas trans y colesterol, reducción en ingesta de azúcares simples y aumento en la ingesta de frutas, verduras y cereales, estas

recomendaciones nutricionales tienen como objetivo mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir las alteraciones metabólicas (Albornoz, 2012).

La realización de un ejercicio físico regular y apropiado a las características de cada individuo tiene la capacidad de prevenir la aparición de SM y de controlarlo una vez presente, junto con otros beneficios. Hay suficiente evidencia para poder comprobar que la realización de una actividad física mejora la resistencia a la insulina, posiblemente sea a través de esta mejoría que puedan explicarse los efectos clínicos y metabólicos positivos: reducción de la presión arterial en reposo, mejoría de la hiperglucemia, reducción de la hipertrigliceridemia y aumento del colesterol HDL (Garza, 2005).

Los efectos del ejercicio en el organismo se fundamentan en un cambio metabólico que ocurre durante la actividad física, donde el consumo de oxígeno de todo el organismo se incrementa hasta 20 veces más, y es mayor en cuanto se trabajan más los músculos. Para cubrir las necesidades energéticas, el músculo dispone de los depósitos del glicógeno y de triglicéridos, los cuales se utilizan en forma de glucosa y ácidos grasos libres, después de 20 minutos de ejercicio, se empieza a utilizar el sistema β oxidativo de las grasas (Jáuregui, 2013).

Por lo que el ejercicio físico regular debe recomendarse a los sujetos con SM en ausencia de complicaciones mayores para ellos. La recomendación más establecida es la del ejercicio aeróbico moderado a intenso al menos 30 minutos al día e idealmente más de una hora al día (López, 2007).

Diagnóstico del SM

Conforme la obesidad se volvió una epidemia mundial, la literatura médica ha generado diversos escritos que tratan de establecer la definición y los criterios más certeros para diagnosticar síndrome metabólico en la población pediátrica. (Posadas, 2007). El tema más controversial es el ajuste de los percentiles para cada población estudiada, en el caso particular de la población mexicana y estadounidense los criterios de Ferranti y colaboradores en 2003, con un ajuste único para la circunferencia de cintura, son los que de mejor manera se ajustan a la población mexicana. En el año 2007 la International Diabetes Federation (IDF) y la Adult Treatment Panel III llegaron a un consenso para el diagnóstico de SM en niños y adolescentes (Zimmet, 2007). **(Tabla 3)**

Tabla 3. Criterios diagnósticos de SM en niños de 10 a 16 años.			
Panel de tratamiento para adultos III		Federación Internacional de Diabetes	
Obesidad abdominal	>Percentil 90	Obesidad abdominal	>Percentil 90
Presión arterial	>Percentil 90	Presión arterial	>130/85 mmHG
Triglicéridos	>110 mg/dL	Triglicéridos	>150 mg/dL
HDL-Colesterol	<40 mg/dL	HDL-Colesterol	<40 mg/dL
Glucemia basal	>100 mg/dL	Glucemia basal	>100 mg/dL

El consenso mundial establece que se considera SM a la presencia de tres o más criterios. Los datos clínicos que se encuentran con más frecuencia son obesidad central, hipertrigliciridemia y colesterol HDL bajo. La determinación de los índices de resistencia a la insulina (RI) los cuales se determinan insulina en ayunas por glucosa en ayunas entre 22.5; se debe observar a los pacientes que ya muestren criterios clínicos de SM, ya que en aquellos que no integran el síndrome es factible que los marcadores de RI aún sean bajos y la determinación previa de los mismos puede excluir al paciente en riesgo cardio metabólico (Zimmet, 2007).

Tratamiento del síndrome metabólico

El tratamiento integral de una entidad tan importante como el SM en los niños y adolescentes comprende las modificaciones en el estilo de vida, principalmente la alimentación y la actividad física del paciente y su familia (es importante la influencia de los malos hábitos de los padres es decir sedentarismo y una dieta alta en calorías, en los procesos de aprendizaje del niño), así como el tratamiento farmacológico.

Sin embargo, es necesario subrayar que, en el SM en pediatría, el tratamiento considerado como no farmacológico adquiere una mayor importancia: la prescripción de una alimentación sana, que permita el crecimiento y el desarrollo armónico del paciente y la práctica de ejercicio acorde a las condiciones del niño, conforman la base del tratamiento, y no habrá un buen pronóstico de la enfermedad si no se consideran así y se intenta dar manejo solo con fármacos. Además, el médico pediatra debe intentar que el

infante en desarrollo que tiene en sus manos posea principios de salud que le permitan llegar a ser un individuo pleno, con el mínimo posible de fármacos y complicaciones; además de la intervención de un plan integral con el nutriólogo y cambio de hábitos de los padres (Amancio, 2008).

La estrategia para prevenir los factores de riesgo que contribuyen al SM, es implementar programas de educación y/o intervención en poblaciones susceptibles a desarrollar DM2 o enfermedades cardiovasculares (ECV). En México existen algunos programas de intervención, algunos han incluido estrategias de educación en nutrición o de actividad física dirigidas a una pérdida de peso moderada (5 a 10%), otras estrategias incluyen reducción en el consumo de grasas totales, grasas saturadas y/o aumento en el consumo de fibra (Rivera, 2012).

AMILINA

El polipéptido amiloide de los islotes (IAPP), o amilina es una hormona de 37 aminoácidos (**figura 4**) co-secretada con la insulina de las células β pancreáticas contribuyendo a la homeostasis de la regulación de la glucosa, recibió su nombre por su tendencia a agregarse en forma de fibrillas amiloides insolubles, características típicas de los islotes pancreáticos en la mayoría de las personas con RI y DM2 (Hull, 2004). Esta característica patológica es probablemente de gran importancia para el desarrollo de la falla de las células β en estas patologías, pero la amilina también posee propiedades reguladoras en la fisiología normal de los carbohidratos (Kahn, 1999).

El mal plegamiento de las fibrillas de amilina puede ser causado por mutaciones en la proteína que pueden modificar la cinética del plegamiento o disminuir la estabilidad del estado nativo; adicionalmente, pueden acumularse fibrillas de amilina con plegamiento incorrecto en ciertas condiciones de estrés celular, con el incremento sostenido de la síntesis de proteínas provocan la disminución de la capacidad funcional de los sistemas de control de plegamiento. Los estados de plegamiento incorrecto generalmente se asocian a la pérdida parcial o total de la función de la proteína involucrada lo cual puede ser causa de alguna enfermedad, como en los errores congénitos en el metabolismo. Además, estos estados se relacionan con frecuencia a la acumulación de agregados en los diferentes compartimientos celulares (Dobson, 2004).

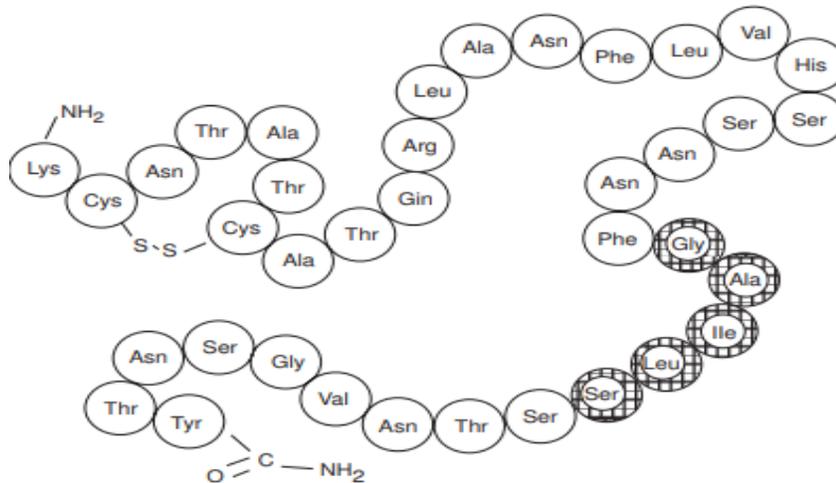


Figura 4. Secuencia de aminoácidos de la amilina humana. Los aminoácidos 24-28 (representados con los círculos rayados: Gly-Ala-Ile-Leu-Ser) son importantes para las propiedades amiloidogénicas de la molécula (Kahn, 1999).

En los últimos años se ha dado a conocer suficiente evidencia que indica que numerosas enfermedades humanas tienen su causa, o están relacionadas de alguna forma, con alteraciones de plegamiento de proteínas específicas y su acumulación en forma de agregados los cuales son insolubles. Tanto la pérdida de función debido al mal plegamiento como la adquisición de propiedades citotóxicas, una vez que forman agregados anómalos, son dos mecanismos fundamentales de estas enfermedades que se reúnen bajo el término de “enfermedades por mal plegamiento de las proteínas” (Dobson, 2004).

Función de la amilina

La amilina tiene como función la homeostasis de la glucosa en conjunto con el glucagón e insulina, hormonas secretadas por el páncreas. La amilina en conjunto con la insulina son un par de hormonas co-expresadas por un promotor común, y se propone la regulación de los niveles de glucosa por vías endocrinas y neuronales complejas (**Figura 5**). En estado fisiológico, la liberación simultánea de amilina e insulina de los gránulos secretorios da como respuesta, un patrón paralelo en las células β del islote en respuesta de la estimulación de carbohidratos (Kahn, 1998). El glucagón aumenta la glucosa endógena en sangre cuando no existen suficientes nutrientes disponibles; mientras que la insulina y la amilina disminuyen principalmente la glucosa después de las comidas al estimular la absorción de glucosa desde la circulación hacia las células musculares y

grasas para el almacenamiento e inhibiendo la producción endógena de glucosa hepática. De forma complementaria a la insulina, la amilina regula los niveles de glucosa posprandial al suprimir la secreción de glucagón de las células α del islote pancreático. La amilina y la insulina también coordinan el almacenamiento de carbohidratos a triglicéridos posiblemente por la activación de fosforilasas (Young, 2005).

La amilina como hormona neuroendocrina también actúa en el sistema nervioso central para producir saciedad a través de receptores localizados en el tronco encefálico. El área postrema puede ser el sitio importante para la acción de la amilina. Esta área no tiene una barrera hematoencefálica y permite el acceso a péptidos circulatorios (Grabauskas, 2004). El vaciamiento gástrico se considera un fenómeno patológico típico y una razón crucial para la hiperglucemia en la diabetes mellitus. Por lo cual, la alta concentración de amilina en plasma puede provocar un retraso en el vaciado gástrico que mejore notablemente las excursiones de la glucosa posprandial (Young, 2005). **Figura 5**

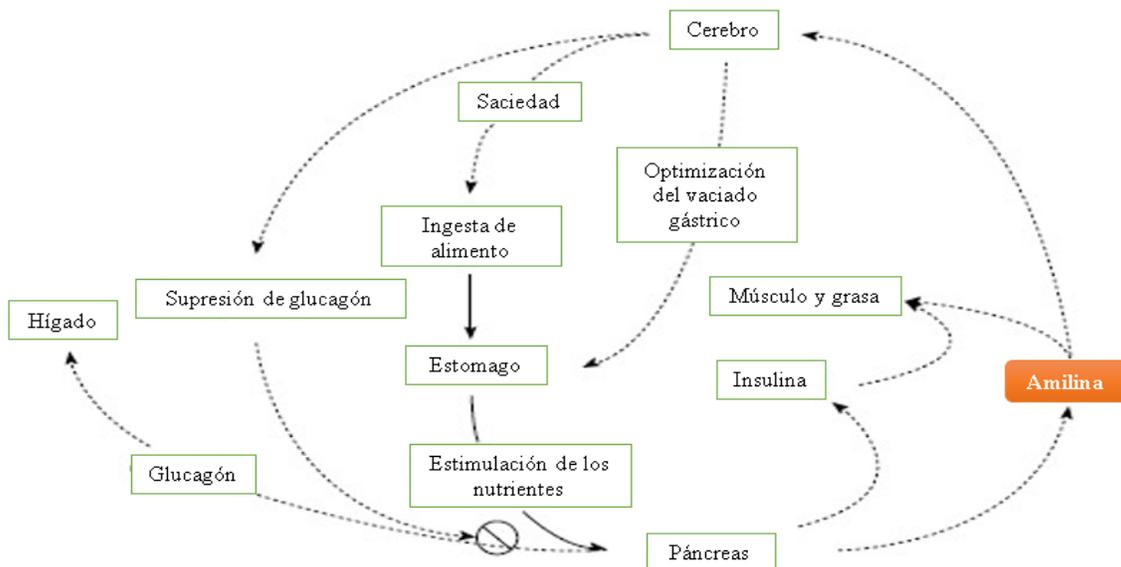


Figura 5. Descripción general de las acciones fisiológicas de la amilina (Xiao-Xi, 2016).

Estructura de la amilina

La amilina es un péptido de 37 aminoácidos que pertenece a la familia de la calcitonina, que también contiene adrenomedulina, calcitonina, péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) e intermedina (Rochet, 2000). La amilina se clasifica en tres principales conformaciones diferentes: monómeros, oligómeros y fibrillas (**Figura 6**). Los

monómeros son péptidos en espiral aleatorios desplegados fisiológicamente. Estas molecular pueden plegarse de una forma incorrecta con estructura de forma de α -helice y convertirse en oligómeros patológicos, los cuales son intermedios de las fibrillas de amilina, que incluyen formas esféricas de 2.7 a 4.2 nm de diámetro. La formación de fibrillas de amilina es un proceso autónomo que acumula grandes cantidades de formas oligoméricas de amilina mal plegadas con una estructura denominada lámina β en depósitos llamados amiloides con propiedades insolubles en los islotes pancreáticos (Hartley DM, 1999).

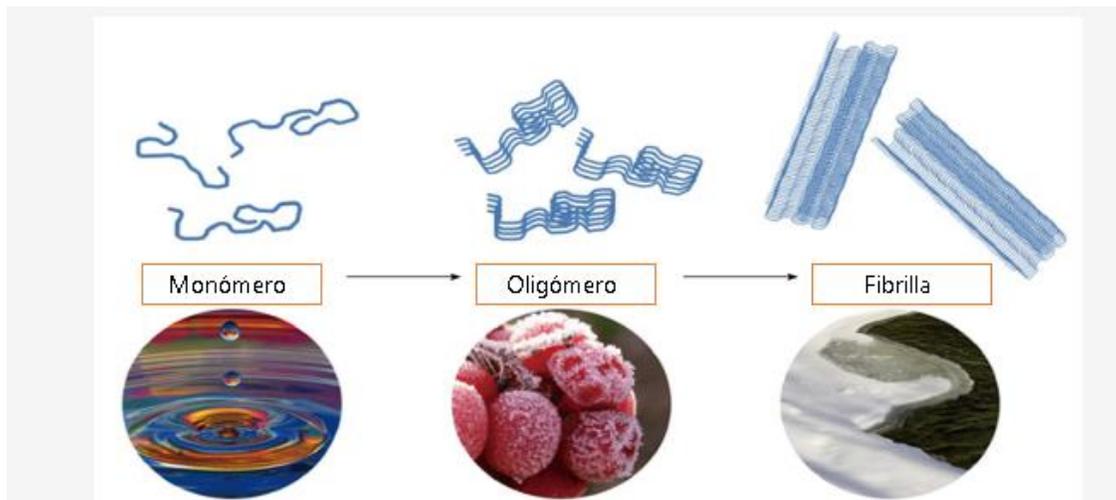


Figura 6. Conformaciones de la amilina (Xiao-Xi, 2016).

De manera fisiológica, los oligómeros tóxicos pueden ser eliminados por el sistema ubiquitina-proteasoma la cual es la eliminación selectiva de proteínas. Los mecanismos que se asocian para el control de los amiloides son un pH ácido, la presencia de proteínas chaperonas o algún otro tipo de proteínas. Entonces estos posibles factores de amiloides pueden derivarse de hiperglucemia, dieta rica alta en grasas o inflamación crónica de bajo grado como la obesidad (Dobson, 2004).

Amiloidosis

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades degenerativas del hombre y de los animales, clínica y bioquímicamente muy heterogéneas, que se caracterizan por la deposición extracelular de agregados fibrilares insolubles de naturaleza proteica denominados amiloides. A este grupo pertenecen enfermedades muy relevantes de la patología humana como la DM2, Parkinson y Alzheimer, entre otras (Rochet, 2000).

El componente principal de los depósitos en cada amiloidosis son proteínas fibrilares insolubles. Se han identificado más de veinte proteínas diferentes cuya agregación fibrilar se asocia de alguna forma clínica. A estas diferentes proteínas fibrilares se les denomina amiloides y es notable que no tengan similitud en su función, secuencia y estructura, también son distintas en la cantidad de elementos en la estructura que caracteriza su plegamiento (Westermarck, 2014). En la tabla 4 se muestran algunas de estas proteínas.

Tabla 4. Proteínas de fibrillas amiloides y sus precursores

Proteína	Precursor proteico	Sistémica o localizada	o Adquirido o hereditario	Órganos blancos
AL	Cadena ligera de inmunoglobulina	Sistémica y localizada	y Adquirido y hereditario	Todos los órganos excepto SNC
AH	Cadena pesada de inmunoglobulina	Sistémica y localizada	y Adquirido	Todos los órganos excepto SNC
AA	Suero Amiloide A	Sistémica	Adquirido	Todos los órganos excepto SNC
AApoAII	Apolipoproteína A II	Sistémica	Hereditario	Riñón
AApoAIV	Apolipoproteína A IV	Sistémica	Adquirido	Médula renal y sistémica
ABri	ABriPP	Sistémica	Hereditario	SNC
Aβ	Precursor de proteína A β	Localizada	Adquirido	SNC
APrP	Proteína priónica	Localizada	Hereditario	SNC
AIAPP	Polipéptido amiloide de los islotes	Localizada	Adquirido	Islotes de Langerhans, Insulinomas
AANF	Factor natriurético auricular	Localizada	Adquirido	Aurículas cardíacas
AIns	Insulina	Localizada	Adquirido	Iatrogenic,

				inyección local
AMed	Lactadherina	Localizada	Adquirido	Aórtica senil.

Amiloidosis por Polipéptido amiloide de los islotes (IAPP)

La amiloidosis por IAPP es un término para describir el estado de agregación del polipéptido amiloide con conformación β -laminar que se une entre sí mediante ciertos enlaces químicos. La amilina es codificada por la calcitonina de mRNA de un gen que se compone de tres intrones del cromosoma 12. En los islotes pancreáticos de pacientes de DM2, las fibrillas de amilina contribuyen comúnmente a la forma amiloide (Srodulski, 2014).

Ciertas mutaciones genéticas, sitios de aminoácidos en la amilina y sus componentes menores están más o menos asociados con depósitos amiloides. Se ha informado de algunas mutaciones en el gen de la amilina que conducen a sustituciones de aminoácidos, como S20G. S20G es una importante mutación en el gen de la amilina, resulta en la sustitución de una glicina en serina en la posición 20 del polipéptido amiloide de los islotes (IAPP). Diversos estudios indican que la mutación S20G en la amilina es más citotóxica en la formación de amiloide e induciendo apoptosis en las células β pancreáticas (Sakagashira, 2000).

Muchas proteínas chaperonas, como la familia de la apolipoproteína E (apoE) y la proteína de choque termico (HSP), pueden relacionarse con depósitos de amilina, y generalmente se considera como un modulador genético importante del depósito de formas β -amiloide. El alelo apoE afecta particularmente el mayor riesgo de aterosclerosis, placa cerebral y amiloidosis de los islotes pancreáticos. En los pacientes con DM2, apoE tiene un papel crítico en el metabolismo de los lípidos, la formación de fibrillas de amilina y está probablemente relacionada con la aterosclerosis (Zhang, 2015).

Toxicidad de la amilina

La formación de formas amiloides en los islotes pancreáticos es asociado a una reducción de aproximadamente del 40 al 50% de la masa de células β pancreáticas en pacientes con DM2. Se han descrito distintos mecanismos citotóxicos provocados por la amilina. Distintos estudios muestran que la formación de fibrillas de amilina extracelular

induce apoptosis de las células β pancreáticas y que también puede estar mediada por mecanismos de estrés oxidativo (Lorenzo, 1994).

La amilina es capaz de crear canales iónicos. En concentraciones elevadas, se puede formar agregados que serían integrados en la membrana celular y estos podrían funcionar como canales permeables para el calcio, dando como resultado un flujo intracelular de calcio que, de ser prolongado, contribuirá en el mecanismo de las células β pancreáticas. Diversos estudios han demostrado que la interacción de la amilina con membranas liposomales induce la formación de fibras con formación β -plegada, sugiriendo que la interacción de la amilina con los componentes de la membrana celular producirá la formación de amiloide y muerte celular. Esta hipótesis fue sugerida en 1988 por Castillo y colaboradores, donde la detección de componentes de la membrana basal de las células endoteliales, contribuyen a la formación de los depósitos amiloides en los islotes pancreáticos (Castillo, 1998).

Los mecanismos del agotamiento de las células β pancreáticas de los islotes por amiloide incluyen el remplazo mecánico, apoptosis, necrosis y el daño de la membrana de las células β . Se ha demostrado que la amilina puede ser tóxica para las células β productoras de insulina. La acción citotóxica de la amilina en las células productoras de insulina es simultánea al aumento de las respuestas oxidativas y la captación de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo que sugiere que los mecanismos citotóxicos de la amilina en las células productoras de insulina juegan un papel en los cambios en las vías de los sistemas de estrés oxidativo y de la homeostasis lipídica (Janciauskiene, 2000).

En humanos existen pocos estudios sobre la relación entre la amilina y obesidad o DM2. Estos estudios han demostrado que las concentraciones de amilina se correlacionan con el grado de obesidad y las concentraciones de amilina son más altas en sujetos con obesidad que en sujetos sin ninguna presencia de alteración metabólica. No está claro si el aumento de las concentraciones de amilina en la obesidad es consecuencia de esta misma o de otros factores metabólicos asociados en la obesidad (Rehiner, 2018).

Planteamiento del problema

La prevalencia del síndrome metabólico (SM) en niños y adolescentes varía según la población y los criterios diagnósticos, para alcanzar cifras más altas en grupos de riesgo como los obesos, México se encuentra en el primer lugar a nivel mundial con obesidad infantil, y de acuerdo con la ENSANUT 2016 medio camino la prevalencia aumento del 34.9% a 36.3% con respecto del 2012. Un factor clave en la patogénesis del SM es la resistencia a insulina (RI), fenómeno observado principalmente en sujetos obesos, que consiste en la presencia de resistencia a la acción de la insulina en el metabolismo de carbohidratos y lípidos. La RI parece ser una variable necesaria pero no suficiente para el desarrollo de SM. El SM se está estudiando mucho en adultos en todo el mundo, pero se han publicado pocos trabajos sobre del SM en niños y adolescentes. Los importantes mecanismos que se ven implicados en la patogénesis de la obesidad y los trastornos metabólicos también se ven afectados con posibles factores amiloideos que se derivan de la hiperglicemia, dieta rica en grasas o inflamación crónica de bajo grado como la obesidad, por lo que, la evidencia es escasa sobre las relaciones entre amilina, el estado inflamatorio y enfermedades metabólicas. Por lo cual se pretende observar la relación entre la amilina, la obesidad y el SM.

Justificación

En México durante la última ENSANUT la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en el los niños ha aumentado al 36.3%. Por tal motivo México ocupa los primeros lugares en obesidad infantil a nivel mundial. La obesidad es un pilar común para el desarrollo del SM por tal motivo es importante seguir estudiando esta relación para ampliar el conocimiento y buscar alternativas que refuercen la detección temprana del SM mediante el empleo de marcadores bioquímicos como la amilina. Actualmente se sabe que la formación de amiloides extracelulares origina la muerte de las células beta pancreática, por mecanismos apoptóticos, alterando la homeostasis de la glucosa y el metabolismo de lípidos. Por lo que en este estudio se propone explorar la asociación de la amilina en la obesidad y en el SM de una población infantil mexicana.

Hipótesis

Se considera que la población de estudio ha sufrido cambios en los estilos de vida principalmente en dietas hipercalóricas y sedentarismo, que conlleva a un alto riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas entre las cuales está el SM, por lo que se alteran

marcadores antropométricos y bioquímicos. Estas alteraciones mostraran una asociación con las concentraciones de amilina en la obesidad y en el SM.

Objetivo general

- Evaluar los niveles de amilina con las características clínicas y metabólicas de los niños obesos de 10 a 15 años con y sin Síndrome Metabólico del hospital del niño y Adolescente Morelense

Objetivos específicos

- ✚ Establecer sobrepeso y obesidad en niños de 10 a 15 años del Hospital del Niño y Adolescente Morelense.
- ✚ Identificar a los pacientes con síndrome metabólico de acuerdo con la ATP III.
- ✚ Cuantificar la amilina en muestras de suero en la población de estudio.
- ✚ Valorar el comportamiento de la amilina en niños obesos con y sin presencia de SM

Metodología

Tipo de estudio

Estudio transversal-descriptivo de casos y controles.

a) Población

El proyecto se realizó en el periodo agosto 2018-abril 2019 donde el reclutamiento de la población fueron aquellos niños de 10 a 15 que asistieron a consulta externa del Hospital del niño y adolescente Morelense en el municipio de Emiliano Zapata, Morelos, se les aplico un cuestionario para el diagnóstico de SM (**anexo 5**) a los cuales se les tomaron medidas antropométricas y una valoración de los niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, insulina y amilina en suero.

b) *Tamaño de la muestra*

Este estudio se realizó en 154 sujetos a conveniencia, es decir con población que contara con los criterios de inclusión y exclusión tomando en cuenta la prevalencia del SM en niños mexicanos y un 95% de confianza. Los participantes fueron clasificados de acuerdo a los factores que componen el SM de acuerdo con la

ATPIII, conformando 4 grupos (no casos, sobrepeso y obesidad, dos factores de riesgo para SM y SM).

c) Criterios

- Inclusión
 - ✓ Niños con sobrepeso y obesidad de 10 a 15 años que asistan al taller de obesidad y diabetes del hospital del niño y adolescente morelense.
 - ✓ Cuestionario completo para diagnóstico de SM.
- Exclusión
 - ✓ Ausencia de consentimiento informado por parte de los padres o el tutor legal.
 - ✓ Presencia de enfermedades endocrinas metabólicas que estén asociadas con el desarrollo de obesidad (hipotiroidismo, síndrome de Cushing, síndrome de Prader-Willi).
 - ✓ Consumo de fármacos que pudieran interferir en el estudio como los inhibidores de lipasa gastrointestinal, biguanidas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) estatinas y esteroides.
 - ✓ Datos antropométricos o bioquímicos incompletos.

Declaraciones de bioética

El estudio realizado involucra la participación de seres humanos, toma de muestra sanguínea y entrevista a los participantes sobre información personal es decir a los padres y a los niños, debido a esto fue necesario utilizar un consentimiento informado firmado por los padres o tutores legales de los pacientes y ser aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital del Niño y Adolescente Morelense, el cual se adjunta en el **anexo 6**. El consentimiento informado fue por escrito, en el cual se le informo al paciente y al tutor legal de manera precisa la descripción del estudio que se llevó a cabo, este documento fue leído y explicado en su totalidad.

Evaluación antropométrica y estilo de vida

Las mediciones antropométricas tales como peso corporal, talla, circunferencia de cintura, índice de masa corporal y presión arterial se realizan de acuerdo a los lineamientos del manual de antropometría del laboratorio 11 de Bioquímica Clínica de la Facultad de Farmacia de la UAEM.

PESO CORPORAL

El peso se obtiene con una báscula digital (Modelo seca 217), esta se coloca sobre una superficie plana y con la precaución de que esta no estuviera a desnivel determinado por la marca con la que se cuenta. Las indicaciones fue subirse a la báscula sin zapatos, en posición recta y firme (con los pies juntos, erguida, la mirada al frente y los brazos paralelos al eje del cuerpo).

TALLA

La estatura se midió en centímetros con apoyo de un estadímetro (Modelo seca 217) en una superficie plana y formando un ángulo de 90°. Se pidió a los pacientes que se quiten los zapatos y objetos de la cabeza para que evitar incertidumbre en la medición al momento de realizar la medición. El resultado se toma al observar que la escuadra del estadímetro quedara a la mitad del eje vertical (La misma línea que la nariz, cicatriz umbilical y talones).

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Se obtuvo la relación peso (Kg)/talla (m²) para ser apoyado y determinado mediante los percentiles de índice de masa corporal establecidos por la CDC. **Anexo 1**

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA (CC)

Se tomó con una cinta métrica (Prod. MBZ S.A), con el sujeto en posición firme. Se identifica el punto medio de la cintura entre la zona media del reborde costal y las crestas iliacas, se coloca la cinta métrica y sin formar hendiduras ni que quede floja la cinta se obtiene la circunferencia de cintura. Posteriormente la circunferencia obtenida se utilizaron los percentiles de circunferencia de cintura establecidos por la CDC para determinar un CC normal, sobrepeso u obesidad abdominal. **Anexo 2**

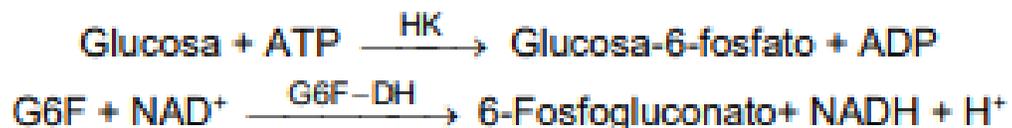
PRESION ARTERIAL

Se tomó la presión arterial digital de brazo (CITIZEN CH-432B), la medición de la presión arterial se realizó con el sujeto adecuadamente sentado con el brazo que se vaya a medir la presión arterial apoyando y a la altura del corazón. Se le pidió al paciente que respirara 5 veces y relajarse antes de tomar la PA. La funda se coloca enrollada alrededor del brazo, de manera que se pueda insertar un dedo entre la funda y el brazo. Posteriormente la PA obtenida se utilizaron los percentiles de PA establecidos por la ATP III para determinar una presión arterial normal o alterada (**anexo 4**) apoyada de la tabla de percentiles para talla y edad. (**anexo 3**)

Evaluación bioquímica

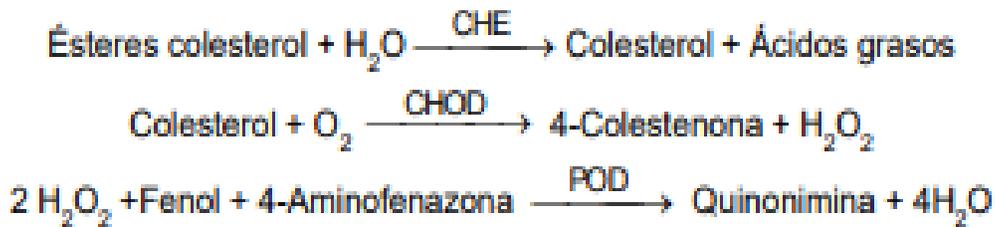
Los parámetros bioquímicos se cuantificaron con el paciente en ayunas, de acuerdo a lo descrito por el fabricante del reactivo, mediante métodos enzimáticos colorimétricos de punto final, con reactivos Roche (USA) y con detección espectrofotométrica uv/vis a longitud de onda determinada. Las mediciones se realizaron en un equipo automatizado COBAS C111 Roche, USA.

-Glucosa: Este método consiste en una reacción enzimática con la enzima hexoquinasa (HK) que cataliza la fosforilación de la glucosa por ATP a glucosa-6-fosfato (G6F). La glucosa-6-fosfato originada es reducida a 6-fosfogluconato en presencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6F-DH) con reducción paralela de NAD a NADH. El aumento en la concentración de NADH en el medio es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra ensayada, este compuesto se mide a 340 nm.

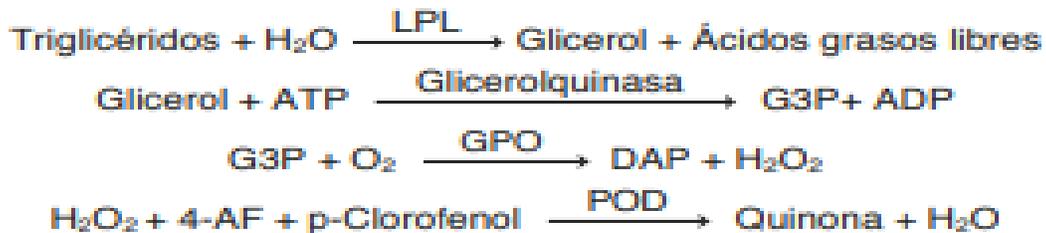


-Colesterol total: Este método consiste en una reacción enzimática con las enzimas colesterol esterasa, colesterol oxidasa (CHOD) y peroxidasa. Los ésteres de colesterol se oxidan con la colesterol esterasa para formar colesterol y ácidos grasos. El colesterol reacciona con la colesterol oxidasa para formar 4- colesteno y H₂O₂, este último reacciona con la 4- aminofenazona y el fenol en presencia de la peroxidasa para formar la

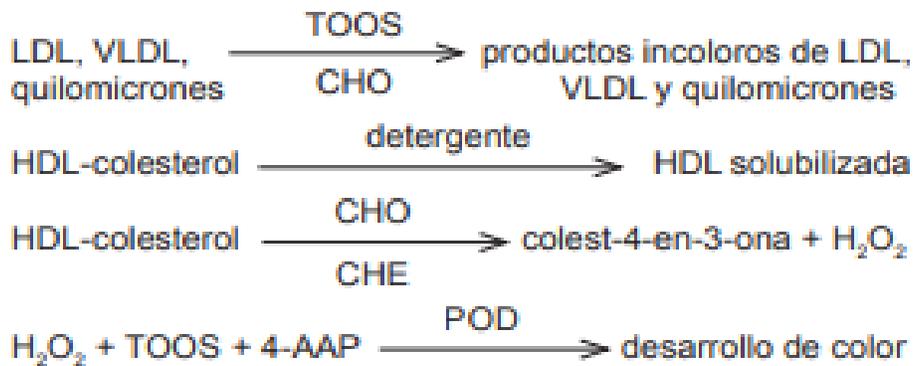
quinomimina, este compuesto colorido se mide a 505 nm y el color es proporcional a la concentración de colesterol.



-Triglicéridos: Este método consiste en una reacción enzimática con las enzimas lipoproteína lipasa (LPL), glicerol quinasa, glicerol 3-oxidasa (GPO) y peroxidasa. Los triglicéridos contenidos en el suero son hidrolizados por la enzima lipoproteína lipasa, para producir glicerol y ácidos grasos, posteriormente la enzimas: glicerol quinasa reaccionan con el glicerol para producir glicerol-3 fosfato (G3P) el cual es oxidado por el glicerol-3-oxidasa para formar fosfato la 4- aminofenazona (4- AF) más peróxido de hidrogeno éste se une a la enzima peroxidasa para dar una quinona que se cuantifica a 505 nm y el color es proporcional a la concentración de triglicéridos.



-Colesterol de alta densidad (HDL) método de precipitación con magnesio: Es un método homogéneo que emplea dos reactivos. En la primera etapa de la reacción, se solubiliza y consume el colesterol libre o unido a proteínas distintas de la HDL en una reacción que involucra a colesterol oxidasa (CHO), peroxidasa (POD) y N-etil-N-(2-hidroxi-3-sul-fopropil)- 3-toluidina disódica (TOOS) dando lugar a un producto no coloreado. En una segunda etapa, un detergente solubiliza específicamente las HDL. El HDL-colesterol es liberado para reaccionar con colesterol esterasa (CHE), colesterol oxidasa.



-HOMA-IR: Para calcular el índice HOMA-IR de resistencia a la insulina se calculó con las fórmulas propuestas por el trabajo de Tapia 2007.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Insulinemia en ayunas } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glucemia en ayunas (mmol/L)}}{22,5}$$

Cuantificación de insulina y amilina

La cuantificación de la insulina y de la amilina se realizaron, mediante métodos inmunoenzimáticos utilizando las propiedades catalíticas de las enzimas para detectar y cuantificar la reacción inmunológica que consta de dos etapas; como primera etapa se produce la reacción entre el antígeno y el anticuerpo marcado, en la segunda etapa se añade el sustrato y se determina la actividad enzimática marcadora. Teniendo como referencia una hiperamilinemia mayor a 20 uU/mL y una hiperinsulinemia mayor a 2.5%.

-Insulina: La determinación de insulina se realizó en un equipo ARCHITECT i1000SR mediante un inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes, micropartículas paramagnéticas recubiertas con antiinsulina y acridinio. El conjugado marcado con acridinio se combinan. La insulina presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas con antiinsulina y etiquetadas con anti-insulina acridinio. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como relativa en unidades de luz (RLUs). Existe una relación directa entre la cantidad de insulina en la muestra y las RLU detectadas por el sistema óptico conjugado. La sensibilidad del método es de 1.0 $\mu\text{U/mL}$ y una SD ± 2 . El coeficiente de variación para el estándar interno no debe ser mayor a $\pm 1\text{SD}$

Amilina: Se cuantifico mediante la técnica de ELISA sándwich. Con reactivos de laboratorio provistos por (kit Human Amylin ELISA KIT, Millipore USA). El anticuerpo de detección se une a la amilina humana reducida o no reducida, pero no al ácido amilínico, y está complejado con estreptavidina-fosfatasa alcalina. El sustrato, fosfato de 4-metilumbeliferilo (MUP), se aplica al complejo completo y la señal fluorescente, controlada a 355 nm / 460 nm, es proporcional a la cantidad de amilina presente en la muestra.

La sensibilidad del método es de 0.7 pM y una SD ± 3 . El coeficiente de variación para el estándar interno no debe ser mayor a $\pm 2SD$

Curva de calibración de la amilina

Se realizó una curva de calibración en el rango de 5.4 a 175 pM/L con un límite de detección de 2.8 pM/L de acuerdo a las indicaciones del fabricante.

Control de calidad para el perfil del síndrome metabólico

Los análisis se realizaron empleando un estándar de concentración conocida provisto por el fabricante del reactivo para las pruebas de triglicéridos, glucosa, colesterol total y HDL. Se utilizó como control interno el Precinorm U y Precipath U de laboratorios Roche con la finalidad de verificar la aceptabilidad y estabilidad de los resultados de laboratorio, una vez obtenidos estos resultados se sacó su media y su desviación estándar, mediante la cual se establecen los límites de decisión. La calibración se realizó con reactivos Cfas y Precicontrol multichem de laboratorios Roche.

Diagnóstico de síndrome metabólico

El Panel de expertos del Programa de Educación Nacional de Colesterol de EE. UU. (ATPIII) define SM en niños de 10 a 16 años cuando se cumplen al menos tres de estos cinco criterios: **(Tabla 5)**.

Tabla 5. Criterios de diagnóstico para SM de acuerdo la ATP III

Criterios	Valores de corte
Obesidad abdominal con perímetro de cintura (CC)	>percentil 90 (anexo 2)
Presión arterial mmHg	>percentil 90 (anexo 4)
Triglicéridos	>110 mg/dL
HDL-colesterol	<40 mg/dl en ambos sexos
Glucemia basal	>100 mg/dL

Fuente:

*Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), 2001

*Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood . 1996

✚ Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de cada una de las variables, se llevó a cabo incluyendo la exploración de las distribuciones basal a través de medidas de tendencia central y dispersión; se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas. Se llevo a cabo la comparación de medias de amilina y determinaciones bioquímicas y antropométricas mediante las pruebas t-Student y ANOVA de una vía, finalmente se realizó un análisis de correlación de Pearson. Las variables fueron categorizadas. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con un intervalo de confianza del 95% ($p = \leq 0.05$). El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS V25.0 para Windows.

La **tabla 6** muestra los puntos de corte para las diferentes variables antropométricas y bioquímicas utilizadas en este proyecto.

Tabla 6. Puntos de corte de la antropometría y glucosa.			
Antropometría			
CC	Normal	<p75	ATP III, 2001
	Sobrepeso	p75-p90	ATP III, 2001
	Obesidad	>p90	ATP III, 2001
IMC	Normal	p50-p85	CDC
	Sobrepeso	p85-p94	CDC
	Obesidad	>p95	CDC
PAS	Normal	<p90	ATP III, 2001
	Hipertensión	\geq p90	ATP III, 2001
PAS	Normal	<p90	ATP III, 2001
	Hipertensión	\geq p90	ATP III, 2001
Pruebas Bioquímicas			
Glucosa	Normal	<100 mg/dL	ATP III, 2001
	Hiperglicemia	>100 mg/dL	ATP III, 2001
Triglicéridos	Normal	<110 mg/dL	ATP III, 2001
	Hipertrigliciridemia	>110 mg/dL	ATP III, 2001
Colesterol	Normal	<200 mg/dL	ATP III, 2001

total	Hipercolesterolemia	>200 mg/dL	ATP III, 2001
cHDL	Normal	<40 mg/dL	ATP III, 2001
	Alterado	>40 mg/dL	ATP III, 2001
Insulina	Normal	5-20 uU/mL	ATP III, 2001
	Hiperinsulinemia	>20 uU/mL	ATP III, 2001
HOMA-IR	Normal	<2.5	Maldonado, 2010
	Resistencia a la insulina	≥2.5	Maldonado, 2010
Amilina	Normal	2-15 pM/L	Rehiner, 2018
	Hiperamilinemia	>15 pM/L	Rehiner, 2018

Resultados y discusión

En este estudio se captaron 154 niños de 10 a 15 años de edad que asistieron a consulta externa en el laboratorio de análisis clínicos del Hospital del Niño y el Adolescente Morelense, el 51.9% son hombres y 48.1% mujeres. El 54.5% de la población reportó no realizar ninguna actividad física y el 35.1% reportó una alimentación rica en grasas. El 42.2% de la población reportó ingerir algún medicamento reportando en mayor prevalencia antialérgicos (26.1%), anticonvulsivos (16.9%) y vitaminas o suplementos (16.9%). Los resultados se presentan en la **tabla 7**.

Tabla 7. Descripción de la población (n=154).

Variable	Criterio	Porcentaje (%)	n
Genero	Masculino	51.9	80
	Femenino	48.1	74
Actividad física	Sí	45.5	70
	No	54.5	84
Alimentación rica en grasas	Sí	64.9	100
	No	35.1	54
Ingiere medicamentos	Sí	42.2	65
	No	57.8	89

Tipo de medicamento que ingiere	Antiácidos	10.7	7
	Antialérgicos	26.1	17
	Antiasmático	3.4	2
	Antibióticos	4.6	3
	Anticonvulsivos	16.9	11
	Antidepresivos	9.2	6
	Antiinflamatorio	7.6	5
	Otros	4.6	3
	Vitaminas y suplementos	16.9	11

Existen evidencias del porcentaje de modificaciones y beneficios que la actividad física genera en los factores metabólicos de los individuos con sobrepeso y obesidad, tal es el caso del perfil de lípidos, en el cual, mediante el ejercicio aeróbico, el colesterol total (CT) y cLDL reducen y el cHDL incrementa, debido a que el ejercicio genera un aumento en la actividad en las distintas isoformas de la lipoprotein lipasa (LPL). El ejercicio aumenta la oxidación de lípidos, a través de mayor estimulación de la LPL, potenciando a los mediadores del transporte de ácidos grasos. Todos estos cambios, llevan a una mayor utilización de lípidos durante la realización de ejercicio y por consecuencia un balance energético (Jáuregui, 2013). Con respecto al consumo de una alimentación rica en grasas es un factor de riesgo para el desarrollo de obesidad como consecuencia de un exceso de ingesta calórica, alteración del metabolismo de los carbohidratos, aumento de la resistencia a la insulina y disminución de la tolerancia a la glucosa (Vizmanos, 2006).

La **tabla 8** muestra los antecedentes familiares de enfermedades crónicas en la población. El 88.3% reporta tener algún familiar con alguna enfermedad crónica. El 74.7% reporto tener algún familiar con DM, el 64.9% con hipertensión y el 27.5% con obesidad. Los antecedentes familiares son un factor de riesgo presente en la mayoría de la población mexicana ya que los miembros de una familia comparten sus genes los cuales son factores no modificables, así como el medio ambiente, el estilo de vida y sus costumbres (Alliance, 2009).

Tabla 8. Descripción de antecedentes familiares de la población (n=154).

Antecedentes con enfermedades crónicas		Porcentaje (%)	n
Antecedentes	No	11.7	18
	Sí	88.3	136
DM	No	25.3	39
	Sí	74.7	115
Obesidad	No	72.5	112
	Sí	27.5	42
Hipertensión	No	35.1	54
	Sí	64.9	100
Enfermedades del corazón	No	76.0	117
	Sí	24.0	37
Hipercolesterolemia	No	76.6	118
	Sí	23.4	36
Hipotiroidismo	No	90.9	140
	Sí	9.1	14

Con respecto a la descripción de las medidas antropométricas y marcadores bioquímicos se observa una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad abdominal del 50%, y 44.8% de sobrepeso y obesidad de acuerdo con el índice de masa corporal lo cual es una prevalencia mayor que la reportada en la ENSANUT 2016 MC la cual es del 36.3%. El 26.6% presenta hipertensión sistólica y el 22.7% hipertensión diastólica.

En cuanto a los marcadores del perfil de lípidos el 41.6% de la población presentó hipertrigliciridemia, el 5.2% presentó hipercolesterolemia y el 15.6% valores por debajo de los valores normales de cHDL. Es decir que casi la mitad de la población ya presenta dislipidemias, lo que es importante pues es un factor de riesgo muy importante para desarrollar síndrome metabólico y se encuentra muy fuertemente asociada con la obesidad abdominal que ya presenta esta población y además se trata de una población infantil. **Tabla 9.**

Con respecto al metabolismo de los carbohidratos el 29.2% presentó hiperglicemia, el 5.2% hiperinsulinemia y el 63.7% resistencia a la insulina (HOMA-IR \geq 2.5). La

resistencia a la insulina es un complejo proceso caracterizado por una respuesta disminuida en los tejidos periféricos (adiposo, muscular y hepático) a las acciones biológicas de la insulina, teniendo como consecuencia el aumento compensatorio de la insulina por las células beta pancreáticas para mantener la homeostasis de la glucemia, se observa que más de la mitad de la población ya presenta resistencia a la insulina lo que implica que estos niños ya deben apegarse a un tratamiento profiláctico oportuno para retrasar o impedir complicaciones metabólicas crónicas como la DM2 (Qatani, 2007).

Tabla 9. Medidas antropométricas y bioquímicas de la población (n=154).

Variable	Criterio		Porcentaje (%)	n
*CC	Normopeso	<p75	50	77
	Sobrepeso	P75-p90	24	37
	Obesidad	>p90	26	40
**IMC	Normopeso	P50-p85	55.2	85
	Sobrepeso	P85-p94	21.4	33
	Obesidad	>p95	23.4	36
*PAS	Normal	<p90	73.4	113
	Hipertensión	≥p90	26.6	41
*PAD	Normal	<p90	77.3	119
	Hipertensión	≥p90	22.7	35
**Glucosa	Normal	<100 mg/dL	70.8	109
	Hiperglicemia	>100 mg/dL	29.2	45
**Triglicéridos	Normal	<110 mg/dL	58.4	90
	Hipertrigliciridemia	>110 mg/dL	41.6	64
*Colesterol total	Normal	<200 mg/dL	94.8	146
	Hipercolesterolemia	>200 mg/dL	5.2	8
**cHDL	Normal	<40 mg/dL	84.4	130
	Alterado	>40 mg/dL	15.6	24
***Insulina	Normal	8.9-28.4 uU/mL	94.8	146
	Hiperinsulinemia	>28.4uU/mL	5.2	8
****HOMA-IR	Normal	<2.5	36.3	56

	Resistencia a la insulina	≥ 2.5	63.7	98
****Amilina	Normal	2-15 pM/L	21.7	25
	Hiperamilinemia	>15 pM/L	78.3	91
*. Valores de referencia tomados de la ATPIII				
**. Valores de referencia tomados del CDC				
***. Valores de referencia tomados del Hospital del niño y el adolescente Morelense				
****. Valores de referencia tomados de Maldonado; 2010 y González; 2008.				
*****. Valores de referencia tomados de Rehiner; 2018.				

La **tabla 10** La población de estudio se estratifico por género y observamos con respecto a hombres y mujeres que la media de edad, talla, peso, circunferencia de cintura, IMC y parámetros bioquímicos. No se encontró diferencia significativa en ambos géneros lo cual indica que el sexo no es un factor que intervenga en estos valores. En esta muestra la media de la población, presenta hipertrigliceridemia (119.9 ± 58.9) e hiperamilinemia (42.1 ± 24.2) y están relacionados con la obesidad central y la presencia de triglicéridos en el tejido adiposo (Aguilar, 2007).

Tabla 10. Medias de las características bioquímicas y antropométricas de la población en función del sexo (n=154).

Variable	Total (n=154)	Hombres (n=80)	Mujeres (n=74)	p
Edad (años)	12.2±1.75	11.9±1.5	12.6±1.8	0.190
Talla (m)	1.56±0.1	1.53±0.1	1.53±0.09	0.933
Peso (Kg)	52.28±17.2	52.2±19.4	52.2±14.7	0.457
CC (cm)	78.5±13.86	79.0±15.2	78.0±12.2	0.898
IMC (kg/m ²)	21.8±5.5	21.6±6.2	21.8±4.7	0.340
PAS (mmHg)	112.8±22.1	114.6±26.2	110.7±16.5	0.568
PAD (mmHg)	66.7±12.0	65.8±11.9	67.7±12.1	0.339
Glucosa (mg/dL)	94.7±8.9	96.0±8.3	93.3±9.5	0.049
Colesterol total (mg/dL)	150.8±29.6	149.2±30.1	152.6±28.3	0.458
cHDL (mg/dL)	47.93±10.1	47.3±10.3	48.6±9.8	0.395
Triglicéridos (mg/dL)	119.9±58.9	121.0±93.0	118.8±54.6	0.450
Insulina (uU/mL)	14.6±10.3	15.2±11.7	13.8±6.4	0.917

Amilina (pM/L)	42.1±24.2	43.4±25.5	40.9±23.1	0.634
*p. Entre hombres y mujeres, según la prueba de la t de Student. Nivel de significación P < 0,05.				
*±. Se ofrece el valor de la desviación estándar.				

En la **tabla 11** se muestran las medias obtenidas de las medidas antropométricas y características bioquímicas con respecto a las comorbilidades del SM. Se observa que el peso, circunferencia de cintura e índice de masa corporal se incrementan a medida que se presentan más comorbilidades que componen el SM ($p < 0.001$) siendo los pacientes con SM los que presentan mayor concentración de glucosa, colesterol total, triglicéridos, insulina y una disminución en la concentración de cHDL que, aunque no fue significativa existe una tendencia. Se sabe que la acumulación excesiva de grasa corporal que caracteriza a los sujetos con SM se asocia a cambios morfológicos y fisiológicos del tejido adiposo que condicionan la disminución de la sensibilidad a la insulina y el incremento en la lipólisis, estos cambios se relacionan, a su vez, con resistencia a la insulina y a las dislipidemias. El resultado en el incremento de la lipólisis, existe una mayor liberación de ácidos grasos libres durante el periodo postprandial, lo cual estimula la producción hepática de las lipoproteínas principalmente VLDL y LDL. Estas lipoproteínas pasan al espacio subendotelial y se depositan en placas de ateroma. La menor producción de cHDL se explica por la menor actividad de la lipoproteína lipasa que ocurre principalmente en los sujetos obesos (Goldberg, 2007).

En este estudio se encontró que los valores de insulina en los participantes con SM tienden a incrementar, de manera significativa ($p = 0.023$) al igual que el índice HOMA-IR que presentan diferencias significativas y se aprecia una tendencia ($p = 0.009$).

Tabla 11. Características bioquímicas y antropométricas de la población en función del SM (n=154).

Variable	Normal (n=68)	Sobrepeso y obesidad (n=25)	Dos factores de riesgo (n=30)	Síndrome metabólico (n=31)	p
Peso (Kg)	41.0±10.9	54.7±13.0	56.5±12.3	70.8±17.2	*<0.001
CC (cm)	68.3±7.9	81.4±8.3	83.2±10.3	94.1±12.7	*<0.001
IMC (kg/m ²)	17.7±3.3	23.1±3.5	23.2±3.9	27.8±5.3	*<0.001
PAS (mmHg)	104.1±10.7	104.5±15.7	125.3±26.9	126.4±27.5	0.053
PAD (mmHg)	64.4±12.0	64.3±10.3	69.4±10.9	71.3±12.9	0.292

Glucosa (mg/dL)	92.0±8.8	93.8±9.2	97.4±8.0	107.6±48.7	0.120
Colesterol total (mg/dL)	144.5±31.7	148.4±20.2	154.0±29.7	163.7±24.9	0.085
cHDL (mg/dL)	47.8±7.9	47.4±11.8	51.4±12.1	45.0±9.8	0.446
Triglicéridos (mg/dL)	93.6±48.0	97.4±33.89	136.8±60.8	179.4±49.1	*0.020
Insulina (uU/mL)	11.9±5.8	12.4±6.5	14.7±6.0	21.9±15.4	*0.023
HOMA-IR	2.3±1.38	2.9±1.7	3.5±1.4	5.8±4.4	*0.009
*p. Entre hombres y mujeres, según la prueba de la t de Student. Nivel de significación P < 0,05.					
*±. Se ofrece el valor de la desviación estándar.					

En la **tabla 12** se muestran las medias de las concentraciones de amilina con respecto a las comorbilidades del SM. La diferencia de concentraciones de amilina entre los grupos se encontró de manera significativa ($p < 0.001$) lo cual indica que la amilina desempeña un papel importante en la regulación de la ingesta de alimentos, la acción de la insulina y la homeostasis energética, así como el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Además, algunos de los estudios en humanos han indicado los efectos adversos del aumento de los niveles de amilina en las anomalías metabólicas como la resistencia a la insulina o la DM2 (Sanke, 1991). Sin embargo, se sabe poco si la amilina circulante alta es un factor de riesgo independiente para SM (Mottillo, 2010).

Tabla 12. Valores de amilina de la población en función del SM (n=116).

Variable	Normal (n=68)	Sobrepeso y obesidad (n=25)	Dos factores de riesgo (n=30)	Síndrome metabólico (n=31)	p
Amilina (pM/L)	4.1±39.5	21.9±19.9	28.1±63.5	29.9±90.3	*<0.001
*p. Entre hombres y mujeres, según la prueba de la t de Student. Nivel de significación P < 0,05.					
*±. Se ofrece el valor de la desviación estándar.					

A continuación, se realizó la correlación entre la amilina y la variable antropométricas y bioquímicas (**tabla 13**) muestra la correlación de los valores de amilina

en función de edad, medidas antropométricas y bioquímicas. Como se puede observar se encuentra una correlación significativa con la obesidad abdominal, IMC y PAS ($p < 0.001$) debido a que la hiperamilinemia que ocurre en la obesidad y el metabolismo alterado de carbohidratos y lípidos, puede ser una serie de anomalías metabólicas presentes en el estado de resistencia a la insulina y DM ; y se encontró una correlación significativa en obesidad abdominal ($p < 0.001$), colesterol total ($p = 0.003$), triglicéridos, glucosa, insulina y HOMA-IR ($p < 0.001$). La amilina puede reducir la absorción de quilomicrones, muy probablemente regulando los receptores de lipoproteínas directamente en la modulación de la actividad de la insulina. Los niveles elevados de amilina pueden contribuir a la concentración elevada de lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos presentes desde el inicio de la obesidad (Smith, 2000).

Tabla 13. Correlación de amilina con características antropométricas y bioquímicas (n=116).

Variable	Correlación	P
Sexo	-0.032	0.738
Edad	-0.061	0.515
Circunferencia de cintura	0.446	*<0.001
Peso	0.391	*<0.001
IMC	0.457	*<0.001
PAS	0.244	*0.009
PAD	0.084	0.372
Triglicéridos	0.309	*0.001
cHDL	0.076	0.419
Colesterol total	0.271	*0.003
Glucosa	0.332	*<0.001
Insulina	0.375	*<0.001
HOMA-IR	0.403	*<0.001
*Correlación significativa en nivel 0.05		

En relación con la población control (no casos) se observó que no hay correlación de la amilina con ninguno de los marcadores de lípidos y carbohidratos. (**tabla 14**); lo que demuestra que se trata de una población metabólicamente sana.

Tabla 14. Correlación de amilina con características bioquímicas en no casos (n=30).

Variable	Correlación	P
Triglicéridos	0.024	0.920
cHDL	-0.165	0.383
Colesterol total	0.263	0.160
Glucosa	0.149	0.433
Insulina	0.056	0.770
HOMA-IR	0.086	0.650
*Correlación significativa en nivel 0.05		

La **tabla 15** describe una correlación de la población con **sobrepeso** de los valores de amilina con lípidos y carbohidratos; observando que en esta población no se encuentra una correlación de manera estadísticamente significativa es decir $p < 0.05$. Sin embargo, se observa que en el sobrepeso el 27.2 % de la población ya presenta una asociación entre la amilina y el colesterol, de igual forma observamos que el 16.7% la amilina contribuye al desarrollo de la resistencia a la insulina, pero aún su metabolismo de carbohidratos se encuentra en una homeostasis estable (Butler, 2006).

Tabla 15. Correlación de amilina con características bioquímicas en sobrepeso y obesidad (n=25).

Variable	Correlación	P
Triglicéridos	0.166	0.425
cHDL	0.068	0.748
Colesterol total	0.272	0.188
Glucosa	0.124	0.555
Insulina	0.171	0.415
HOMA-IR	0.167	0.425
*Correlación significativa en nivel 0.05		

La **tabla 16** describe una correlación de la población con **dos factores de riesgo del SM**, de los valores de amilina con lípidos y carbohidratos; observando que en esta población no se encuentra una correlación de manera estadísticamente significativa es decir $p < 0.05$ el cual sugiriendo que metabólicamente este grupo se encuentra estable.

Tabla 16. Correlación de amilina con características bioquímicas en presencia de 2 factores de riesgo (n=30).

Variable	Correlación	P
Triglicéridos	0.099	0.609
cHDL	0.120	0.536
Colesterol total	0.014	0.944
Glucosa	0.021	0.914
Insulina	0.004	0.984
HOMA-IR	0.011	0.956
*Correlación significativa en nivel 0.05		

La **tabla 17** describe una correlación de la población con **Síndrome Metabólico** de los valores de amilina con lípidos y carbohidratos. Se observa que existe una correlación significativa ($p < 0.05$) con la insulina ($p = 0.006$) y el índice HOMA-IR ($p = 0.013$), lo que sugiere que la amilina está asociada con el 44.0% con la resistencia a la insulina que es uno de los principales factores de riesgo de SM demostrando que la insulina es un importante modulador de la liberación de amilina por las células β pancreáticas (Rashid, 2013).

Tabla 17. Correlación de amilina con Síndrome Metabólico (n=31).

Variable	Correlación	P
Triglicéridos	0.092	0.622
cHDL	0.014	0.939
Colesterol total	0.151	0.418
Glucosa	0.004	0.998
Insulina	0.486	0.006*
HOMA-IR	0.440	0.013*
*Correlación significativa en nivel 0.05		

Conclusiones

- Actualmente es el primer estudio de amilina con SM en población infantil en México.

- Se observó que los niveles altos de amilina están presentes desde la obesidad con una diferencia de 4 veces más altas que en los niños de no casos.
- No está claro cómo la obesidad y el SM aumentan los niveles de amilina en ayunas en niños. Pero se puede observar correlación de los cambios de amilina con la obesidad abdominal, y es probable un vínculo directo entre el tejido adiposo y los niveles de amilina.
- El aumento de amilina en el SM infantil parece estar relacionado con la hipersecreción de insulina.
- Este estudio pone en manifiesto la correlación que existe entre la amilina y el SM principalmente con la obesidad abdominal, la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina.

Perspectivas

- Realizar un programa de intervención para el tratamiento de obesidad y SM en esta población.
- Estandarizar la cuantificación de amilina por HPLC líquidos masas.
- Realizar el perfil proteómico para identificar las principales proteínas que promueven a la hiperamilinemia.

Bibliografía

- Dobson, C. M. (2004). Principles of protein folding, misfolding and aggregation. *Semin Cell Dev Biol*, 15:3–16.
- Janciauskiene, S., & Ahrén, B. (2000). Fibrillar islet amyloid polypeptide differentially affects oxidative mechanisms and lipoprotein uptake in correlation with cytotoxicity in two insulin-producing cell lines. *Biochem Biophys Res Commun*, 267:619–625.
- Rochet, J. C., & Lansbury, P. T. (2000). Amyloid fibrillogenesis: themes and variations. *Curr Opin Struct Biol*, 10:60–68.
- Srodulski, S., Sharma, S., Bachstetter, A. B., & Brelsfoard, J. m. (2014). Neuroinflammation and neurologic deficits in diabetes linked to brain accumulation of amylin. *Mol Neurodegener*, 9:30.
- Aguilar Salinas, C. (2007). Adiposidad abdominal como factor de riesgo para enfermedades crónicas. *Salud pública*, vol. 49: 311-316.
- Aguilar Salinas, C., Hernández Jiménez, S., Hernández Avila, M., & Hernández Avila, J. (2014). *Acciones para enfrentar la diabetes*. Ciudad de México: Academia Nacional de Medicina.
- Albornoz López, R., & Pérez Rodrigo, I. (2012). Nutrición y Síndrome Metabólico. *Nutr. Clin. Diet. Hosp*, 32 (3): 92-97.
- Alliance, G. (8 de Julio de 2009). *Una guía para pacientes y profesionales médicos en la región de Nueva York y el Atlántico Medio*. Obtenido de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132207/>
- Amancio, Dorsey, K., Wells, C., & Krumholz, H. M. (2008). Diagnosis, evaluation and treatment of childhood obesity in pediatric practice. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 159: 632-638.
- Association, A. D. (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Volume 37, Supplement 1.
- Barquera, C., Campos, N., Rojas, R., & Rivera, J. (2010). Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. *Gaceta médica de México*, 397-407.
- Barriguete, J. A., Unikel, C., Cordoba, C., Barquera, S., Rivera, J., & Hernandez, M. (2006). Prevalence of abnormal eating behaviors in adolescents in Mexico: Mexican National Health and Nutrition Survey. *Salud Pública*, S639-S645.
- Bokor, S., Frelut, M., Vania, A., Hadjiathanasiou, C. G., Anastasakou, M., & Melecka Tendra, E. (2008). Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *Int J Pediatr Obes.*, 159: 91-4.
- Bray, G. (2014). Medical treatment of obesity: The past, the present and the future. *Research clinical gastroenterology*, (28) 665-684.
- Burrows, R., & Díaz, E. (2006). Hábitos de ingesta y actividad física en escolares según establecimiento al que asisten. *Rev Chilena Nutr*, 33:434.
- Burrows, R., Weisstaub, G., Ceballos, Z., & Gattas, V. (2007). Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica, grado y distribución del sobrepeso. *Revista medica Chilena*, 35:174-81.
- Butler, P., Chou, J., & Carter, W. (1990). Effects of meal ingestion on plasma amylin concentration in NIDDM and nondiabetic humans. *Diabetes*, 39: 752–756.
- Cabezas Pesquera, R. (2010). *Prevalencia de obesidad infantil en Cantabria*. Universidad de Cantabria; Santander.: Tesis doctoral.

- Camarillo Romero, E., Domínguez García, M., Amaya Chávez, A., Huitrón Bravo, G., & Majluf Cruz, A. (2010). Dificultades en la clasificación del síndrome metabólico. El ejemplo de los adolescentes en México. *Salud Publica*, 52:524-7.
- Castillo, G., Cummings, J., Yang, W., & Judge, M. (1998). Sulfate content and specific glycosaminoglycan backbone of perlecan are critical for perlecan's enhancement of islet amyloid polypeptide (amylin) fibril formation. *Diabetes*, 47: 612-620.
- Chen, W., Bao, W., Begum, S., Elkasabany, A., Srinivasan, S., & Berenson, G. (2000). Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects. *Diabetes*, 49: 1042-8.
- Cook, S., Weitzman, M., Auinger, P., Nguyen, M., & Dietz, W. (2003). Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 157: 821-7.
- Day, C. (2007). Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. *Diab Vasc Dis Res*, 4:32.
- De onis, M., & Habicht, J. (1996). Anthropometric reference data for international use: recommendations from the World Health Organization. *Clinic Nutr*, 64:650-8.
- Garza Benito, F., Ferreira Montero, I., & Del Río Ligorit, A. (2005). Prevención y tratamiento del síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*, 5:46D-52D.
- Goldberg, J. (2007). Diabetic dyslipidemia: Causes and consequences. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*, 86(3), 965-971.
- Grabauskas, G., Zhou, S. Y., Das, S., Lu, Y., & Owyang, C. (2004). Prolactin-releasing peptide affects gastric motor function in rat by modulating synaptic transmission in the dorsal vagal complex. *Journal Physiol*, 561:821-839.
- Gutierrez, A., Laourou Pérez, E., Alvarez Díaz, J. A., Rodríguez Carrasco, B. B., & Gutierrez Alvarez, A. A. (2014). Diabetes y su riesgo cardiovascular global. *Revista cubana de endocrinología*, 242-246.
- Hartley, D. M., Walsh, D. M., Ye, C. P., Diehl, T., Vasquez, S., Vassilev, P. M., . . . Selkoe, D. J. (1999). Protofibrillar intermediates of amyloid beta-protein induce acute electrophysiological changes and progressive neurotoxicity in cortical neurons. *Neurosci*, 19:8876-8884.
- Hull, R. L., Westermark, G. T., Westermark, P., & Kahn, S. E. (2004). Islote amiloide: una entidad crítica en la patogénesis de la diabetes tipo 2. *J Clin Endocrinol Metab*, 89 : 3629-3643.
- INSP. (2016). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino 2016*. Cuernavaca, Morelos.
- Jáuregui Ulloa, E. (2013). La prescripción del ejercicio en el paciente con Diabetes Mellitus evidencias, beneficios, y manejo. *Diabetes hoy para el médico y el profesional de la salud*, Vol. XIX núm. 2, 2013.
- Jáuregui, E., Escalante, A., Navarro, I., & Sanchez, J. (2013). La prescripción del ejercicio en el paciente con Diabetes Mellitus evidencias, beneficios y manejo. *Diabetes*, 19(2); 3144-3155.
- Juárez, L. C., Klunder, K. M., Medina, B. P., Madrigal, A. A., Mass, D. E., & Flores, H. S. (2010). Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health*, 10:318.

- Jung, U., & Choi, M. (2014). Obesity and its metabolic complications: The role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *J. Mol. Sci.*, 15:1. 6184-6223.
- Kahn, S. E., Verchere, C. B., Andrikopoulos, S., Asberry, P. J., & Leonetti, D. L. (1998). Reduced amylin release is a characteristic of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in Japanese Americans. *Diabetes care*, 47:640–645.
- Kahn, S. E., Andrikopoulos, S., & Verchere, C. B. (1999). Islote amiloide, una característica patológica reconocida por mucho tiempo pero poco apreciada de la diabetes tipo 2. *Diabetes*, 48 : 241–253.
- Lambert, M., Paradis, G., O'Loughlin, J., Delvin, E. E., Hanley, J., & Levy, E. (2004). Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metabo Disord*, 28: 883-41.
- López, M. E., Sosa, M. A., & Paulo, N. (2007). Síndrome Metabólico. *Revista de posgrado de la vía catedrática de medicina*, núm. 174.
- Lorenzo, A., Razzaboni, B., Weir, G., & Yankner, B. (1994). Pancreatic islet cell toxicity of amylin associated with type 2 diabetes mellitus. *Nature*, 368: 756-760.
- Martínez, M., & Rodríguez Martínez, A. (2003). Síndrome Metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinol Nutr*, 50(8): 324-33.
- Mei, Z., Grummer-Strawn, L., Pietrobelli, A., Goulding, A., Goran, M., & Dietz, W. (2002). Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *American Journal of Clinical Nutrition*, 75:97–985.
- Mottillo, S., Filion, K., Genest, J., Joseph, L., & Pilote, L. (2010). The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 56: 1113–1132.
- Must, A., & Dietz, W. (1991). Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index and triceps skinfold thickness. *Clin Nutr*, 53:839-46.
- OECD. (2012). *OBESITY UPDATE 2012*. Obtenido de OECD: <http://www.oecd.org/health/49716427.pdf>
- Olivares, S., Bustos, N., Moreno, X., Lera, L., & Cortez, S. (2006). Actitudes y prácticas sobre alimentación y actividad física en niños obesos y sus madres en Santiago, Chile. *Revista chilena de Nutrición*, 33(2), p.170-179.
- OMS. (2016). *Datos y cifras sobre obesidad infantil*. Obtenido de Comisión para acabar con la obesidad infantil: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/es/>
- Orho Melander, M. (2006). El Síndrome metabólico: estilo de vida, genética y origen étnico. *Diabetes Voice*, volumen 51.
- Perea Martínez, A., López Navarrete, G., Padrón Martínez, M., Lara Campos, A., & Santamaría, C. (2014). Evaluación, diagnóstico, tratamiento y oportunidades de prevención de la obesidad. *Acta pediátrica de México*, 316-337.
- Posadas Sánchez, R., Posadas Romero, C., & Zamora González, J. (2007). Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents. *Metabolism*, 91:383-9.
- Qatani, M., & Lazar, M. (2007). Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menú. *Genes Dev*, 21:1, 43-55.
- Raitakari, O. T., Juonala, M., & Kahonen, M. (2003). Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood. *JAMA*, 290:2277-83.

- Rajender, K., Nirupama, L., & Giridharan, N. (2014). Genetic & epigenetic approach to human obesity. *Indian J Med Res*, 140(5): 589–603.
- Rashid, A., Faruque, M., Haque, M., & Karim, M. (2013). Association of amylin in the development of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. *Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, Vol 3: 347-351.
- Reinehr, T., Sousa, G., Niklowitz, P., & Roth, C. (2018). Amylin and its relation to insulin and lipids in obese children before and after weight loss. *Obesity*, 15: 2006–2011.
- Rivera Dommarco, J. A., Hernández Ávila, M., Aguilar Salinas, C., Vadillo Ortega, F., & Murayama Rendón, C. (2012). Obesidad en México. México. *Dirección general de publicaciones y fomento editorial*.
- Rodríguez Rodríguez, E., Perea, J., & López Sobaler, A. (2009). Obesidad resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipoquinas: importancia de la dieta y el ejercicio físico. *Nutrición hospitalaria*, 415-421.
- Rodríguez, E., Perea, J., López, S., & Ortega, R. (2009). Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipoquinas: Importancia de la dieta y ejercicio físico. *Nutr Hosp*, 24:4, 415-421.
- Rodríguez, L. (2004). La obesidad y sus consecuencias clínico metabólicas. *Revista cubana de endocrinología*, 15:3.
- Romero Hernández, E. Y., & Castillo Hernández, J. L. (2011). Estrategias para disminuir los factores de riesgo asociados al Síndrome Metabólico y promoción de estilos de vida saludables en estudiantes de la Facultad de Nutrición de la Universidad Veracruzana. *Rev Med UV*.
- Sakagashira, S., Hiddinga, H. J., Tateishi, K., Sanke, T., Hanabusa, T., & Nanjo, K. (2000). S20G mutant amylin exhibits increased in vitro amyloidogenicity and increased intracellular cytotoxicity compared to wild-type amylin. *Am J Pathol*, 157:2101–2109.
- salud-México, S. d. (4 de Abril de 2010). *Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad*. Obtenido de Diario oficial de la federación:
http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010
- Sanke, T., Hanabusa, T., Oki, C., & Okai, K. (1991). Plasma islet amyloid polypeptide (Amylin) levels and their responses to oral glucose in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia*, 34: 129–132.
- Schenell, M., Domínguez, Z., & Carrera, C. (2007). Aspectos genéticos, clínicos y fisiopatológicos del Síndrome Metabólico. *An Venez Nutr*, 20 (2): 92-98.
- Smith, D., & Mamo, J. (2000). Islet amyloid polypeptide (amylin) modulates chylomicron metabolism in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 27: 345–351.
- Sorlí-Gerola, J. (2008). Obesidad y alteraciones metabólicas: factores genéticos y ambientales en población mediterránea. Universidad de Valencia. *Servei de Publicacions*, 11(4), p.742-764.
- Stinkens, R., Goossens, G., Jocken, W., & Blaak, E. (2015). Targeting fatty acid metabolism to improve glucose metabolism. *World obesity*, Vol. 16 pag. 715-757.
- Suárez Cobas, L., Rodríguez Constantín, A., Tamayo Velázquez, J., & Rodríguez Beyris, R. (2009). Prevalencia de hipertensión arterial en adolescentes de 15 a 17. *MEDISAN*, 13-19.

- Trejo Ortiz , P., Jasso Chairez , S., Mollinedo Montaña , F., & Lugo Balderas , L. G. (2012). Relación entre actividad física y obesidad en escolares. *Rev Cubana Med Gen Integr* , vol.28 no.1.
- Velásquez, E., Paez, M., & Acosta , E. (2015). Circunferencia de cintura, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular en adolescentes. *Revista científica de America latina*, Vol. 9, Num 2: 33-38.
- Vizmanos, B., Hunot, C., & Capdevilla, F. (2006). Alimentacion y obesidad. *Salud*, 3:2, 79-85.
- Westermarck, P., Benson, M. D., & Buxbaum, J. N. (2014). Nomenclature 2014: Amyloid fibril proteins and. *The Journal of Protein Folding Disorders*, 14:179–183.
- Xiao-Xi, Z., Yan-Hong, P., Yan-Mei, H., & Hai-Lu, Z. (2016). Neuroendocrine hormone amylin in diabetes. *Diabetes*, 10; 7(9): 189-197.
- Young , A. A., Mott, D. M., Stone, K., & Cooper, G. J. (1991). Amylin activates glycogen phosphorylase in the isolated soleus muscle of the rat. *FEBS Lett*, 281:149–151.
- Young, A. (2005). Inhibition of gastric emptying. *Adv Pharmacol*, 52:99–121.
- Zhang, M., Hu, R., Chen , H., Chang, Y., Ma, J., & Liang, G. (2015). Polymorphic cross-seeding amyloid assemblies of amyloid- β and human islet amyloid polypeptide. *Phys Chem Chem Phys*, 17:23245–23256.
- Zimmet, P., Alberti, K. G., Kaufmamann, F., Tajima, N., Silink, M., & Arslanian, S. (2007). The metabolic Syndrome in children and adolescents IDF. *Pediatr Diabetes*, 8:299-306.

Anexo 2. Percentiles de circunferencia de cintura por edad

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

Anexo 4. Percentiles de presión arterial por edad

Edad	Percentil	SBP mmHg								DBP mmHg					
		Percentil de talla													
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Anexo 5 Formulario de SM

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE		Fecha (dd/mm/aaaa): _____
		Sexo: Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>
Dirección: _____		
Siglas: _____	Edad(años): _____	Toma medicamentos: _____
Tipo de medicamentos: _____		



1.- Estilo de vida					
Realizas actividad física regularmente (30 minutos diarios)			<input type="button" value="Si"/>	<input type="button" value="No"/>	
Alimentación rica en grasas (manteca, margarina, frituras, comida chatarra)			<input type="button" value="Si"/>	<input type="button" value="No"/>	
Desayunas diariamente			<input type="button" value="Si"/>	<input type="button" value="No"/>	
Acude una vez o más a la semana a un centro de comida rápida (fast food) tipo hamburguesería.			<input type="button" value="Si"/>	<input type="button" value="No"/>	
¿Alguno de sus familiares padecen o padecieron presión alta, Diabetes, obesidad o del corazón?			<input type="button" value="Si"/>	<input type="button" value="No"/>	
ENFERMEDAD	Yo	Padre	Madre	Abuelos	Otros
Hipertensión					
Diabetes mellitus					
Obesidad					
Enfermedades del corazón					
Colesterol alto					
Hipotiroidismo					

2.- Examen físico	
Circunferencia de cintura	
Peso	
Talla	
IMC	
Circunferencia de cadera	
ICC	
ICT	
Presión arterial (1ra, 2da, 3ra toma)	

SÍNDROME METABÓLICO

Se determina que el paciente: Si _____
 No _____ presenta síndrome metabólico ya que cumple con tres de los siguientes criterios:

Perímetro de cintura >Percentil 90	
Presión arterial >Percentil 90	
Triglicéridos >110 mg/dL	
Colesterol HDL <40 mg/dL en ambos sexos	
Glucemia en ayunas >100 mg/dL	

3.- Examen de laboratorio	
<u>Triglicéridos</u>	
<u>cHDL</u>	
Glucosa	
Amilina	
Insulina	

Anexo 6. Carta de consentimiento informado



**HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN “CARACTERIZACION DE LA
AMYLINA EN NIÑOS OBESOS CON Y SIN DIAGNOSTICO DE SINDROME METABOLICO EN
UN HOSPITAL PEDIATRICO”**

Emiliano Zapata, Morelos, a: _____ de _____ del año _____

AUTORIZACIÓN

Usted tiene derecho a conocer el procedimiento al que va a ser sometido su paciente y las complicaciones más frecuentes que ocurren. Este documento tiene como objeto explicarle estas cuestiones; léalo atentamente. Le recordamos que, por imperativo legal, tendrá que firmar, usted o su representante legal, familiar o persona vinculada de hecho, el consentimiento informado siempre y cuando esté de acuerdo para que podamos realizarle dicho procedimiento/tratamiento.

Yo (Nombre de madre, padre, familiar más cercano, tutor o representante legal del paciente): _____

Otorgo mi consentimiento para que a mi paciente con nombre: _____ actualmente bajo mi responsabilidad y, que en lo sucesivo será referido como “el paciente”, con fecha de nacimiento: _____ Género: _____ expediente: _____ y con diagnóstico de: _____, le sean tomadas muestras antropométricas, aplicación de un cuestionario de factores de riesgo, y el procesamiento de glucosa, triglicéridos, colesterol HDL, amilina e insulina de la muestra tomada por el laboratorio en el Hospital del Niño Morelense (HNM) autorizando al L.F Ricardo Santos Escobar Domínguez, como responsable de los datos obtenidos de las muestras tomadas en el área de laboratorio bajo las siguientes:

DECLARACIONES:

PRIMERA: Manifiesto que se me ha informado que el propósito de este estudio es recaudar información para un protocolo de investigación titulado “CARACTERIZACION DE LA AMYLINA EN NIÑOS OBESOS CON Y SIN DIAGNOSTICO DE SINDROME METABOLICO EN UN HOSPITAL PEDIATRICO” y poder utilizar la muestra desecho para poder realizar la cuantificación de insulina y amilina.

SEGUNDA: He sido informado que el riesgo se considera mínimo ya que el estudio de investigación se tomaran muestras sanguíneas y antropométricas del sujeto mediante algún procedimiento que no pone en riesgo su integridad.

TERCERA: He sido informado que el Hospital del Niño Morelense, es una institución donde se forma profesionalmente personal médico y de enfermería, por lo que autorizo que personal en capacitación participe en el procedimiento del paciente, bajo la supervisión de personal médico o de enfermería autorizados.

CUARTA: Me han explicado con detalle el contenido de este documento y he leído y comprendido en su totalidad el mismo; mis preguntas han sido contestadas plenamente.

QUINTA: Las declaraciones suscritas en este documento las hago de manera voluntaria, sin haber sido obligado o presionado para hacerlas.

DECLARACIONES DEL PROFESIONAL DE LA SALUD:

PRIMERA: Otorgué al menos 5 minutos al responsable del paciente que suscribe este documento, para leerlo, le he explicado la naturaleza de la(s) condición(es) que presenta el paciente en la actualidad. Además, he informado, sobre el procedimiento a realizar, y explicado con un lenguaje común los posibles riesgos o complicaciones que pudieran estar asociadas a este procedimiento.

AUTORIZA: _____
(Nombre, firma o huella)

POFESIONAL DE SALUD: _____
(Nombre, firma o huella)