

ECOSUR

EL COLEGIO DE LA FRONTERA SUR

Relación entre peso al nacer y alteraciones nutricionales, riesgo cardiometabólico en adolescentes de Chiapas

Presentada como requisito parcial para optar al grado de
Doctora en Ciencias en Ecología y Desarrollo Sustentable

Por

LEONIDES ELENA FLORES GUILLÉN

2019



El Colegio de la Frontera Sur

San Cristóbal de Las Casas, 26 de junio de 2019.

Las personas abajo firmantes, miembros del jurado examinador de:

Leonides Elena Flores Guillén

hacemos constar que hemos revisado y aprobado la tesis titulada: Relación entre el peso al nacer y alteraciones nutricionales, riesgo cardiometabólico en adolescentes de Chiapas para obtener el grado de **Doctor (a) en Ciencias en Ecología y Desarrollo Sustentable**.

	Nombre	Firma
Director/a	<u>Dr. Héctor Ochoa Díaz-López</u>	
Asesor/a	<u>Dr. Miquel Cruz López</u>	
Asesor/a	<u>Dra. María Eugenia Meneses Álvarez</u>	
Asesor/a	<u>Dr. Francisco D. Gurri García</u>	
Sinodal adicional	<u>Dra. Itandehui Castro Quezada</u>	
Sinodal adicional	<u>Dr. César Antonio Irecta Nájera</u>	
Sinodal suplente	<u>Dr. Erik Ramírez López</u>	

Dedicatoria

A todas las familias de las comunidades de los 13 municipios de las regiones Tzotzil-Tzeltal y Selva de Chiapas, en especial a las madres y adolescentes que formaron parte de este estudio, ya que sin su participación, esta Tesis no hubiera sido posible.

A mi Mami y a Alfredo quienes en todo momento estuvieron dispuestos a ayudarme, por eso les ofrezco este trabajo como resultado de todo mi esfuerzo, deseo de todo corazón que se sientan satisfechos con mi desempeño. Siempre en mi mente y en mi corazón.

Agradecimientos

El ser humano es un ser social, se forja en el crisol del grupo. Así he vivido este trabajo de Tesis Doctoral, que no hubiera sido posible sin el apoyo de todos mis compañeros, maestros, estudiantes, amigos, de los adolescentes y sus familias y de mi familia misma. En este sentido, doy gracias a la vida y comprendo que codo a codo somos mucho más que dos...

Quiero agradecer a mi director de tesis, el Dr. Héctor Ochoa Díaz-López, quien sin duda, me ha permitido corroborar la fortaleza de mi espíritu y por guiarme a través de este proceso de aprendizaje. Por brindarme la gran oportunidad de formar parte de su equipo, por estar siempre dispuesto a orientarme y darme su apoyo para realizar este trabajo.

A mi asesor, el Dr. Miguel Cruz López por darme la oportunidad de conocerlo, de aprender y trabajar con él. Agradezco infinitamente su ayuda, paciencia, sus palabras de aliento en los momentos más críticos de mi caminar y celebro su gran calidad de ser humano.

A mi asesora, la Dra. María Eugenia Meneses Álvarez, por el tiempo, dedicación y el positivismo que siempre la caracteriza. Me acompañó desde principio a fin en este trabajo de manera muy constructiva.

A mi asesor, el Dr. Francisco D. Gurri García, por darme las herramientas indispensables para el desarrollo de este trabajo. Además, por la dedicación y jovialidad con la que siempre me formó.

A mi sinodal, la Dra. Itandehui Castro Quezada, quien ha dado grandes aportaciones a mi Tesis y su llegada me permitió avanzar en la última etapa de mi formación. Además, es una persona con sentimientos maravillosos que contagian a los que estamos cerca de ella, eres un ángel.

A mi sinodal, el Dr. Cesar Irecta Nájera porque desde la construcción del proyecto siempre fue propositivo y sus palabras de impulso fueron determinantes en mis avances.

Agradecimientos

A mi sinodal, el Dr. Erik Ramírez López por sus aportaciones y sugerencias que enriquecieron este trabajo.

A la Mtra. Rosario García Miranda por escucharme y ayudarme en momentos difíciles, además de sus aportaciones en la redacción y traducción de los productos de esta Tesis.

A mi compañera de doctorado, Mtra. Pilar Elena Núñez Ortega, por su dedicación y cariño y su excelente trabajo en el laboratorio para obtener los datos bioquímicos de esta investigación.

A todos los coautores de los artículos generados a partir de los datos de esta tesis, por ayudarme a la redacción y revisión crítica de los manuscritos. En especial al Ing. Roberto Solís Hernández por su ayuda constante en el análisis estadístico.

A todo el personal de ECOSUR, quienes desde mi llegada a esta Institución, me recibieron con afecto y facilitaron con amabilidad mi estancia. Los llevo en mi corazón.

A la UNICACH por las facilidades otorgadas para realizar mis estudios, en especial a la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Alimentos por inspirarme a mejorar como docente y profesionalista.

A mis estudiantes de la Licenciatura en Nutrición de la UNICACH y de la Universidad del Istmo, por acompañarme en trabajo de campo y por compartir a mi lado las vicisitudes que se presentaron en el día a día.

A mi hermosa familia, abuela, tías, tío, primas, primo por no dejarme sola y motivarme a seguir adelante.

A mi hermano, cuñada y sobrinos porque el cariño que nos une es la motivación que necesito para seguir avanzando y poder tener los elementos para guiarlos posteriormente.

A mi querida mamá por no soltarme de su mano y siempre darme su cariño, tiempo y comprensión en todos los momentos difíciles, Te amo. Sin ti Madre, no podría avanzar en la vida.

A Alfredo, por dedicarme todo su tiempo, conocimiento y afecto. Eres la persona que me da paz cuando las cosas no parecen pintar bien. Quiero que sepas que sin tu amor, esto no hubiera sido posible.

A Dios, por darme la oportunidad de vivir, seguir aprendiendo y de conocer a gente maravillosa en este camino.

Contenido

Resumen de la tesis.....	v
CAPÍTULO I.....	6
1. Introducción.....	7
1.1. Antecedentes.....	13
1.2. Objetivos.....	19
1.3. Metodología.....	21
CAPÍTULO II.....	30
2. Intrauterine growth restriction and overweight, obesity and stunting in adolescents of indigenous communities of Chiapas, Mexico.	31
2.1. Introduction.....	32
2.2. Materials/Subjects and Methods.....	34
2.3. Results.....	38
2.4. Discussion.....	41
2.5. Acknowledgements.....	44
2.6. Conflicts of interest statement.....	45
2.7. Authors' contributions.....	45
2.8. Funding.....	45
2.9. References.....	46
CAPÍTULO III.....	52
3. CONCLUSIONES.....	53
LITERATURA CITADA.....	55
ANEXO A.....	65
Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes de áreas indígenas de Chiapas, México.....	66
ANEXO B.....	91
Variables de estudio.....	92
ANEXO C.....	93
Cuestionario.....	94

Resumen de la tesis

Objetivo

El objetivo de esta investigación fue determinar la relación del peso al nacer, las alteraciones nutricionales y el riesgo cardiometabólico en una cohorte de adolescentes de la región Tzotzil – Tzeltal y Selva de Chiapas.

Métodos

Se evaluó una muestra aleatoria de 303 adolescentes seleccionados de un estudio de cohorte al nacimiento (2003), el estudio se realizó en tres hospitales que atienden a comunidades urbanas y rurales de las regiones de Tzotzil-Tzeltal y Selva de Chiapas, México.

La asociación entre datos antropométricos en la adolescencia y bajo peso al nacer (BPN) o retardo del crecimiento intrauterino (RCIU), se estimó usando modelos de regresión logística. Se calcularon las razones de momios (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Los modelos se ajustaron por variables de confusión.

Para evaluar los factores de riesgo cardiometabólico en la adolescencia, se calcularon prevalencias (IC 95%) de alteraciones en: presión arterial, glucosa, lípidos séricos, resistencia a la insulina y proteína C reactiva de alta sensibilidad.

Resultados

El 12% de la muestra de la cohorte original tenía BPN y el 29% de RCIU. El 29% de los adolescentes tenía sobrepeso/obesidad y el 21% tenía talla baja. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre RCIU y un menor riesgo de sobrepeso/obesidad. Se observó que los niños con BPN o RCIU tuvieron una mayor probabilidad de talla baja para la edad durante la adolescencia. En el análisis de factores de riesgo cardiometabólico durante la adolescencia se encontró que el factor de riesgo predominante fue c-HDL bajo (51%). Se encontraron diferencias por sexo y por área geográfica.

Palabras clave: Peso al nacer, retardo del crecimiento intrauterino, talla baja, sobrepeso/obesidad, riesgo cardiometabólico, Chiapas- México.

CAPÍTULO I

1. Introducción

Durante mucho tiempo se consideró que el feto en desarrollo *in útero* se encontraba exento de daños pues está protegido dentro del vientre materno (Martinez 2008). En la actualidad se conoce que las agresiones en las etapas tempranas de la vida originan consecuencias permanentes. En la etapa de crecimiento fetal, un factor importante en la vida fetal es la nutrición adecuada. Durante esta etapa, la desnutrición puede inducir efectos permanentes en el metabolismo, crecimiento, y el progreso de procesos patológicos futuros como la hipertensión, diabetes, aterosclerosis y obesidad (Schnell et al. 2007). La respuesta embrionaria se basa en los ajustes hormonales para que esté mejor preparado para un ambiente adverso. Aún con un adecuado aporte nutricional en la etapa posnatal, se pueden desarrollar alteraciones metabólicas que lo hagan susceptible a enfermedades en la edad adulta.

El Bajo Peso al Nacer (BPN), consiste básicamente, en una desnutrición intrauterina secundaria a un desequilibrio entre los requerimientos del feto y el aporte transplacentario. De acuerdo con las tablas de crecimiento de la norma técnica oficial mexicana, el recién nacido de bajo peso para edad gestacional, es aquel cuyo peso es inferior al percentil 10 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad gestacional (SSA 2010). Los niños con BPN se clasifican como: recién nacidos pretérmino (< de 37 semanas de gestación), nacidos vivos a término (entre 37 y 41 semanas de gestación) y recién nacidos posttérmino (mayores de 41 semanas); con retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) o pequeños para la edad gestacional (SSA 2010).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera al BPN como un problema de salud pública y el principal determinante de la mortalidad infantil y estima que el índice de BPN a nivel mundial es del 17%, con grandes variantes entre regiones. Por ejemplo, en América Latina y en México es del 10% (UNICEF 2017). Además, puede ser causa de problemas a corto y a largo plazo como mayor riesgo de desarrollo cognitivo y rendimiento escolar deficientes y al 50% de morbilidad neurológica crónica que afecta al individuo toda la vida. Múltiples estudios (Abd El-Wahed et al. 2017) han mostrado asociación con mayor riesgo a desnutrición, retardo en el crecimiento e infecciones

respiratorias y gastrointestinales en la niñez así como a enfermedades crónicas no transmisibles en la adultez. (Koo et al. 2010; Torche y Echevarría 2011; Qiu et al. 2012)

El peso bajo al nacimiento presenta alta prevalencia en los países en desarrollo como es el caso de México, según reportes del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP 2012) el 8.37% de los recién nacidos presentan bajo peso (Gutierrez *et al.*, 2012). Particularmente en los estados con mayor población indígena como Chiapas el BPN oscila entre 6.8 a 8.37% según la región, lo que se refleja en el crecimiento y desarrollo de los niños. Los costos sociales y económicos asociados a este problema son muy grandes, por el gasto sanitario a lo largo de la vida y por los problemas comunes en el desarrollo, aprendizaje y padecimientos. Sin embargo, no se tiene claridad respecto a la relación y determinantes involucrados entre el BPN y los efectos neurobiológicos en el crecimiento y enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes tipo 2 en la edad adulta.

Una de las condiciones que favorece a la obesidad es el bajo peso al nacer, que tiene como efecto alteraciones metabólicas (Wells 2011), que se explican por la falta de continuidad del flujo de energía (calorías) y nutrientes, a través de la madre. Las alteraciones metabólicas se manifiestan bajo dos características del crecimiento que son: la capacidad metabólica, que se refiere a una variedad de aspectos de la estructura y la función del órgano que surgen durante la vida fetal y la infancia, cuando el proceso de crecimiento está dominado por hiperplasia, como señalaron Hales y Barker (1992) y la carga metabólica que se refiere a la carga impuesta por las masas de tejido y su condición fisiológica en esta capacidad metabólica homeostática (Wells 2011). Por lo anterior, se considera que el bajo peso al nacer es un fenotipo adaptativo, que a través del tiempo favorece la condición de la obesidad (Mousseau y Fox 1998). En resumen, los entornos obesogénicos interactúan con la carga metabólica durante la niñez, lo que puede incrementar el riesgo cardiometabólico (Wells 2011).

Algunos estudios evidencian una relación directa entre el bajo peso al nacer, la obesidad y el desarrollo de enfermedades metabólicas en la edad adulta. Barker en 1992 lo describió en un estudio de seguimiento en pacientes ingleses y galos nacidos entre 1911 y 1925, que desarrollaban un mayor índice de masa corporal (IMC), diabetes

tipo 2 (DT-2) y síndrome metabólico. Esta condición de inanición prenatal la nombraron “fenotipo frugal” (Hales y Barker 1992).

La teoría del fenotipo frugal principalmente describe que si un feto crece en condiciones de malnutrición, adoptará varias estrategias en el desarrollo de órganos y cambios metabólicos que maximicen las oportunidades de supervivencia postnatal en condiciones de escasez de alimentos. Estas adaptaciones deterioran la salud si a lo largo de la vida, por una nutrición inadecuada o en exceso durante un período prolongado, pues incrementan el riesgo de obesidad, diabetes, hipertensión e hipercolesterolemia (González 2010).

Dentro de las alteraciones metabólicas que han desarrollado los niños con bajo peso al nacer, se encuentra la intolerancia a la glucosa, lo cual, podría explicarse por una alteración permanente en la función de las células beta del páncreas o por una modificación en la sensibilidad tisular a la insulina que ocurriría durante la vida fetal pero que se manifestaría con posterioridad. En la actualidad no solo se habla de las manifestaciones fenotípicas, si no del control del fenotipo relacionado por los genes blanco de rutas metabólicas, por lo que hoy en día se busca la asociación entre el desarrollo del fenotipo ahorrador y la expresión de los genes relacionados (genotipo frugal) (González 2010).

Hipótesis del Fenotipo Ahorrador

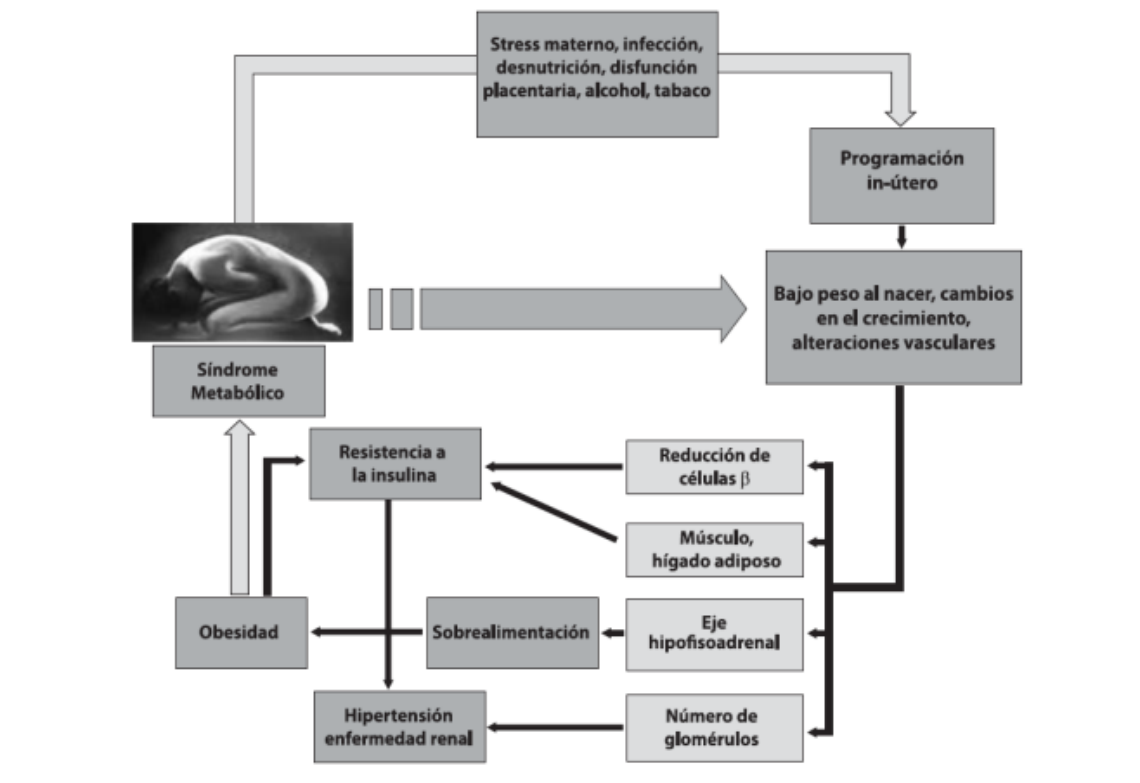


Figura 1. Hipótesis del fenotipo frugal (Tomado de González, 2010).

También se ha encontrado que los niños que nacen con un bajo peso y no tienen una recuperación nutricional durante los primeros años de vida, mantienen condiciones de bajo peso y retardo del crecimiento en las siguientes etapas de la vida (Figura 2) (Martorell y Zongrone 2012). Entre las condiciones que podrían explicar este hallazgo se encuentran: lactancia materna inadecuada, alimentación complementaria inadecuada, enfermedades diarreicas agudas, infecciones respiratorias agudas, transmisión intergeneracional de la talla baja y nivel socioeconómico bajo.

En la figura 2 se ilustra el síndrome de talla baja que describe el comportamiento futuro del estado de nutrición en el nacimiento y los primeros años de vida, con línea continua de color verde se muestran las determinantes maternas en niños con RCIU. A partir de los 2 años de edad, los niños pueden seguir dos caminos: el primero que termina con

un adulto de baja talla y obesidad (línea discontinua), o un adulto con baja talla, bajo peso y bajo nivel de vida (línea continua). En ambos casos el RCIU estuvo presente, pero en los casos que siguieron la línea discontinua experimentaron un consumo adecuado en nutrimentos y alto en calorías, en tanto que los que siguieron la línea continua presentaron dietas inadecuadas en nutrimentos y calorías, manejo inadecuado de la higiene de los alimentos e infecciones recurrentes intestinales.

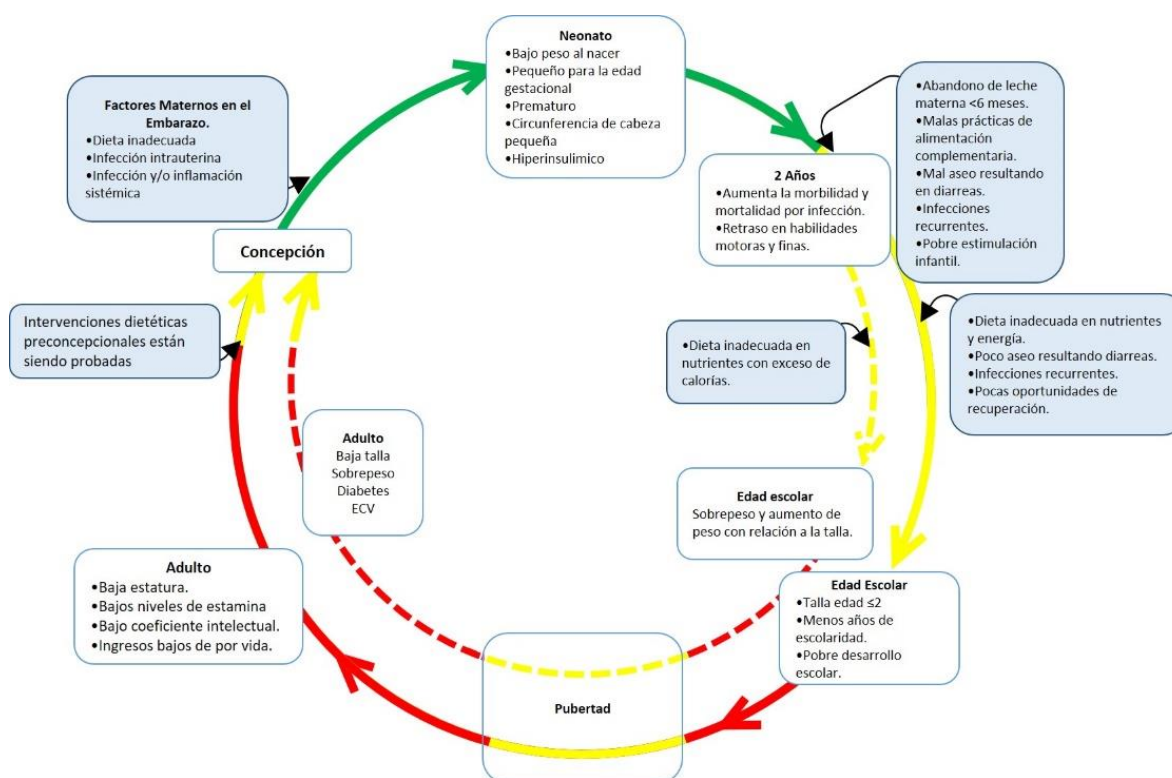


Figura 2. El síndrome de baja talla
Adaptado de Martorell 2012

El problema de estudio de la presente investigación fue analizar la asociación del peso al nacer con alteraciones nutricionales (sobrepeso/obesidad, baja talla para la edad) y el riesgo cardiometabólico de una cohorte de adolescentes de dos regiones del estado de Chiapas (Tzotzil –Tzeltal y Selva).

Los resultados de la presente tesis se desprenden de un estudio de cohorte (Ramirez-Ortiz et al. 2007) que se realizó en tres hospitales públicos, dos de la ciudad de San

Cristóbal de Las Casas y uno en Ocosingo, Chiapas, donde se estudiaron a los niños que nacieron en el periodo de marzo a noviembre 2003, que provenían de diferentes municipios como San Cristóbal, Pantelhó, Chenalhó, Zinacantán, Larráinzar, San Juan Chamula, Tenejapa, San Juan Cancuc, Teopisca, Villa Las Rosas, Amatenango, Ocosingo, Chilón y Sitalá. Estos municipios se han clasificado como de muy alta marginación, por las condiciones precarias de salud, alimentación, vivienda y educación.

responder al objetivo planteado en esta investigación se presentan dos artículos, el primero que se ha publicado en *European Journal clinical Nutrition* y lleva por título “*Intrauterine growth restriction and overweight, obesity and stunting in adolescents of indigenous communities of Chiapas, Mexico*”, que tuvo como propósito evaluar la asociación entre el bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino con el estado nutricional de los adolescentes entre la población rural y urbana del estado de Chiapas. El segundo artículo que tiene como título “*Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes de áreas indígenas de Chiapas, México*”, que describió la frecuencia de alteraciones metabólicas en la población de estudio, tales como la obesidad, obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, c-HDL bajo, c-LDL alto, resistencia a la insulina y proteína C reactiva alta analizadas por sexo y área geográfica de residencia.

1.1. Antecedentes

Peso al nacer

Estudios previos han mostrado que existen condiciones maternas, como la edad de la madre (< 16 años o > 35 años), bajo nivel socioeconómico, índice de masa corporal pregestacional bajo, la presencia de anemia, enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes mellitus, hipotiroidismo o adicciones, como alcoholismo o tabaquismo que se han asociado con el retardo del crecimiento intrauterino (Arce-López *et al.* 2018).

En un estudio realizado en 24,627 niños mexicanos nacidos en 33 hospitales de seguridad social, el peso promedio al nacer fue de aproximadamente 3,100 g en niños con edad gestacional > 37 semanas (Flores y Martínez 2012). En este estudio, se encontró que los niños de la región sur de México presentaron menor peso al nacer que los recién nacidos de las otras regiones del país. Sin embargo, esta cifra es desconocida en la población urbana y rural de la región. Otro estudio realizado en 206 niños mayas de Yucatán, México, también encontró un peso promedio al nacer de 3,151 g (Varela-Silva *et al.* 2009).

Existen controversias en cuanto a que el bajo peso al nacer tiene asociación con el sobrepeso/obesidad (SOB) o si se mantiene como una condición de restricción durante la vida, favoreciendo el retardo del crecimiento en la población que posteriormente dará origen a nuevas generaciones lo que se conoce como influencias intergeneracionales (Martorell y Zongrone 2012). Además, existe evidencia de que la asociación entre masa grasa y baja talla se establece en el primer año de vida y no al nacimiento (Admassu *et al.*, 2018)

Un estudio realizado en el Reino Unido identificó que los niños que nacieron con menos peso y estatura, y que tienen un crecimiento acelerado en los primeros meses de vida (crecimiento de recuperación), tenían una mayor cantidad de grasa abdominal y IMC (Ong *et al.* 2000). Por el contrario, se han presentado resultados en una cohorte en Brasil, donde el RCIU se asoció con una menor prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes varones (Monteiro *et al.* 2003). Otro estudio realizado con niños mayas en Yucatán, México, mostró que un peso al nacer de menos de 3,000 g evitaba que los

niños tuvieran sobrepeso y obesidad (Varela-Silva et al. 2009). En una investigación de 895 niños en Sudáfrica, tampoco se encontró asociación entre la talla baja a los 2 años de edad y la presencia de SOB en la juventud (Hanson *et al.*, 2018)

Obesidad en México como un problema de salud pública.

Actualmente, la obesidad es un problema de salud pública en el mundo, en las últimas décadas ha crecido alarmantemente y afecta de manera importante a nuestro país dada su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud. Según la OMS, para marzo del año 2013, la obesidad alcanzó proporciones epidémicas a nivel mundial, para 2016 había más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) con sobrepeso u obesidad, (OMS 2018) y cada año mueren como mínimo 2.6 millones de personas a causa de la obesidad o sobrepeso y sus comorbilidades (Gutierrez JP, Rivera-Domarco J, Shamah-Levy T y Franco A, Cuevas-Nasu L 2012).

En la actualidad, México y Estados Unidos de América (EUA), ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en población adulta (30%), la cual es diez veces mayor que en países, como Japón y Corea (4%) (Barrera-cruz et al. 2013).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), reportó que alrededor del 71.2% de la población mayor de 20 años, tiene sobrepeso y obesidad (mujeres 73% y hombres 69.5%). En Chiapas la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes es del 29%. Dependiendo de la edad y la etnia, la obesidad se asocia con una disminución de la esperanza de vida, entre 6 y 20 años (Grover et al. 2015). Las personas con obesidad grave mueren de 8 a 10 años antes que las de peso normal, al igual que los fumadores. Se estima que cada 15 kilogramos extra aumentan el riesgo de muerte temprana aproximadamente en 30% (OECD 2012).

Existe evidencia de que la manifestación fenotípica de la obesidad es la acumulación de grasa corporal excesiva. Su etiología involucra a un grupo de determinantes heterogéneos interactuantes, entre los que se encuentran: factores genéticos, moleculares, metabólicos, celulares, fisiológicos, sociales y culturales, entre otros (Calzada-León 2004). Las manifestaciones son diversas y se asocian a otras enfermedades que se pueden agrupar bajo el término de comorbilidades. Éstas,

actualmente ocupan las primeras causas de morbilidad y mortalidad a nivel global, provocando muertes prematuras, así como un impacto negativo en la economía de los países, en los individuos y en las familias (Garcia-Garcia et al. 2008). Asimismo, dichas enfermedades se vinculan a modificaciones en el entorno ambiental (ambientes obesogénicos), caracterizados por modificaciones en la ingesta de alimentos, actividad física, consumo de tabaco y alcohol (Popkin 2001). Sin embargo, el ambiente obesogénico tiene efecto diferencial en las personas, algunas son capaces de mantener un balance energético y preservar su peso, otras caen en el desequilibrio metabólico que lleva a la obesidad (Maes et al. 1997).

Obesidad procesos moleculares y vinculación con enfermedades crónicas.

La asociación entre obesidad y diferentes formas de enfermedad cardiovascular es compleja, donde diversos mecanismos fisiopatológicos que están involucrados e interactúan entre sí. La obesidad puede causar aterosclerosis coronaria a través de diversos mecanismos, tales como: las dislipidemias, hipertensión y DT-2 (Hivert et al. 2008; Li et al. 2009). Sin embargo, la evidencia reciente ha demostrado que la asociación entre obesidad y enfermedad cardiovascular (Sattar et al. 2006) podría incluir muchos otros factores, como inflamación subclínica, activación neuro-hormonal con aumento del tono simpático (Iwashima et al. 2004), así como altas concentraciones de leptina e insulina.

Diversos estudios revelan que la obesidad se encuentra regulada por una compleja red de rutas metabólicas, entre las cuales se secretan adipocinas importantes tanto por su asociación con otras enfermedades así como su valor pronóstico, entre las principales encontramos a la leptina, adiponectina, factor de necrosis tumoral-alfa (TNF α), interleucina 6 (IL-6) y proteína C reactiva (PCR) (López-Jiménez y Cortés-Bergoderi 2011; Arriola et al. 2018; Frühbeck et al. 2019).

Biomarcadores de la obesidad y sus comorbilidades.

Como parte de los estudios donde se vinculan los componentes inflamatorios del sistema inmune y la obesidad, se ha comprobado que en el tejido adiposo de niños obesos, con exposición “corta” a este problema y sus complicaciones, tienen un patrón

anatomopatológico inflamatorio (Ornelas et al. 2014). Corresponde a un microgranuloma con aspecto lipodegenerativo, consecuencia de la fragilidad del adipocito, subsecuente reclutamiento de macrófagos y estado fibrótico final. La inflamación ha emergido como un poderoso factor predictor y tal vez etiológico de la enfermedad cardiovascular (Lagrand et al. 1999). La concentración elevada de PCR se ha asociado a un aumento en el riesgo de infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y muerte por enfermedad isquémica cardiaca en varones y mujeres aparentemente sanos (Ridker et al. 1997; Ribas Goulart et al. 2017). Algunos autores discuten sobre el continuo estado pre-inflamatorio crónico en la condición de la obesidad, aún no se sabe si se trata de un epifenómeno que la acompaña o si desempeña un papel patogénico en el mantenimiento del estado de inflamación crónica, siendo más plausible esta segunda opción la cual se desprende de estudios en modelos animales y en humanos adultos (Ohashi et al. 2014).

Una de las citocinas pro-inflamatorias con mayor secreción durante la obesidad es el TNF α , que se sintetiza y excreta predominantemente por células del sistema inmune. Además se encuentra involucrada en varias enfermedades inflamatorias, demostrado por primera vez en 1993 con modelos animales de estudio de diabetes y obesidad y con la resistencia a la insulina (Hotamisligil et al. 1993; Hivert et al. 2008).

La adiponectina también es conocida como ACRP30, Adipo q o ApM-1, que hace 15 años fue identificada como una citocina sintetizada por los adipocitos (Scherer *et al.* 1995; Hu *et al.* 1996). La adiponectina normalmente circula a concentraciones altas en el suero sanguíneo, sus valores oscilan entre 3 a 30 $\mu\text{g/ml}$ y se encuentra marcadamente disminuida en sujetos obesos. Además, se ha establecido que los niveles bajos de adiponectina en plasma son buenos predictores del riesgo de DT-2 (Arita *et al.* 1999; Maeda *et al.* 2002; Cruz *et al.* 2004). Esta proteína se sintetiza en grandes concentraciones por los adipocitos en personas de peso normal, la cual se ve disminuida en personas con obesidad. Además esta adipocina tiene propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas.

Numerosos estudios han demostrado que la adiponectina ejerce acciones protectoras en varios tipos de células cardiovasculares incluyendo células vasculares endoteliales,

células de músculo liso y miocitos. Estudios con ratones indican que parte del efecto protector de la adiponectina se debe a un efecto angiogénico, ya que promueve la revascularización en el caso de la isquemia límbica (Shibata et al. 2004) y protege contra la isquemia cerebral por perfusión (Nishimura et al. 2008). Por otra parte, algunos estudios evidencian que la sobreexpresión de adiponectina inhibe las lesiones formadas por la placa aterosclerótica, mientras que la deficiencia permite la formación de la aterosclerosis. Muchos de los efectos protectores de la adiponectina están relacionados con la mejora de la función de las células endoteliales, las cuales son estimuladas por la secreción de especies reactivas de nitrógeno a través de la activación de AMPK. Adicionalmente la adiponectina induce la expresión de PGI₂ que promueve la función vascular y previene la inducción de TNF α (Nishimura et al. 2008; Ouchi et al. 2015)

Los niveles plasmáticos de adiponectina se correlacionan negativamente con los niveles de PCR. Con respecto a las interacciones que tiene la adiponectina en diferentes enfermedades cardiovasculares, se ha encontrado lo siguiente: los niveles bajos de adiponectina en suero han sido asociados con enfermedad coronaria arterial (Sattar et al. 2006), hipertensión (Iwashima et al. 2004) e hipertrofia ventricular izquierda (Hong et al. 2004), síndrome metabólico (Giannini et al. 2017), así como riesgo de infarto al miocardio (Shibata 2004).

En síntesis, las enfermedades metabólicas son el resultado de la transición epidemiológica que consiste en mayor consumo de alimentos con alto contenido de azúcares y grasas y la vida inactiva como consecuencia del avance tecnológico. Además, existen múltiples estudios genéticos que demuestran claramente que los mexicanos tenemos un alto riesgo de padecer enfermedades metabólicas (Evia-Viscarra et al. 2013; Peralta et al. 2015; Romero-Hidalgo et al. 2017)

Por lo anterior resulta relevante saber si en comunidades rurales aparentemente alejadas de los estilos de vida urbanos, tienen los mismos riesgos a padecer estas enfermedades.

1.2. Objetivos

General:

Analizar la relación del peso al nacer y las alteraciones nutricionales y riesgo cardiometabólico en una cohorte de adolescentes de la región Tzotzil – Tzeltal y Selva de Chiapas.

Específicos:

1. Determinar el estado nutricional (sobrepeso/obesidad y retardo del crecimiento) de los adolescentes de la población en estudio.
2. Determinar el perfil de riesgo metabólico (glucosa, colesterol, triglicéridos, LDL, HDL y proteína C reactiva,) en los adolescentes de la población en estudio.
3. Analizar la asociación del peso al nacimiento con el estado nutricional de una cohorte de adolescentes.

HIPOTESIS

Principal:

El bajo peso al nacer (BPN) está asociado a una mayor predisposición (riesgo) a la malnutrición (sobrepeso/obesidad y retraso en el crecimiento) en la adolescencia.

Específicas:

1. Los niños con BPN tendrán un mayor riesgo de presentar sobrepeso y obesidad en la adolescencia que los niños con peso normal.
2. Los niños con BPN tendrán un mayor riesgo de presentar talla baja en la adolescencia que los niños con peso normal.
3. Los niños con RCIU tendrán un mayor riesgo de presentar sobrepeso y obesidad en la adolescencia que los niños con crecimiento intrauterino normal.
4. Los niños con RCIU tendrán un mayor riesgo de presentar talla baja en la adolescencia que los niños con crecimiento intrauterino normal.

1.3. Metodología

Diseño del estudio

Estudio transversal, retrospectivo y de asociación con datos de una cohorte al nacimiento en el estado de Chiapas, México.

Área de estudio

Chiapas está compuesta por 122 municipios y está ubicada en el sur de México y limita con Tabasco, Guatemala, Océano Pacífico, Oaxaca y con Veracruz.

En 2015, los indicadores sociodemográficos de Chiapas mostraron que el 57.2% de los hogares tenía agua potable y el 38.7% no tenía sistema de alcantarillado. A nivel nacional, Chiapas ocupa el primer lugar en pobreza y marginación social (Secretaría de Desarrollo Social 2017). De acuerdo con el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, Chiapas obtuvo el rango más bajo en el Índice de Desarrollo Humano de México (0.648) (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo 2014).

El 27% de los habitantes mayores de 5 años hablan alguna lengua indígena; El analfabetismo de la población mayor de 15 años es del 14,6% (INEGI 2015). La esperanza de vida al nacer es de 76 años para las mujeres y 70.1 para los hombres. La tasa de mortalidad infantil es de 25,3 por 1.000 nacidos vivos, en comparación con 17.5 por 1.000 nacidos vivos a nivel nacional (González 2018).

Población de estudio

Estudiamos a 303 adolescentes nacidos en 2003 en tres hospitales públicos, dos en el municipio de San Cristóbal de Las Casas (San Felipe Ecatepec y Hospital de Mujeres) y uno en el municipio de Ocosingo (Hospital del Instituto Mexicano de Seguridad Social - Oportunidades). La muestra provino de municipios de dos regiones, región Tzotzil-Tzeltal: Pantelhó, Chenalhó, Chamula, Zinacantán, Larráinzar, Tenejapa, San Juan

Cancuc, Teopisca, Amatenango, Comitán, San Cristóbal de Las Casas; y región Selva: Sitalá, Chilón y 78 localidades del municipio de Ocosingo (Figura 3).

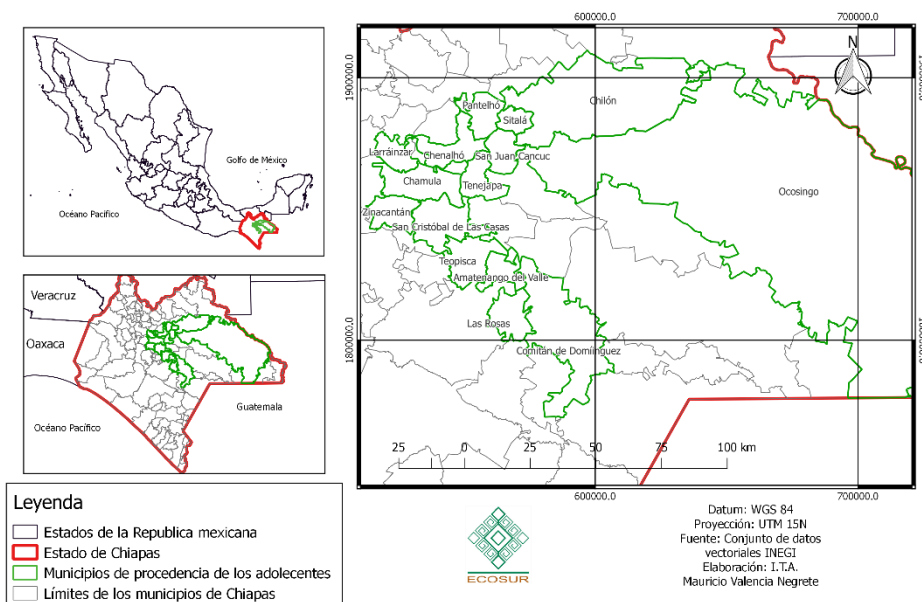


Figura 3. Área de estudio de las regiones Tzotzil-Tzeltal y Selva en Chiapas (Adaptado de INEGI 2015).

Diseño de la muestra

La muestra de adolescentes y sus madres para este estudio se obtuvo de un censo (cohorte) de recién nacidos realizado por el Dr. Héctor Ochoa Díaz-López de marzo a octubre de 2003 en tres hospitales públicos, que sirven a la población no asegurada de las regiones de Tzotzil-Tzeltal y Selva en Chiapas (Ramirez-Ortiz et al. 2007). Se utilizó un diseño de muestreo de dos etapas. Primero, en función de la población del estudio del 2003, las localidades se agruparon según un criterio geográfico (rural / urbano) y el tamaño de la población. También se consideró la proporción de la muestra original (77% urbano / 23% rural). En la segunda etapa, los adolescentes se seleccionaron mediante un método de muestreo sistemático con un inicio aleatorio. En total, trece grupos fueron seleccionados con una representación geográfica urbana y rural de los hogares de la cohorte de recién nacidos del año 2003.

Para determinar el tamaño de muestra se aplicó la siguiente fórmula (Scheaffer y Mendenhall 2011):

$$n=(N*p*q*DEFF)/(d^2/ z^2*(N-1)+p*q)$$

Donde: n=tamaño de muestra necesario, N=registro de niños en el marco muestral, z=nivel de confianza 95%, p=proporción esperada de sobrepeso y obesidad en la población adolescente de Chiapas (29%) (ENSANUT 2012), q=1-p, d=precisión del 5% y DEFF=efecto del diseño.

La muestra se ajustó a un 35% de pérdidas con la siguiente fórmula: $n_a=n/(1-L)$, donde: n_a =tamaño de muestra ajustada a las pérdidas, L=tasa esperada de pérdidas 35% (según estudio piloto).

Fuentes de datos del censo 2003-año de recién nacidos.

Las medidas antropométricas (peso, longitud y circunferencia de la cabeza) de 2,184 recién nacidos se obtuvieron de marzo a octubre de 2003 en tres hospitales de Chiapas. Los datos sociodemográficos (área rural / urbana, escolaridad y origen étnico de la madre) se obtuvieron de sus madres (Ramirez-Ortiz et al. 2007).

Las variables de estudio se describen en el Anexo B.

Encuesta de Hogares

Se obtuvieron datos antropométricos (peso, talla, circunferencia de la cintura y porcentaje de masa grasa) y sociodemográficos (sexo, edad, área geográfica y años de escolaridad máximos alcanzados), clínicos (presión arterial) de los adolescentes a través de una encuesta de hogares realizada en 2017, catorce años después del censo de los recién nacidos. Asimismo, se tomaron muestras de sangre.

Buscamos a las familias seleccionadas según las direcciones que se informaron en 2003. Cuando fue necesario, actualizamos las direcciones de las casas a través de familiares o conocidos. Una vez que contactamos a las familias seleccionadas y firmaron el consentimiento informado, realizamos la entrevista.

Cuestionario

Se aplicó un cuestionario estructurado y precodificado con datos sociodemográficos y antropométricos, clínicos y bioquímicos de los adolescentes y sus madres.

La captura de datos de los cuestionarios se realizó en dispositivos móviles (tabletas) utilizando un sistema computarizado (Survey to Go® 2015), para recopilar y almacenar datos en tiempo real. Además, la información se registró en forma escrita, con grabación de voz y con imágenes de las medidas antropométricas y clínicas.

Medidas antropométricas

Los datos fueron recolectados por protocolo estándar y procedimientos apropiados por estudiantes de nutrición (Habicht 1974). Las mediciones se realizaron bajo la supervisión de un coordinador de trabajo de campo y del investigador principal. El peso (kg) se obtuvo utilizando escalas (Tanita UM081, Tanita Corporation, precisión ± 100 g, Tokio, Japón) y altura (cm) utilizando estadiómetros (SECA E123, precisión ± 1 mm, Berlín, Alemania). El IMC de los adolescentes se estimó como el peso (kg) dividido por la talla al cuadrado (m^2). La circunferencia de la cintura se midió utilizando cintas antropométricas SECA (precisión ± 1 mm). El porcentaje de masa grasa se obtuvo a través de escalas de impedancia bioeléctrica (Tanita UM081, Tanita Corporation con precisión ± 100 g). Se estimó el índice de cintura / talla (ICT) y se determinó el punto de corte de 0.5 para estimar el riesgo cardiometabólico (López-González et al. 2016). Los datos antropométricos se analizaron en puntajes z según los estándares de la OMS (de Onis et al. 2007). El estado nutricional se clasificó como: SOB [puntaje z del IMC para la edad ≥ 1 desviación estándar (DE)], peso normal (-1,9 a 1 DE) y delgadez (≤ -2 DE). Se definió baja talla para la edad (≤ -2 DE) y normal (-1.9 a 1 DE).

El punto de corte del peso al nacer fue de $\leq 2,500$ g. según lo propuesto por la OMS (De Onis 2007). El RCIU se definió mediante el índice ponderal bajo por Rohrer [Peso (g) *

100] / [Longitud (cm)]³ (Thompson Chagoyán y Vega Franco 2000) con un punto de corte de 2.32 (Aderinsola y Joseph 2006; Adebami y Owa 2008).

Los puntajes z y las curvas de crecimiento a nivel mundial y por sexo se calcularon a través del software Anthro plus V 1.0.4 en base a las referencias de la OMS (de Onis et al. 2007).

Medida Clínica

La presión arterial se midió en dos ocasiones, usando un baumanómetro digital (Citizen, Japón). Las lecturas se realizaron después de un reposo de 5 minutos. Se pidió al adolescente que estuviera sentado y con los pies descansando en el piso. La Presión Arterial Sistólica (PAS) o Presión Arterial Diastólica (PAD) se clasificó como normal <percentil 90, normal-alta ≥percentil 90 y <percentil 95 y alta ≥percentil 95, usando las tablas de percentiles para edad y sexo de los Institutos Nacionales de Salud de EUA (NIH 2005).

Medidas bioquímicas

Las muestras sanguíneas se tomaron con 12 horas de ayuno de la fosa antecubital por venopunción. Los sueros se obtuvieron por centrifugación a 6000 rpm x 10 min. Las determinaciones de glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol de Lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) fueron realizadas por métodos enzimáticos fotométricos (Diasys, Diagnostic System, Holzheim, Alemania), en un analizador automatizado (Vitalab Selectra E, Vitalab Scientific, Île-de-France, Francia). La cuantificación de niveles de insulina se realizó usando el método inmunoenzimático por separación magnética (Adaltis Diagnostics, Milano, Italia) en el equipo Ecléctica (Adaltis Diagnostics, Milano, Italia) y la cuantificación de Proteína C Reactiva de alta sensibilidad (PCR-AS), mediante nefelometría (Genius, Chenzhen, China) y reactivos de la marca (Diasys, Holzheim, Alemania).

Criterios diagnósticos

Los valores de glucosa se clasificaron conforme a la Asociación Internacional de Diabetes (IDF) (glicemia normal <100 mg/dL, alteración de la glicemia en ayunas 100-125 mg/dL) (Zimmet et al. 2007). Para los valores de lípidos séricos, se utilizaron los puntos de corte del Programa Nacional de Educación en el Colesterol (NECP) (Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents 2011): triglicéridos (aceptable <90 mg/dL, límitrofe alto de 90-129 mg/dL y elevado \geq 130mg/dL), colesterol total (aceptable <170mg/dL, límitrofe alto 170-199 mg/dL, elevado \geq 200 mg/dL), c-LDL (aceptable <110 mg/dL, límitrofe alto 110-129 mg/dL, elevado \geq 130 mg/dL) y c- HDL (aceptable >45 mg/dL, límitrofe alto 40-45 mg/dL, bajo <40 mg/dL) (Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents 2011).

El modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR) se calculó multiplicando la glicemia en ayunas (mg/dL) por la insulina en ayunas (μ U/mL) entre 22.5. El punto de corte usado para determinar la resistencia a la insulina fue 2.97 (Piña-Aguero et al. 2018).

Para definir el grado de riesgo cardiometabólico por PCR-AS, se utilizaron los puntos de corte del Centro del Control de Enfermedades (CDC) y Asociación Americana del Corazón (AHA) (Pearson et al. 2003). Se consideraron PCR-AS normales <1 mg/dL, riesgo moderado 1–3 mg/dL y >3 mg/dL con alto riesgo (Pearson et al. 2003).

Síndrome metabólico (SM)

El diagnóstico de SM se analizó bajo los criterios de IDF (Zimmet et al. 2007), Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) (Rosas Guzman et al. 2009) y National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NECP-ATPIII) (Cook et al. 2003; Duncan et al. 2004; Ford et al. 2005). De acuerdo a IDF, se considera síndrome metabólico (SM) cuando hay obesidad abdominal (\geq percentil 90) y dos o más de los siguientes factores: triglicéridos \geq 150 mg/dL, c- HDL <40 mg/dL, PAS \geq 130 o

PAD ≥ 85 mmHg y glucosa ≥ 100 mg/dL o diagnóstico previo de diabetes (Zimmet et al. 2007).

Los criterios de ALAD son similares a los de IDF a excepción de obesidad abdominal, donde se establecieron diferentes puntos de corte de acuerdo al sexo y edad (Rosas Guzman et al. 2009).

De acuerdo a la NCEP-ATPIII se utilizan tres o más de los siguientes factores: obesidad abdominal (circunferencia de cintura \geq percentil 90 ambos sexos), triglicéridos ≥ 110 mg/dL, c-HDL < 40 mg/dL, PAS o PAD $>$ percentil 90 y glucosa ≥ 110 mg/dL (Cook et al. 2003; Duncan et al. 2004; Ford et al. 2005).

Análisis estadístico

Los datos se analizaron para determinar la tendencia central y las medidas de dispersión, así como los porcentajes para BPN, RCIU (Thompson Chagoyán y Vega Franco 2000) y diferentes categorías de estado nutricional entre los adolescentes. Las diferencias de medias y proporciones por sexo se ajustaron utilizando la corrección de Bonferroni (Dunn 1961).

Se aplicaron modelos de regresión logística para estimar los Odds Ratios (ORs) con Intervalos de Confianza al 95% (IC 95%) para medir la magnitud de la asociación entre BPB o RCIU y las alteraciones del estado nutricional. Los modelos se ajustaron por sexo y edad de los adolescentes; para el RCIU, además se ajustaron por escolaridad de la madre y área geográfica. Para examinar una posible interacción entre BPN o RCIU y edad, sexo, área geográfica, educación de la madre y origen étnico, se incluyó el producto de las variables en los modelos de regresión logística y consideramos $p < 0.05$ en la prueba de razón de verosimilitud como estadísticamente significativo.

Para evaluar los factores de riesgo cardiometabólico en la adolescencia, se calcularon prevalencias (IC 95%) de alteraciones en: presión arterial, glucosa, lípidos séricos, resistencia a la insulina y proteína C reactiva de alta sensibilidad. Las prevalencias de factores de riesgo cardiometabólico fueron estratificadas por sexo y área geográfica (urbano/rural). Para variables cuantitativas, se obtuvo la diferencia entre distribuciones

por la prueba U de Mann-Whitney o prueba t para muestras independientes y en las variables cualitativas, se compararon las proporciones con corrección de Bonferroni. Todos los análisis se realizaron en SPSS (versión 23, 2018, SPSS Inc.).

Consideraciones Éticas

El protocolo de esta investigación fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación de El Colegio de la Frontera Sur (CEI-O-076/16). Se entregaron los resultados de las pruebas de laboratorio y se proporcionó orientación alimentaria consejería a los adolescentes (casos) y a sus padres o tutores. Asimismo, se derivaron a las instituciones de salud correspondientes a los casos que ameritaron atención médica.

CAPÍTULO II

Artículo publicado

2. Intrauterine growth restriction and overweight, obesity and stunting in adolescents of indigenous communities of Chiapas, Mexico.

Elena Flores-Guillén¹, Héctor Ochoa-Díaz-López^{1§}, Itandehui Castro-Quezada¹, César Antonio Irecta-Nájera¹, Miguel Cruz², María E. Meneses³, Francisco Delfín Gurri¹, Roberto Solís-Hernández¹, Rosario García-Miranda¹

Revista: European Journal of Clinical Nutrition (2019)

¹Health Department, El Colegio de la Frontera Sur, San Cristóbal de las Casas, Chiapas, México.

²Medical Biochemistry Unit, Specialities Hospital, National Medical Center, XXI Century IMSS, Mexico.

³National Council for Science and Technology, Postgraduate College Campus Puebla, Puebla, Mexico.

Running title: IUGR and obesity or stunting in adolescence

§Corresponding Author:

Héctor Ochoa-Díaz-López. Address: Carretera Panamericana y Periférico Sur s/n Barrio María Auxiliadora, San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México. CP 29290, Tel. (52) (967) 674 9000. Extn.1501. E-mail: hochoa@ecosur.mx

Abstract

Background/objectives

Intrauterine growth restriction (IUGR) and low birth weight (LBW) are determinant factors in the development of metabolic diseases in children and adolescents.

Objective: To estimate the magnitude of the association between LBW and IUGR with stunting or obesity among adolescents of two indigenous regions of the southern State of Chiapas, Mexico.

Subjects/methods

We assessed a random sample of 303 adolescents selected from a birth cohort study (2003) conducted in three hospitals serving urban and rural communities of Tzotzil-Tzeltal and Selva regions of Chiapas, Mexico. Sociodemographic and anthropometric data from a sample of adolescents were correlated with their anthropometric data at birth (weight, length for age). Logistic regression models were fitted to estimate Odds Ratios (OR) with 95% confidence intervals to measure the magnitude of the association among the variables of interest. Models were adjusted for potential confounders.

Results

12% of the sample had LBW and 28.8% IUGR. 29% of adolescents were overweight/obese and 21% were stunted. We found a statistically significant association between IUGR and a lower risk of being overweight/obese. A higher probability for stunting was observed for LBW and IUGR.

Conclusions

Stunting and overweight/obesity prevalence in this population of adolescents was high and were associated with IUGR.

Keywords: IUGR, Obesity, Stunting, Adolescents, Chiapas-Mexico.

2.1. Introduction

Intrauterine growth restriction (IUGR) is an alteration in fetal growth, measured by the relationship between the newborns weight and length and it is correlated with low birth

weight (LBW)¹. IUGR appears to have deleterious effects on adult metabolism². When there is energy deficiency during pregnancy the development of the central nervous system is prioritized and organs such as pancreas, liver and heart are affected diminishing the health status of the individual in adolescence and adulthood^{3,4}.

Studies conducted in Mexico have shown an association between LBW and a greater amount of truncal fat (triceps/subscapular index)⁵, lower concentrations of adiponectin, insulin resistance and subcutaneous adipose tissue accumulation in childhood⁶. Neonates with LBW and IUGR have a greater predisposition to infectious diseases and alterations in their physical and intellectual development⁷. Birth weight, both low and high, has a causal relationship with obesity^{8,9} and with other diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM) and hypertension in adulthood^{3,10}.

In southern Mexico, the abandonment of traditional agricultural activities and the inequalities of development during the 20th century have favored undernutrition in children and overweight and obesity in adults^{11,12}. This phenomenon is known as the double burden of the nutrition transition¹³, and one of the coauthors has suggested that the pauperization of Mexico's southern populations has predisposed them towards metabolic syndrome from an early age^{11,12}. However, up to date, we are unaware of any longitudinal studies amongst poor populations in southern Mexico that may allow us to test this hypothesis.

This longitudinal study assessed the association between LBW and IUGR with the nutritional status of adolescents among rural and urban population of the state of Chiapas in southern Mexico. They are children from *Tzotzil-Tzeltal* and *Selva* regions whose livelihoods have been affected by internal conflicts, and poverty for the past 30 years. A high proportion of Chiapas residents are Mayan descent and live under social marginalization. Amerindian ancestry in Southern Mexico is higher than in the Northern population of the country¹⁴. This population has genetic predisposition to diseases such as obesity, T2DM and dyslipidemia¹⁵. The objective was to analyze the association of LBW and IUGR with the nutritional status of a sample of adolescents drawn from a prospective cohort of newborns from *Tzotzil-Tzeltal* and *Selva* regions of Chiapas, Mexico.

2.2. Materials/Subjects and Methods

2.2.1. Study area

Chiapas is composed of 122 municipalities and is located in the south of Mexico and borders with Tabasco, Guatemala, Pacific Ocean, Oaxaca and with Veracruz.

In 2015, Chiapas sociodemographic indicators showed that 57.2% households had drinking water and 38.7% did not have sewage system. Nationwide, Chiapas ranks first in poverty and social marginalization¹⁶. According to the United Nations Development Program, Chiapas obtained the lowest rank in the Human Development Index of Mexico (0.648)¹⁷.

As many as 27% of the inhabitants older than 5 years of age speak an indigenous language; illiteracy of the population over 15 years of age is 14.6%¹⁸. Life expectancy at birth is 76 years for women and 70.1 for men. Infant mortality rate is 25.3 per 1,000 live births¹⁹, compared to 17.5 per 1,000 live births at national level.

2.2.2. Study population

We studied 303 adolescents born in 2003 at three public hospitals, two in the municipality of San Cristóbal de Las Casas (San Felipe Ecatepec and Women's Hospital) and one in the municipality of Ocosingo (Hospital of the Mexican Institute of Social Security- *Oportunidades*). The sample came from municipalities of two regions, *Tzotzil-Tzeltal* region: Pantelhó, Chenalhó, Chamula, Zinacantán, Larráinzar, Tenejapa, San Juan Cancuc, Teopisca, Amatenango, Comitán, San Cristóbal de Las Casas; and *Selva* region: Sitalá, Chilón and 78 localities of the municipality of Ocosingo (Figure 1).

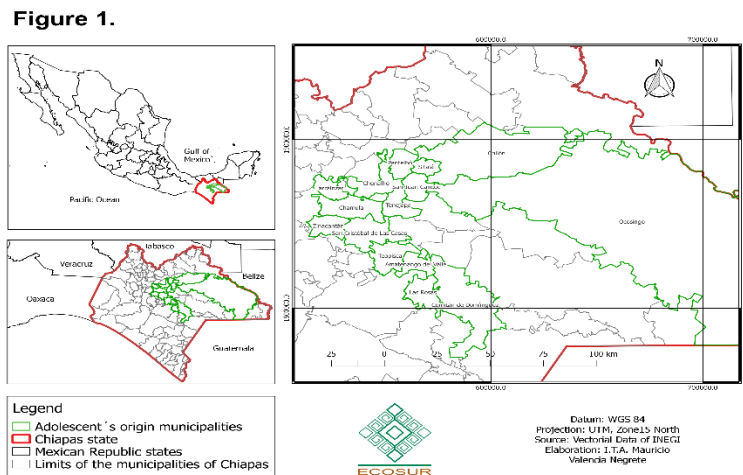


Figure 1. Study area of the Tzotzil-Tzeltal and Selva regions in Chiapas. (Adapted from INEGI 2015)

2.2.3. Sample design

The sample of adolescents and their mothers for this study were obtained from a census (cohort) of newborns conducted by the corresponding author from March to October 2003 in three public hospitals, which serve to the uninsured population of *Tzotzil-Tzeltal* and *Selva* regions in Chiapas²⁰. A two-stage-sampling design was used. First, based on the population of the 2003 study, the localities were grouped into clusters according to a geographic criterion (rural / urban) and the size of the population. Respecting the proportion of the original sample (77% urban / 23% rural), it was also considered. In the second stage, the adolescents were selected by a systematic sampling method with a randomized start-up. Thirteen clusters were selected with an urban and rural geographical representation of the homes of the newborns cohort of year 2003.

2.2.4. Data sources 2003-year census of newborns

Anthropometric measures (weight, length and head circumference) of 2,184 newborns were obtained from March to October 2003 in three hospitals of Chiapas. Sociodemographic data (rural / urban area, schooling and ethnicity of the mother) were collected from their mothers²⁰.

2.2.5. Household survey

Anthropometric (weight, height, waist circumference and fat mass percentage) and sociodemographic data (sex, age, geographic area and maximum attained years of schooling) of the adolescents were obtained through a household interview survey performed in 2017, fourteen years after the census of the newborns.

We search the selected families based on the addresses reported in 2003. When necessary, we updated home addresses through relatives or acquaintances. Once we contacted the selected families and they signed the informed consent, we carry out the interview.

2.2.6. Questionnaire

We applied a structured and pre-codified questionnaire with sociodemographic and anthropometric data of the adolescents and their mothers.

Data entry from the questionnaires was done on mobile devices (tablets) using a computerized system (Survey to Go ® 2015), to collect and storage data in real time. Furthermore, the information was recorded in written form, by voice clips and through anthropometric and clinical measurements pictures.

2.2.7. Anthropometric measurements

Data were collected by standard protocol and appropriate procedures by nutritionists²¹. Measurements were taken under the supervision of a fieldwork coordinator and the principal researcher. Weight (kg) was obtained using scales (Tanita UM081, Tanita Corporation, precision \pm 100 g, Tokyo, Japan), and height (cm) using stadiometers (SECA E123, precision \pm 1 mm, Berlin, Germany). The body mass index (BMI) of adolescents was estimated as weight (kg) divided by squared height (m²). Waist circumference was measured using SECA anthropometric tapes (accuracy \pm 1 mm). Fat mass percentage was obtained through bioelectrical impedance scales (Tanita UM081, Tanita Corporation with precision \pm 100 g). Waist/height index was estimated and the 0.5 cut-off point was determined to estimate the risk of metabolic alterations²². Anthropometric data was transformed into z-scores under World Health Organization

(WHO) standards reference²³. Nutrition status was categorized as: overweight/obese [z-score of BMI for age ≥ 1 standard deviation (SD)], normal weight (-1.9 to 1 SD) and thinness (≤ -2 SD). Low height for age was defined (≤ -2 SD) and normal (-1.9 to 1 SD).

Birth weight cut-off point was $\leq 2,500$ g. as proposed by WHO²³. IUGR was defined as low ponderal index by Rohrer²⁴ $[\text{Weight (g)} * 100] / [\text{Length (cm)}]^3$ with a cut-off point of 2.32^{25,26}.

Z-scores and growth curves globally and by sex were calculated through WHO Anthro plus V 1.0.4 based on WHO references²³.

2.2.8. Statistical analysis

Data were analyzed for central tendency and dispersion measures, as well as for percentages for LBW, IUGR²⁴ and different categories of nutritional status among the adolescents. Mean and proportion differences by sex were adjusted using Bonferroni correction²⁷.

Logistic regression models were fitted to estimate Odds Ratios (OR) with 95% confidence intervals to measure the magnitude of association between the variables of interest. Models with obesity as outcome were adjusted for adolescent sex and age; for stunting, adjustment was made for schooling of the mother and geographical area. To examine a possible interaction between LBW or IUGR and age, sex, geographic area, mother schooling and ethnicity, the product terms were introduced in the different logistic regression models; we considered $P < 0.05$ in the likelihood ratio test as statistically significant. All analyses were performed in SPSS v23 software.

2.2.9. Ethical considerations

The informed consent signed by the adolescents and their mothers were obtained before the interview. The study was approved by the Research Ethics Committee of El Colegio de la Frontera Sur (CEI-O-076/16).

2.3. Results

The mean birth weight in our study was 3,047.1 g. When considering the weight according to gestational age in the original sample (n= 2,184), it was found that 194 children were premature (9.2%), of which 37.1% had a weight less than 2,500 g. In the present study (n= 303) we observed that 16 children (5.2%) were premature (<37 weeks), from which only 3 (0.9%) had low birth weight. Table 1 shows the sociodemographic characteristics of the sample. Most adolescents were male (53.8%), 74.5% lived in an urban area, mean age was 13.7 years and average maximum attained schooling was 7.7 years. 45.9% of the mothers spoke indigenous language and 15.5% had more than 10 years of schooling. The 12.9% of the households had a latrine and 0.3% did not have sanitary facilities. In addition, 4.3% had not piped water and 31.3% cooked with wood coal. Only 13.3% of households had television, 76.7% cell phone and 38.2% refrigerator.

Table 1. Sociodemographic characteristics of the sample population.

Characteristics	Mean (SD)	Median	(n)	%
Adolescents (n= 303)				
Sex				
Male			163	53.8
Female			140	46.2
Age (years)	13.7 (0.5)	14		
Area				
Urban			226	74.5
Rural			77	25.5
Years of schooling ¹	7.7 (1.1)	8		
Mother's language (Ethnicity) ²				
Spanish			157	54.1
Indigenous (Mayan)			133	45.9
Schooling of mother ²				
0 - 5 years			111	38.3
6 - 9 years			134	46.2
> 10 years			45	15.5
Housing quality				
Sanitation facilities ²				
Bathroom (with drainage)			261	86.7
Latrine			20	6.6
Septic tank			19	6.3
None			1	0.3

Piped water within house ²			
Yes		287	95.7
No		13	4.3
Cooking fuel ²			
Wood coal		94	31.3
Gas or electric		92	30.7
Both		114	38
Assets ownership			
Television ²			
No		261	86.7
Yes		40	13.3
Microwave oven ²			
No		221	73.4
Yes		80	26.6
Cell phone (head of household) ²			
No		70	23.3
Yes		231	76.7
Fridge ²			
No		115	38.2
Yes		186	61.8

¹ Maximum schooling attained. ² Missing values of the variable.

Table 2 shows body composition values of the subjects, at birth and during adolescence by sex. 11.9% of the sample presented LBW and 28.8% IUGR. It was found that a considerable proportion of adolescents were overweight/obese (29%) and 20% suffered stunting. A low proportion of them had risk factors for cardiovascular and metabolic diseases (excess body fat and high waist circumference); but, a third of them were at risk of metabolic alterations when data was analyzed by waist/height index. All cases of overweight/obesity (BMI z-score > 1 SD) had fat mass excess (> 85 percentile). Adolescent women presented higher prevalence of overweight and cardiovascular risk by waist circumference and waist/height index. Males had greater fat mass excess proportion than women.

Table 2. Body composition at birth and adolescence

Body composition (n= 303)	Males		Mean (SD)	Females		Mean (SD)	Total		Mean (SD)
At birth	(n)	%		(n)	%		(n)	%	
Weight (g)	163	100	3,118.6 (472.5)	140	100	2,987.6 (430.1)	303	100	3,058 (457.4)

Low ($\leq 2,500$)	14	8.6	2,225.0 (278.6)	22	15.7	2,319.3 (165.1)	36	11.9	2,282.6 (217.6)
Normal/high ($>2,501$)	149	91.4	3,202.6 (393.6)	118	84.3	3,112.1 (339.5)	267	86.8	3,162.6 (372.7)
Intrauterine growth (g/cm ³) ^{1, 2}	162	100	2.6 (0.48)	140	100	2.5 (0.40)	302	100	2.5 (0.44)
Low (< 2.32)	40	24.7	2.1 (0.18)	47	33.6	2.1 (0.18)	87	28.8	2.1 (0.18)
Normal (≥ 2.32)	122	75.3	2.7 (0.45)	93	66.4	2.7 (0.34)	215	71.2	2.7 (0.40)
At adolescence									
BMI (z-score)	163	100	0.35 (1.00)	140	100	0.56 (0.91)	303	100	0.44 (1.00)
Thinness (≤ -2 SD)	2	1.2	-2.2 (0.18)	0	0	-	2	0.7	-2.18 (0.18)
Normal (-1.9 to 1 SD)	122	74.8	-0.05 (0.70)	91	65	0.04 (0.64)	213	70.3	-0.01 (0.67)
Overweight (> 1 to 2 SD) ³	28	17.2	1.5 (0.29)	42	30	1.4 (0.25)	70	23.1	1.4 (0.27)
Obesity (> 2 to <4 SD)	11	6.7	2.4 (0.35)	7	5	2.3 (0.24)	18	5.9	2.3 (0.31)
Height/age (z-score)	163	100	-1.1 (1.00)	140	100	-1.4 (0.85)	303	100	-1.22 (0.95)
Low (≤ -2 SD)	28	17.2	-2.5 (0.41)	35	25	-2.5 (0.48)	63	20.8	-2.5 (0.44)
Normal (-1.9 to 1 SD)	135	82.8	-0.74 (0.78)	105	75	-1.1 (0.59)	240	79.2	-0.88 (0.72)
Waist circumference (cm)	163	100	73.1 (8.80)	140	100	73.9 (3.10)	303	100	73.48 (8.10)
Normal (M < 90 , F < 80) ³	154	94.5	71.7 (6.50)	105	75	70.6 (4.80)	259	85.5	71.3 (5.90)
At Risk (M ≥ 90 , F ≥ 80) ³	9	5.5	97.3 (7.00)	35	25	83.8 (3.50)	44	14.5	86.6 (7.01)
Fat mass (%) ²	163	100	45.3 (28.50)	139	100	38.8 (25.40)	302	100	42.3 (27.30)
Low and normal (< 85 percentile)	148	90.8	15.6 (5.16)	135	97.1	27.4 (4.70)	283	93.7	21.2 (7.72)
Excess (≥ 85 percentile) ³	15	9.2	31.26 (3.30)	4	2.9	39.5 (1.58)	19	6.3	33.0 (4.57)
Waist/height Index	163	100	0.47 (0.05)	140	100	0.49(0.05)	303	100	0.48 (0.50)
Normal (< 0.5) ³	128	78.5	0.45 (0.03)	78	55.7	0.46(0.02)	206	68	0.45 (0.03)
At risk (≥ 0.5) ³	35	21.5	0.55 (0.04)	62	44.3	0.54 (0.03)	97	32	0.54 (0.04)

¹ Rohrer Index = weight (g) x 100/height (cm³); ² n=302; ³ Comparison of proportions by sex (p <0.05). The tests were adjusted for all pairwise comparisons within a row using the Bonferroni correction.

Table 3 shows the association between the exposure variables (LBW and IUGR) with overweight/obesity in adolescents. We did not find a statistically significant association between LBW and overweight or obesity. On the other hand, a statistically significant inverse association was observed between IUGR and overweight/obesity. The crude model showed that IUGR newborns had lower odds of having overweight/obesity in adolescence (OR = 0.41, 95% CI: 0.22 - 0.77, p = 0.005). This association remained statistically significant after adjustment for sex and age of the adolescents.

Table 3. Birth weight, intrauterine growth restriction and body mass index at adolescence

Body composition at birth	% (n)	Overweight/obesity % (n)	OR crude (95% CI) for overweight/obesity	OR adjusted (95% CI) for overweight/obesity ¹
Birth weight				
Normal + high ($>2,501$)	88.1(267)	93.2 (82)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Low ($\leq 2,500$)	11.9 (36)	6.8 (6)	0.45 (0.18 - 1.25)	0.37 (0.15-0.96)

Intrauterine growth ²				
Normal + high (≥ 2.32)	71.2 (215)	82.8 (72)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Low (< 2.32)	28.8 (87)	17.2 (15)	0.41 (0.22 - 0.77) ³	0.39 (0.20 - 0.74) ³

¹ Adjusted (logistic regression model) for sex and age of the adolescent; ² Rohrer Index = weight (g) x 100/height (cm³); ³ p<0.05.

Table 4 presents the association between birth weight and intrauterine growth with stunting in adolescence. It was found that LBW was associated with a greater probability of presenting stunting in adolescence (OR = 4.55, 95% CI: 2.13 - 9.70, p <0.001). Similar results were found analyzing by IUGR (OR = 2.39, 95% CI: 1.31 - 4.33, p <0.05). These associations remained statistically significant after adjusting the models for geographic area and mother schooling. No interaction was observed between the exposure variables and age, sex, geographic area, mother schooling or ethnicity.

Table 4. Birth weight, intrauterine growth and height-for-age at adolescence.

Body composition at birth	% (n)	Low height for age % (n)	OR crude (95% CI) for low height	OR adjusted (95% CI) for low height ¹
Birth weight				
Normal + high (>2,501)	88 (267)	71.4 (45)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Low ($\leq 2,500$)	11.9 (36)	28.6 (18)	4.55 (2.13-9.70) ³	5.35 (2.37 - 12.09) ³
Intrauterine growth²				
Normal + high (≥ 2.32)	71.2 (215)	54.8 (34)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Low (< 2.32)	28.8 (87)	45.2 (28)	2.39 (1.31 - 4.33) ⁴	2.61 (1.39 - 4.90) ⁴

¹ Adjusted (logistic regression model) for area and schooling of the mother; ² Rohrer Index = weight (g) x 100/height(cm³); ³ p<0.001; ⁴ p<0.05.

2.4. Discussion

Anthropometric data of 303 subjects were analyzed at birth and later in adolescence. At birth, 11.8% of the newborns were LBW and 28.8% IUGR. When we assessed the sample, 14 years later, 29% were overweight/obese and 20.8% were stunted. With regard to the risk indicators 15.8% had a high waist circumference, 6.3% had fat mass excess and 32% a waist/height index greater than 0.5. This index has been associated with a higher risk of cardiovascular diseases among Mexican adolescents²².

The prevalence of LBW varies by different regions worldwide. According to WHO, global prevalence of LBW newborns oscillates between 15% and 20%. In Latin America and the Caribbean, this proportion is lower (9%)²⁸. In Mexico, the prevalence of LBW is 8.3%²⁹ and in Chiapas 7.1%³⁰. Our results show a higher prevalence than the national and state figures. This can be explained by the fact that the study population has particular characteristics: native peoples and from lower socioeconomic strata. The average schooling of our population was 7.3 years and the illiteracy rates were very high. Besides, in Chiapas different indigenous groups coexist and historically they have lived under social exclusion conditions.

Our results show that 28.8% of newborns presented IUGR, this figure exceeds the one reported in a study conducted in a public hospital in Monterrey, Nuevo León, Mexico, where a prevalence of 13.4% was found³¹. The above could be attributed to the socioeconomic differences and living conditions of the studied populations. Various factors during pregnancy, such as low socioeconomic level, low maternal height and malnutrition, are related to IUGR³². The lack of food availability, the shortage of health and sanitation services, as well as, adolescent pregnancy, generate a cycle of growth retardation that maintains the poor performance of the population and poverty in the region³³. This favors that during generations, weight and growth at birth are affected and maintained low during the course of the first and second childhood³⁴.

According to the Health and Nutrition Survey (ENSANUT 2016) in Mexico, 36.3% of adolescents were overweight/obese³⁵. This prevalence is higher than that found in our study (29%). However, our figure is similar to the one found in the state of Morelos, where a similar sample was assessed³⁶. 15.8% of our adolescents had a high waist circumference, 6.3% had fat mass excess and 32% had a waist / height index greater than 0.5, similar to those found in Latin American studies (34.7%)³⁷. The validity of this index for predicting metabolic alterations among Mexican children has been demonstrated³⁸. Therefore, it is alarming that one third of our population might be classified at risk by means of this indicator.

When analyzing height according to age, we found that 20.8% of the sample were stunted (z-score ≤ -2 SD). In an analysis conducted by Rivera *et al.*³⁹ in Mexico the proportion of stunted adolescents at age 12 was 6.5%, which rose up to 19.7% as age increased. According to ENSANUT 2012, in Chiapas the prevalence of stunting in children <5 was 31.4%²⁹. The proportion was higher in rural areas (44.2%) than in urban (14.8%)³³. However, there are no studies where the prevalence of this parameter has been assessed among indigenous adolescents of Chiapas. In our sample, the prevalence of stunting in children from rural areas was higher (35.1%) than from urban areas (15.9%). In other states, stunting among adolescents is lower 5.9% for suburban areas in Mexico City⁴⁰ and 9.5% in Hidalgo state⁴¹.

When analyzing the relationship between LBW, IUGR with anthropometric indicators of the adolescents, we found a statistically significant association between LBW and stunting. Adolescents with LBW were five times more likely to be stunted than those with normal birth weight. In the case of IUGR at birth, the probability of stunted growth in adolescence was 2.39 times higher compared to normal weight children. These results are similar to those found by Chaudhari *et al.*⁴² in India where children with LBW had a greater risk of being stunted in adolescence.

Growth consists of flexible patterns of height and weight increments. It depends on genetic factors, prenatal development, nutrition, health and economic circumstances but also reflects social interactions within a given ethnic group and within a given historic window⁴³. Our results agree with others carried out in developing countries, in which stunted children tend to keep their low height during adolescence. This happens as long as adolescents keep the adverse nutritional, socioeconomic and environmental conditions they had during childhood^{44,45}.

In our study, no statistically significant association was found between LBW and overweight/obesity. By contrast, some studies have shown that these characteristics at birth are associated with the presence of obesity, diabetes and hypertension in adulthood. The hypothesis of Barker, also called thrifty phenotype, states that a nutritional deficit leads to a process of adaptation that provokes energy storage, which

predisposes to suffer from non-communicable diseases in a future life. However, the studies testing Barker hypothesis have not been conclusive^{3, 46}.

In our study it has been found that IUGR is a protective factor against obesity. However, it is likely that children in our sample did not experience recovery in the first two years, because the social and economic conditions that caused IUGR were maintained during childhood⁴⁷. Similar results to those presented here have been reported in a cohort of children in Brazil, where IUGR was associated with a lower prevalence of overweight/obesity in male adolescents⁴⁸. Likewise, another study on Mayan children in Yucatan, Mexico, showed that a birth weight <3,000 g provided protection against overweight/obesity⁴⁹. Therefore, more evidence on the association between IUGR and obesity in adolescence is needed.

Among the constraints of our study, it is important to mention that there were not previous anthropometric and dietary data for this population. Therefore, it was not possible to adjust our results by the effects of dietary intake and physical activity.

Among the strengths of this study are: the characteristics of the sample (location, ethnicity, sociodemographic and anthropometric data at birth of adolescents and their mothers). In addition, there are note previous reported studies on the association between LBW and IUGR with overweight/obesity among this indigenous population.

It is important to consider the nutritional surveillance of populations with similar characteristics, in order to ensure that children, since birth, have an adequate care, growth and development conditions. This study found a population with a high prevalence of metabolic risk, hence it is necessary to continue with the follow-up and assess the nutritional status during adulthood.

2.5. Acknowledgements

We are grateful to the families who participated in this study. Fieldwork activities were achieved thanks to the contribution of nutritional students from Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas and medical students from Universidad del Sureste and Instituto de Estudios Superiores de Chiapas.

2.6. Conflicts of interest statement

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

2.7. Authors' contributions

HODL conceived and directed the project. EFG, HODL and CAIN designed and planned the study. EFG supervised data collection. RSH performed statistical analysis. HODL, EFG and ICQ contributed to the analysis and interpretation of the results. EFG and HODL wrote the draft of the manuscript with input from all authors. MCL, FDG, MEM and RGM reviewed critically the manuscript. All authors approved the final version.

2.8. Funding

This study was supported by CONACYT. EFG received a PhD scholarship from PRODEP. IC-Q received a postdoctoral scholarship from CONACYT.

2.9. References

1. Rohrer F. Der index der korperpirille als Mass des Ernahrungszustandes (Index of state of nutrition). *Munch Med Wochenschr.* 1921; 68: 580–582.
2. Casanello P, Castro-Rodríguez JA, Uauy R, Krause BJ. Programación epigenética placentaria en restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Chil Pediatr.* 2016; 87: 154–161.
3. Barker D, Eriksson J, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol.* 2002; 31: 1235–1239.
4. Valladares-Salgado A, Suárez-Sánchez F, Burguete-García AI, Cruz M. Temas de actualidad Epigenética de la obesidad infantil y de la diabetes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014; 52: 88–93.
5. Rojo-Trejo M, Rangel Peniche D, Arellano Jimenez M, Sabath Silva E. Composición corporal de niños de entre 8 y 10 años de edad, con y sin antecedente de bajo peso al nacer, residentes en el estado de Querétaro, México. *Nutr Hosp.* 2016; 33: 544–548.
6. Domínguez Hernández C, Klünder M, Huang F, Flores Armas E, Velázquez-López L, Medina-Bravo P. Association between abdominal fat distribution, adipocytokines and metabolic alterations in obese low-birth-weight children. *Pediatr Obes.* 2016; 11: 285–291.
7. Furman L, Baley J, Borawski-Clark E, Aucott S, Hack M. Hospitalization as a measure of morbidity among very low birth weight infants with chronic lung disease. *J Pediatr.* 1996; 128: 447–452.
8. Barrera-cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013; 51: 292–299.
9. Yuan ZP, Yang M, Liang L, Fu JF, Xiong F, Liu GL, et al. Possible role of birth weight on general and central obesity in Chinese children and adolescents: A cross-sectional study. *Ann Epidemiol.* 2015; 25: 748–752.
10. Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD. Childhood predictors of adult

-
- obesity: a systematic review. *J Pediatr Nurs.* 2008; 23: S1–S107.
11. Ruiz García W, Gurri FD. La doble carga de la transición nutricional en zonas rurales de la frontera sur. In: Ochoa H (ed). *La Frontera sur de México, ¿Una salud en crisis?*. 1st ed. (Academia Nacional de Medicina de México, DF, 2018), pp 39–48.
 12. Gurri FD. The Disruption of Subsistence Agricultural Systems in Rural Yucatan, Mexico May Have Contributed to the Coexistence of Stunting in Children with Adult Overweight and Obesity. *Coll Antropol.* 2015; 39: 847–854.
 13. Doak CM, Adair LS, Bentley M, Monteiro C, Popkin BM. The dual burden household and the nutrition transition paradox. *Int J Obes.* 2005; 29: 129–136.
 14. Mendoza-Carrera F, Castro-Martínez XH, Leal C, Portilla-de Buen E, Sánchez-Corona J, Flores-Martínez SE, et al. Analysis of cytokine gene polymorphisms in Mestizo and native populations from Mexico. *Am J Hum Biol.* 2017; 29: 1–10.
 15. Villarreal Molina MT. Bases genéticas de la variación en los niveles plasmáticos de HDL-colesterol. *Rev Endocrinol y Nutr.* 2008; 16: 32–41.
 16. Informe anual sobre la situación de pobreza y rezago social. Secretaría de Desarrollo Social. 2017. Web site. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/186986/Chiapas.pdf> Published January 30, 2017. Accessed August 3, 2018.
 17. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Índice de Desarrollo Humano Municipal en México: nueva metodología. México, DF: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo; 2014. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 18. Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México. Principales Resultados de la Encuesta Intercensal 2015 Chiapas. (INEGI, México, DF, 2015).
 19. González FG, Ochoa H. Una mirada desde el sur sobre los determinantes sociales de la salud. El caso de Chiapas. In: Ochoa H (ed). *La Frontera sur de México, ¿Una salud en crisis?*. 1st ed. (Academia Nacional de Medicina de México, DF, 2018), pp 179–193.

20. Ramirez-Ortiz MA, Rodriguez-Almaraz M, Ochoa H, Diaz-Prieto P. Randomised equivalency trial comparing 2.5% povidone-iodine eye drops and ophthalmic chloramphenicol for preventing neonatal conjunctivitis in a trachoma endemic area in southern Mexico. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91: 1430–1434.
21. Habicht JP. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. *Boletín la Of Sanit Panam*. 1974; 76: 375–384.
22. López-González D, Miranda-Lora A, Klünder-Klünder M, Queipo-García G, Bustos-Esquivel M, Paez-Villa M, et al. Diagnostic Performance of Waist Circumference Measurements for Predicting Cardiometabolic Risk in Mexican Children. *Endocr Pract*. 2016; 22: 1170–1176.
23. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmanna J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007; 85: 660–667.
24. Thompson O, Vega L. Sensibilidad y especificidad del índice ponderal de Rohrer en el diagnóstico de la desnutrición intrauterina. *Rev Mex Pediatr*. 2000; 67: 255–258.
25. Adebami OJ, Owa JA. Comparison between CANSCORE and other anthropometric indicators in fetal malnutrition. *Indian J Pediatr*. 2008; 75: 439–442.
26. Aderinsola O, Joseph A. Looking for the Best Indicator Fetal Malnutrition: An Overview. *Internet J Nutr Wellness*. 2006; 3: 1–5.
27. Dunn O. Multiple Comparisons Among Means. *J Am Stat Assoc*. 1961; 56: 52–64.
28. Documento normativo sobre bajo peso al nacer. Organización Mundial de la Salud; 2017. Web site. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO_NMH_NHD_14.5_sp_a.pdf. Published June 20, 2017. Accessed August 3, 2018.
29. Gutierrez JP, Rivera-Domarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012.

-
- Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012. pp 168 – 179.
30. Nutrición Porcentaje de nacidos vivos con bajo peso al nacer por entidad federativa, 2002 a 2012. INEGI; 2016. Web site. www3.inegi.org.mx/sistemas/sisept/default.aspx%3Ft%3Dmsal08%26s%3Dest%26c%3D27035+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=mx. Published November 28, 2016. Accessed October 28, 2018.
 31. Zepeda-Monreal J, Rodriguez-Balderrama I, Ochoa-Correa E, De la O-Cavazos M, Ambriz-López R. Crecimiento intrauterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012; 50: 173–181.
 32. Rybertt T, Azua E, Rybertt F. Retardo De Crecimiento Intrauterino: Consecuencias a Largo Plazo. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2016; 27: 509-513.
 33. Meneses Alvarez ME, Garcia Parra E, Pérez Herrera A, Irecta Nájera CA. Malnutrición y enfermedades metabólicas asociadas. In: Ochoa H (ed). *La Frontera sur de México, ¿Una salud en crisis?*. 1st ed. (Academia Nacional de Medicina de México, DF, 2018), pp 3–24.
 34. García-Parra E, Ochoa-Díaz-López H, García-Miranda R, Moreno-Altamirano L, Morales H, Estrada-Lugo EI, et al. Estado nutricional de dos generaciones de hermanos(as) < de 5 años de edad beneficiarios(as) de Oportunidades, en comunidades rurales marginadas de Chiapas, México. *Nutr Hosp.* 2015; 31: 2685–2691.
 35. Hernández M, Rivera J, Shamah-Levy T, Cuevas L, Gómez L, Gaona E, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2016. pp 66-69
 36. González Rosendo, Villanueva Sánchez J, Alcantar Rodríguez V, Quintero Gutiérrez A. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México. *Nutr Hosp.* 2015; 32: 2588–2593.

37. Cerda R, Gálvez P, Palomino A, Vásquez F, Morales G, Andrade M, et al. Concordancia entre índice cintura-talla y otros criterios para clasificar obesidad abdominal en escolares chilenos. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2013; 19: 13–19.
38. Rodea-Montero ER, Evia-Viscarra ML, Apolinar-Jiménez E. Waist-to-height ratio is a better anthropometric index than waist circumference and BMI in predicting metabolic syndrome among obese mexican adolescents. *Int J Endocrinol*. 2014; 1-9.
39. Rivera J, Shamah T. Análisis crítico de la evolución de la mala nutrición durante las últimas décadas en México: Resultados de niños. *Salud Publica Mex*. 2007; 49: 267–269.
40. Ortiz Hernández L. Estado nutricio en adolescentes de una población suburbana de la ciudad de México *Pediatría Revista Mexicana de*. *Rev Mex Pediatr*. 2003; 70: 109–117.
41. López-Rodríguez G, Galván M, Fuentes GS. Indicadores de síndrome metabólico en escolares mexicanos con talla baja, sobrepeso u obesidad. *Arch Latinoam Nutr*. 2016; 66: 309-317.
42. Chaudhari S, Otiv M, Hoge M, Pandit A, Mote A. Growth and sexual maturation of low birth weight infants at early adolescence. *Indian Paediatr*. 2008; 45: 191–198.
43. Hermanussen M. Stunted growth. *Eur J Clin Nutr*. 2016; 70: 647-649.
44. Dewey KG, Begum K. Long-term consequences of stunting in early life. *Matern Child Nutr*. 2011; 7: 5–18.
45. Martorell R, Khan LK, Schroeder DG. Reversibility of stunting: epidemiological findings in children from developing countries. *Eur J Clin Nutr*. 1994; 48: s45-57.
46. Stern MP, Bartley M, Duggirala R, Bradshaw B. Birth weight and the Metabolic Syndrome: thrifty phenotype or thrifty genotype? *Diabetes Metab Res Rev*. 2000; 16: 88–93
47. Prendergast AJ, Humphrey JH. The stunting syndrome in developing countries. *Paediatr Int Child Health*. 2014; 34: 250-265.

48. Monteiro PO, Victora CG, Barros FC, Monteiro LM. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003; 27: 1274-1282.
49. Varela-Silva MI, Azcorra H, Dickinson F, Bogin B, Frisancho AR. Influence of maternal stature, pregnancy age, and infant birth weight on growth during childhood in Yucatan, Mexico: a test of the intergenerational effects hypothesis. *Am J Hum Biol.* 2009; 21: 657-663.

CAPÍTULO III

3. CONCLUSIONES

Entre los principales hallazgos de la presente investigación de tesis, se encontró que:

- Los adolescentes que nacieron con bajo peso no tuvieron mayor riesgo de presentar sobrepeso u obesidad.
- En contraste, se observó que los niños que nacieron con bajo peso tuvieron cinco veces mayor probabilidad de tener talla baja en la adolescencia.
- Los resultados sugieren que el Retardo del Crecimiento Intrauterino (RCIU) es un factor protector de la obesidad.
- Estos resultados van en un sentido distinto a la evidencia que arrojan otros estudios, dado que dichos estudios muestran la asociación de bajo peso al nacer con sobrepeso/obesidad (SOB).
- Por lo anterior, se rechaza la hipótesis planteada en esta investigación sobre la asociación entre el bajo peso al nacer y el SOB en la adolescencia, ya que no se encontró evidencia de ella en la población de estudio.
- El RCIU se asoció con una mayor probabilidad (tres veces) de tener talla baja durante la adolescencia.
- La asociación anterior podría explicarse en cuanto a que la población en estudio aún no experimentó recuperación en los primeros dos años de vida, posiblemente es debido a que las condiciones sociales y económicas que determinaron el RCIU, se mantuvieron a lo largo de la infancia.
- El 10% de los adolescentes presentó diversas alteraciones metabólicas. Se observaron elevadas prevalencias de factores de riesgo cardiometabólico entre las cuales destacan las siguientes: lípidos séricos (c-HDL bajo, triglicéridos altos), proteína C reactiva alta, y resistencia a la insulina.
- Las niñas tuvieron mayores prevalencias de obesidad abdominal y triglicéridos. Mientras que los niños tuvieron una mayor prevalencia de alteraciones en la presión arterial diastólica.

- En cuanto a las diferencias por área geográfica, se observó mayor SOB y resistencia a la insulina en la población del área urbana, mientras que las alteraciones en presión arterial fueron mayores en el área rural.
- Estos hallazgos coinciden con las condiciones de vida precarias y de alta marginación de las regiones de estudio, en las que vive una proporción importante de población indígena. Estas condiciones reflejan marcadas carencias que generan restricciones nutricionales al nacimiento, que permanecen a lo largo del crecimiento y desarrollo de los niños.
- Los resultados demuestran que los métodos aplicados en esta investigación fueron apropiados para el logro de los objetivos de la investigación

Recomendaciones

- La atención y vigilancia prenatal oportuna y adecuada podría mejorar las condiciones nutricionales de los niños y de la madre, lo que ayudaría a disminuir la prevalencia de BPN y el RCIU en esta población.
- Además, es necesario implementar estrategias e intervenciones nutricionales que aseguren el aporte energético y nutrimental durante los primeros 24 meses de vida, para cubrir las necesidades biológicas de los niños que habitan en áreas marginadas de Chiapas.
- Promover la mejora en las condiciones de vida que favorezca el bienestar de este grupo de población vulnerable para prevenir enfermedades crónicas en la edad adulta.
- Es importante dar seguimiento al estado nutricional y factores de riesgo cardiometabólico en la población de estudio, en los próximos años y durante su edad adulta, para monitorear los riesgos a su salud, y la de sus descendientes.

LITERATURA CITADA

Abd El-Wahed M, El-Farghali O, ElAbd H, El-Desouky E, Hassan S. 2017. Metabolic derangements in IUGR neonates detected at birth using UPLC-MS. *Egypt J Med Hum Genet.* 18(3):281–287. doi:10.1016/j.ejmhg.2016.12.002.

Adebami OJ, Owa JA. 2008. Comparison between CANSCORE and other anthropometric indicators in fetal malnutrition. *Indian J Pediatr.* 75(May):439–442. doi:10.1007/s12098-008-0069-7.

Aderinsola O, Joseph A. 2006. Looking for the Best Indicator Fetal Malnutrition: An Overview. *Internet J Nutr Wellness.* 3(2):1–5.

Admassu B, Ritz C, Wells JC, Girma T, Andersen GS, Belachew T, Kæstel P. 2018. Accretion of Fat-Free Mass Rather Than Fat Mass in Infancy Is Positively Associated with Linear Growth in Childhood. *J Nutr.* 148:607–615.

Arce-López K, Vicencio-Rivas J, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías M, Braverman-Bronstein A. 2018. Antecedentes maternos prenatales y riesgo de complicaciones neonatales en productos de término de bajo peso para edad gestacional. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 75(4):237–243. doi:10.24875/bmhim.m18000032.

Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, Hotta K, Shimomura I. 1999. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res.* 257:79–83.

Arriola A, Fernández R, Gómez S. 2018. Concentraciones sanguíneas de leptina y adiponectina en escolares después de la implementación del modelo de prevención de obesidad infantil “ Póngale Vida ”. *Arch Latinoam Nutr.* 68(2):152–163.

Barrera-cruz A, Molina-ayala MA, Rodríguez-gonzález A. 2013. Escenario actual de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 51(3):292–299. doi:http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im133k.pdf.

Calzada-León R. 2004. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes. *Endocrinol y Nutr.* 12(4):15–22.

Cook S, Weitzman M, Auinger P, Michael N, W D. 2003. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 157:1988–1994.

Cruz M, García-Macedo R, García-Valerio Y, Gutiérrez M, Medina-Navarro R, Duran G, Wacher N, Kumate J. 2004. Low adiponectin levels predict type 2 diabetes in Mexican children. *Diabetes Care.* 27(6):1451–1453. doi:10.2337/diacare.27.6.1451.

Duncan E, Li M, Zhou X. 2004. Prevalence and Trends of a Metabolic Syndrome Phenotype Among U.S. Adolescents, 1999–2000. *Diabetes Care.* 27(10):2438–2443. doi:10.2337/diacare.27.10.2438.

Dunn O. 1961. Multiple Comparisons Among Means. *J Am Stat Assoc.* 56(293):52–64. doi:10.2307/2282330.

Evia-Viscarra M, Rodea-Montero E, Apolinar-Jiménez E, Quintana-Vargas S. 2013. Metabolic syndrome and its components among obese (BMI ≥ 95 th) Mexican adolescents. *Endocr Connect.* 2(4):208–215. doi:10.1530/ec-13-0057.

Flores H, Martinez S. 2012. Peso al nacer de los niños y niñas derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 69(1):30–39.

Ford E, Ajani U, Mokdad A. 2005. The Metabolic Syndrome and Concentrations of C-Reactive Protein. *Diabetes Care.* 28(4):878–881.

Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, Colina I, Gómez-Ambrosi J. 2019. Adiponectin-leptin Ratio is a Functional Biomarker of Adipose Tissue Inflammation. *Nutrients.* 11(2):454. doi:10.3390/nu11020454.

Garcia-Garcia E, De la LLata-Romero M, Kaufer-Horwitz M, Tusié-Luna M. 2008. Obesity and metabolic syndrome as public health problem. A reflection. *Arch Cardiol México.* 78(3):318.

Giannini D, Kuschnir M, De Oliveira C, Bloch K, Schaan B, Cureau F, De Carvalho K, Dias G, Szklo M. 2017. C-reactive protein in Brazilian adolescents: Distribution and

association with metabolic syndrome in ERICA survey. *Eur J Clin Nutr.* 71(10):1206–1211. doi:10.1038/ejcn.2017.74.

González E. 2010. Origen fetal de enfermedades expresadas en la edad adulta. *Actual en Nutr.* 11(4):303–314.

González FG OD. 2018. Una mirada desde el sur sobre los determinantes sociales de la salud. El caso de Chiapas. En: Ochoa-Díaz-López H, editor. *La Frontera sur de México, ¿Una salud en crisis? Primera.* p. 248.

Grover S, Kaouache M, Rempel P, Joseph L, Dawes M, Lau D, Lowensteyn I. 2015. Years of life lost and healthy life-years lost from diabetes and cardiovascular disease in overweight and obese people: A modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 3(2):114–122. doi:10.1016/S2213-8587(14)70229-3.

Gutierrez JP, Rivera-Domarco J, Shamah-Levy T V-HS, Franco A, Cuevas-Nasu L et al. 2012. National Health and Nutrition Survey 2012. Nationals Results. (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales).

Habicht JP. 1974. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. *Reimpr del Boletín la Of Sanit Panam.* 76(5):375–384.

Hanson SK, Munthali RJ, Lundeen EA, Richter LM, Norris SA. 2018. Stunting at 24 Months Is Not Related to Incidence of Overweight through Young Adulthood in an Urban South African Birth Cohort. *J Nutr.* 148:967–973.

Hales C, Barker J. 1992. Review: Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia.* 2(35):595–601.

Hivert M, Sullivan L, Fox C. 2008. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor-alpha with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 93(8):3165–3172.

Hong SJ, Park CG, Seo HS, Oh DJ, Ro YM. 2004. Associations among plasma adiponectin, hypertension, left ventricular diastolic function and left ventricular mass index. *Blood Press.* 13(4):236–242. doi:10.1080/08037050410021397.

Hotamisligil G, Shargill N, Spiegelman B. 1993. Adipose expression of tumor necrosis

factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* (80-). 259(5091):87–91.

Hu E, Liang P, Spiegelman B. 1996. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J Biol Chem*. 271(18):10697–703.

INEGI. 2015. Principales Resultados de la Encuesta Intercensal 2015 Chiapas.

INSP. 2012. Indicadores de bienestar infantil en México: una agenda política para el monitoreo y la acción.

Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K, Fu Y, Motone M, Yamamoto K, Matsuo A, et al. 2004. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension*. 43(6):1318–1323.

Koo K, Kim J, Lee S. 2010. Effect of severe neonatal morbidities on long term outcome in extremely low birthweight infants. *Korean J Pediatr*. 53(6):694–700. doi:10.3345/kjp.2010.53.6.694.

Lagrand W, Visser C, Hermens W, Niessen H, Verheugt F, Wolbink G, Hack C. 1999. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor more than an epiphenomenon? *Circulation*. 100(1):96–102. doi:10.1161/01.CIR.100.1.96.

Li S, Shin H, Ding E. 2009. Adiponectin Levels and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 302:179–188. doi:10.1016/S0084-3954(09)79628-9.

López-González D, Miranda-Lora A, Klünder-Klünder M, Queipo-García G, Bustos-Esquivel M, Paez-Villa M, Villanueva-Ortega E, Chávez-Requena I, Laresgoiti-Servitje E, Garibay-Nieto N. 2016. Diagnostic Performance of Waist Circumference Measurements for Predicting Cardiometabolic Risk in Mexican Children. *Endocr Pract*. 22(10):1170–1176. doi:10.4158/EP161291.OR.

López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. 2011. Obesity and the heart. *Rev Esp Cardiol*. 64(2):140–149. doi:10.1016/j.rec.2010.10.011.

Maeda N, Shimomura I, Kishida K, Nishizawa H, Matsuda M, Nagaretani H, Furuyama

N, Kondo H, Takahashi M, Arita Y, et al. 2002. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nat Med.* 8(7):731–7. doi:10.1038/nm724.

Maes H, Neale M, Eaves L. 1997. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behav Genet.* 27(4):325–351.

Martinez L. 2008. Programación fetal de enfermedades expresadas en la etapa adulta. *Med Univ.* 10(39):108–113.

Martorell R, Zongrone A. 2012. Intergenerational influences on child growth and undernutrition. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 26(SUPPL. 1):302–314. doi:10.1111/j.1365-3016.2012.01298.x.

Monteiro P, Victora C, Barros F, Monteiro L. 2003. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes.* 27(10):1274–1282. doi:10.1038/sj.ijo.0802409.

Mousseau T, Fox C. 1998. The adaptive significance of Maternal Effects. *Trends Ecol Evol.* 13(10):403–407.

NIH. 2005. The Fourth report on the Diagnosis , Evaluation , and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.

Nishimura M, Izumiya Y, Higuchi A, Shibata R, Qiu J, Kudo C, Shin H, Moskowitz M, Ouchi N. 2008. Adiponectin prevents cerebral ischemic injury through endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanisms. *Circulation.* 117(2):216–223. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.725044.

OECD health division. 2012. OECD update 2012: obesity and the economics of prevention: Fit not fat.

Ohashi K, Shibata R, Murohara T, Ouchi N. 2014. Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends Endocrinol Metab.* 25(7):348–355. doi:10.1016/j.tem.2014.03.009.

OMS. 2018. Obesidad y sobrepeso.

Ong K, Ahmed M, Emmett P, Preece M, Dunger D. 2000. Association between postnatal

catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 320(7240):967–71.

de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. 2007. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 85(9):660–667.

Ornelas E, Francica J, Wichi R, Maifrino L. 2014. Childhood obesity and its cardiovascular implications: A current view. *J Morphol Sci*. 31(1):1–5. doi:10.4322/jms.ar071214.

Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, et al. 2015. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation*. 100(25):2070–2073.

Pearson T, Mensah G, Alexander R, Anderson J, Cannon R, Criqui M, Fadl Y, Fortmann S, Hong Y, Myers G, et al. 2003. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Clinical applications of C-reactive protein determination. *Circulation*. 107:499. doi:10.2165/1153161-S0-000000000-00000.

Peralta R, Karam A, Burguete G, Estrada V, Figueroa A, Valladares S, Cruz M. 2015. ADIPOQ and ADIPOR2 gene polymorphisms: Association with overweight/obesity in Mexican children. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 72(1):26–33. doi:10.1016/j.bmhmx.2015.02.002.

Piña-Aguero MI, Zaldivar-Delgado A, Salas-Fernández A, Martínez-Basila A, Bernabe-García M, Maldonado-Hernández J. 2018. Optimal cut-off points of fasting and post-glucose stimulus surrogates of insulin resistance as predictors of metabolic syndrome in adolescents according to several definitions. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 10(2):139–146. doi:10.4274/jcrpe.4873.

Popkin BM. 2001. Symposium: Obesity in Developing Countries: Biological and Ecological Factors The Nutrition Transition and Obesity in the Developing World 1. *J Nutr*. 131(February):871–873.

Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. 2014. Índice de Desarrollo Humano Municipal en México: nueva metodología.

Qiu A, Rifkin-Graboi A, Zhong J, Phua D, Yee L, Lai Y, Meaney M. 2012. Birth weight and gestation influence striatal morphology and motor response in normal six-year-old boys. *Neuroimage*. 59(2):1065–1070. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.09.032.

Ramirez-Ortiz M, Rodriguez-Almaraz M, Ochoa-Diaz-lopez H, Diaz-Prieto P, Rodriguez-Suárez R. 2007. Randomised equivalency trial comparing 2.5% povidone-iodine eye drops and ophthalmic chloramphenicol for preventing neonatal conjunctivitis in a trachoma endemic area in southern Mexico. *Send to Br J Ophthalmol*. 91(11):1430–4.

Ribas Goulart M, Schneid Schuh D, Moraes D, Barbiero S, Campos Pellanda L. 2017. Serum C-reactive protein levels and body mass index in children and adolescents with CHD. *Cardiol Young*. 27(6):1083–1089. doi:10.1017/S1047951116002080.

Ridker P, Cushman M, Stampfer M, Tracy R, Hennekens C. 1997. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*. 336(14):973–9.

Romero-Hidalgo S, Ochoa-Leyva A, Garcíarrubio A, Acuña-Alonzo V, Antúnez-Argüelles E, Balcazar-Quintero M, Barquera-Lozano R, Carnevale A, Cornejo-Granados F, Fernández-López JC, et al. 2017. Demographic history and biologically relevant genetic variation of Native Mexicans inferred from whole-genome sequencing. *Nat Commun*. 8(1). doi:10.1038/s41467-017-01194-z.

Rosas Guzman J, Torres Tamayo M, Calzada León R. 2009. Guía ALAD “ Diagnóstico , control , prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en Pediatría ”. *Rev Asoc Latinoam Diabetes*. 17:16–31.

Sattar N, Wannamethee G, Sarwar N, Tchernova J, Cherry L, Wallace A, Danesh J, Whincup P. 2006. Adiponectin and Coronary Heart Disease. *Circulation*. 114(7):623–629. doi:10.1161/circulationaha.106.618918.

Scheaffer R, Mendenhall W. 2011. *Elementary survey Sampling*.

Scherer P, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish H. 1995. A Novel Serum Protein

Similar to C1q, Produced Exclusively in Adipocytes. *J Biol Chem.* 270(45):26746–26749. doi:10.1074/jbc.270.45.26746.

Schnell O, Mertes G, Standl E. 2007. Acarbose and metabolic control in patients with type 2 diabetes with newly initiated insulin therapy. *Diabetes, Obes Metab.* 9(6):853–858. doi:10.1111/j.1463-1326.2006.00666.x.

Secretaría de Desarrollo Social. 2017. Informe anual sobre la situación de pobreza y rezago social.

Shibata R, Ouchi N, Kihara S, Sato K, Funahashi T, Walsh K. 2004. Adiponectin stimulates angiogenesis in response to tissue ischemia through stimulation of AMP-activated protein kinase signaling. *J Biol Chem.* 279(27):28670–28674. doi:10.1074/jbc.M402558200.

SSA. 2010. Norma Oficial Mexicana SSA2 – 007- 2010. Atención para la mujer durante el embarazo parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. México.

Thompson Chagoyán O, Vega Franco L. 2000. Sensibilidad y especificidad del índice ponderal de Rohrer en el diagnóstico de la desnutrición intrauterina. @BULLET Rev Mex Pediatr Trab Orig. 67(6):255–258.

Torche F, Echevarría G. 2011. The effect of birthweight on childhood cognitive development in a middle-income country. *Int J Epidemiol.* 40(4):1008–1018. doi:10.1093/ije/dyr030.

UNICEF. 2017. Estado mundial de la infancia.

Varela-Silva M, Azcorra H, Dickinson F, Bogin B, Frisancho A. 2009. Influence of maternal stature, pregnancy age, and infant birth weight on growth during childhood in Yucatan, Mexico: A test of the intergenerational effects hypothesis. *Am J Hum Biol.* 21(5):657–663. doi:10.1002/ajhb.20883.

Wells JCK. 2011. The thrifty phenotype: An adaptation in growth or metabolism? *Am J Hum Biol.* 23(1):65–75. doi:10.1002/ajhb.21100.

Zimmet P, Alberti GKMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S. 2007. The metabolic syndrome in children and adolescents - An IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 8(5):299–306. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x.

ANEXO A

Artículo enviado

Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes de áreas indígenas de Chiapas, México

Elena Flores-Guillén¹, Itandehui Castro-Quezada¹, César Antonio Irecta-Nájera², Pilar E. Núñez Ortega¹, Miguel Cruz³, Roberto Solís-Hernández¹, Rosario García-Miranda¹, Orquidia G. Méndez Flores¹, Paola Cruz, ¹Héctor Ochoa-Díaz-López^{1§}

Revista: Anales de Pediatría

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública en el mundo y actualmente se presentan a más temprana edad. En México, estas enfermedades constituyen la principal causa de mortalidad general. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes de áreas indígenas de Chiapas.

Material y Métodos. En un estudio transversal se recopilaron datos antropométricos, clínicos y bioquímicos, de 253 adolescentes del estado de Chiapas, México. Se calcularon prevalencias (IC 95%) de sobrepeso/obesidad, obesidad abdominal, alteraciones en: tensión arterial, glucosa, lípidos séricos, resistencia a la insulina y proteína C reactiva de alta sensibilidad. El síndrome metabólico se clasificó a través de criterios internacionales: IDF, ALAD y NCEP-ATPIII.

Resultados. El factor de riesgo predominante en la población de estudio fue c-HDL bajo (51%). Se encontraron diferencias por sexo, mayores prevalencias de obesidad abdominal y triglicéridos en niñas y alteraciones en la presión arterial diastólica en niños. En el área urbana se encontró mayor sobrepeso/obesidad y resistencia a la insulina, mientras que las alteraciones en presión arterial fueron más prevalentes en el área rural. La prevalencia de síndrome metabólico fue del 10% de acuerdo a NCEP-ATPIII.

Conclusiones. La prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico fue elevada, con mayor presencia en el sexo femenino y en el área urbana. La muestra proviene de

regiones con bajo índice de desarrollo humano y alta marginación, por lo que es prioritario promover estilos de vida saludables en esta población para prevenir enfermedades cardiovasculares en la edad adulta.

Palabras clave

Factores de riesgo cardiometabólico, síndrome metabólico, obesidad, adolescentes, Chiapas-México.

Abstract

Worldwide, cardiovascular diseases are a major public health problem, and recently are developing at earlier ages. In Mexico, these diseases are the main cause of general mortality. The objective of this study was to determine the prevalence of cardiometabolic risk factors in adolescents in indigenous areas of Chiapas.

Material and methods. In this cross-sectional study, anthropometric, clinical and biochemical data were collected from 253 adolescents from the state of Chiapas, Mexico. Prevalences (CI 95%) of overweight/obesity and abdominal obesity were calculated. Alterations in: blood pressure, glucose, serum lipids, insulin resistance and high-sensitivity C Reactive Protein were identified. The metabolic syndrome was classified by international criteria: IDF, ALAD and NCEP-ATPIII.

Results. The predominant risk factor in the study population was low HDL-c (51%). Differences between sexes were found, higher prevalence of abdominal obesity and high triglycerides in girls, and alterations in diastolic blood pressure in boys. In the urban area, a higher prevalence was found for overweight/obesity and insulin resistance, whereas, in the rural area, alterations in blood pressure were more prevalent. According to NCEP-ATPIII, 10% of the sample had metabolic syndrome.

Conclusions. The prevalence of cardiometabolic risk factors was high, with a higher proportion in females and in urban areas. The sample comes from regions with low human development index and high marginalization, therefore, it is a priority to promote healthy lifestyles in this population to prevent cardiovascular disease in adulthood.

Keywords

Cardiometabolic risk factors, metabolic syndrome, obesity, adolescents, Chiapas-Mexico.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial (1). En México las enfermedades del corazón constituyen la principal causa de mortalidad general (2), representando un problema de salud pública. Existe evidencia de la asociación de distintos factores de riesgo con estas enfermedades (3). Entre los principales: alteraciones en el metabolismo de lípidos en la infancia (4), siendo éstos los más importantes en la formación de placas ateromatosas (5). Además, las alteraciones en glucosa sérica, insulina, Proteína C Reactiva (6), perímetro abdominal y presión arterial también asociadas a un mayor riesgo de enfermedades cardiometabólicas (7).

Los niños y adolescentes con riesgo cardiovascular mantienen esta condición hasta la adultez (8). La prevalencia de estos factores en niños es alarmante. Estudios en Estados Unidos de América (EUA) encontraron que la prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico oscila entre 4.7 y 17% en población de 10 a 19 años (9,10). En Latinoamérica, la obesidad y las dislipidemias son altamente prevalentes (11). Un estudio con 180 adolescentes de la ciudad de México reveló que el 61% tenían hipertrigliceridemia y la mitad presentaba bajas concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) (12). En población de 10 a 19 años de Monterrey, México, 24% presentaron hipertrigliceridemia, 19% bajos niveles de c-HDL y 9.1% alteraciones en glucosa sérica (13). En Morelos, un estudio de 869 adolescentes encontró que 6.7% tenía síndrome metabólico (SM), 68% hipertrigliceridemia, 17% c-HDL bajo y 15% hiperglucemia (14). En Chiapas, la prevalencia de SM en adolescentes de Tuxtla Gutiérrez, era del 16% (15). Sin embargo, se desconoce la prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en áreas rurales e indígenas del estado. Por lo anterior, nos propusimos determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a enfermedades cardiometabólicas en adolescentes de áreas indígenas de Chiapas.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Se aplicó una encuesta transversal en una muestra de adolescentes obtenida de una cohorte de recién nacidos en tres hospitales públicos de Chiapas en el 2003 (16,17). El muestreo se realizó en dos etapas. En la primera, se agruparon las localidades de residencia de los recién nacidos según estrato rural/ urbano y tamaño de la localidad. En la segunda, se realizó un muestreo sistemático con arranque aleatorio de los hogares de los adolescentes (18).

Población de estudio

Se estudiaron 303 adolescentes que provenían de 14 municipios que pertenecen a regiones Tzotzil-Tzeltal y Selva de Chiapas (18). Se excluyeron 50 sujetos sin datos bioquímicos, obteniendo una muestra final de 253 adolescentes.

Información obtenida por la encuesta

Se aplicó una encuesta en los hogares de los adolescentes, con un cuestionario estructurado precodificado con los siguientes apartados: datos sociodemográficos, antecedentes personales no patológicos, heredofamiliares, antropométricos, clínicos y bioquímicos. Los datos sociodemográficos que se recolectaron fueron: sexo, edad, área geográfica, etnicidad y años de escolaridad de adolescentes y sus padres, enseres domésticos y tipo de combustible para cocinar.

En antecedentes heredofamiliares se indagó sobre enfermedades familiares de primer grado: obesidad, diabetes, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares. En antecedentes personales no patológicos se registró tabaquismo y consumo de alcohol.

La valoración antropométrica y clínica incluyó medidas de peso, talla, circunferencia de cintura y presión arterial. Se tomó muestra sanguínea periférica para análisis bioquímico.

Procedimientos de recolección de datos

La recolección fue realizada por un equipo multidisciplinario. El peso (kg) se midió mediante básculas electrónicas (modelo UM081, Tanita Corporation, precisión ± 100 g, Tokio, Japón). La talla (m) se midió utilizando estadímetros (SECA, precisión ± 1 mm, Berlín, Alemania). El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso (kg) entre la talla al cuadrado (m). El puntaje Z se calculó con el programa Anthro plus V 1.0.4 (19). El estado nutricional se clasificó: sobrepeso/obesidad [puntaje Z del IMC ≥ 1 desviación estándar (DE)], peso normal (-1,9 a 1 DE) y delgadez (≤ -2 DE). La circunferencia de cintura se utilizaron cintas antropométricas (SECA, precisión ± 1 mm, Berlín, Alemania). El punto de corte para obesidad abdominal fue ≥ 80 cm niñas y niños ≥ 90 cm de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (20).

La presión arterial se midió en dos ocasiones, usando un baumanómetro digital (Citizen, Japón). Las lecturas se realizaron después de un reposo de 5 minutos. Se pidió al adolescente que estuviera sentado y con los pies descansando en el piso. La Presión Arterial Sistólica (PAS) o Presión Arterial Diastólica (PAD) se clasificó como normal $<$ percentil 90, normal-alta \geq percentil 90 y $<$ percentil 95 y alta \geq percentil 95, usando las tablas de percentiles para edad y sexo de los Institutos Nacionales de Salud de EUA (21).

Medidas bioquímicas

Las muestras sanguíneas se tomaron con 12 horas de ayuno de la fosa antecubital por venopunción. Los sueros se obtuvieron por centrifugación a 6000 rpm x 10 min. Las determinaciones de glucosa, triglicéridos, colesterol total, c-HDL y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) fueron realizadas por métodos enzimáticos fotométricos (Diasys, Diagnostic System, Holzheim, Alemania), en un analizador automatizado (Vitalab Selectra E, Vitalab Scientific, Île-de-France, Francia). La cuantificación de niveles de insulina se realizó usando el método inmunoenzimático por separación magnética (Adaltis Diagnostics, Milano, Italia) en el equipo Ecléctica (Adaltis Diagnostics, Milano, Italia) y la cuantificación de Proteína C Reactiva de alta sensibilidad (PCR-AS), mediante nefelometría (Genius, Chenzhen, China) y reactivos de la marca (Diasys, Holzheim, Alemania).

Criterios diagnósticos

Los valores de glucosa se clasificaron conforme a la IDF (glicemia normal <100 mg/dL, alteración de la glicemia en ayunas 100-125 mg/dL) (20). Para los valores de lípidos séricos, se utilizaron los puntos de corte del Programa Nacional de Educación en el Colesterol (NECP) (22): triglicéridos (aceptable <90 mg/dL, límite alto de 90-129 mg/dL y elevado ≥ 130 mg/dL), colesterol total (aceptable <170 mg/dL, límite alto 170-199 mg/dL, elevado ≥ 200 mg/dL), c-LDL (aceptable <110 mg/dL, límite alto 110-129 mg/dL, elevado ≥ 130 mg/dL) y c- HDL (aceptable >45 mg/dL, límite alto 40-45 mg/dL, bajo <40 mg/dL) (22).

El modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR) se calculó multiplicando la glicemia en ayunas (mg/dL) por la insulina en ayunas (μ U/mL) entre 22.5. El punto de corte usado para determinar la resistencia a la insulina fue 2.97 (23).

Para definir el grado de riesgo cardiometabólico por PCR-AS, se utilizaron los puntos de corte del Centro del Control de Enfermedades (CDC) y Asociación Americana del Corazón (AHA) (24). Se consideraron PCR-AS normales <1 mg/dL, riesgo moderado 1–3 mg/dL y >3 mg/dL con alto riesgo (24).

Síndrome metabólico (SM)

El diagnóstico de SM se analizó bajo los criterios de IDF (20), Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) (25) y National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NECP-ATPIII) (9,10,26). De acuerdo a IDF, se considera SM cuando hay obesidad abdominal (\geq percentil 90) y dos o más de los siguientes factores: triglicéridos ≥ 150 mg/dL, c- HDL <40 mg/dL, PAS ≥ 130 o PAD ≥ 85 mmHg y glucosa ≥ 100 mg/dL o diabetes (20).

Los criterios de ALAD son similares a los de IDF a excepción de obesidad abdominal, donde se establecieron diferentes puntos de corte de acuerdo al sexo y edad (25).

De acuerdo a la NCEP-ATPIII se utilizan tres o más de los siguientes factores: obesidad abdominal (circunferencia de cintura \geq percentil 90 ambos sexos), triglicéridos \geq 110 mg/dL, c-HDL $<$ 40 mg/dL, PAS o PAD $>$ percentil 90 y glucosa \geq 110 mg/dL (9,10,26).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central y de dispersión. Se estimaron prevalencias de riesgo cardiometabólico e intervalos de confianza al 95% (IC 95%), estratificadas por sexo y urbano/rural. Se obtuvo la diferencia entre distribuciones por la prueba U de Mann-Whitney o prueba t para muestras independientes y en las variables cualitativas, se compararon las proporciones con corrección de Bonferroni. Todos los análisis se realizaron en SPSS (versión 23, 2018, SPSS Inc.).

Consideraciones éticas

Previo a la entrevista, las madres y adolescentes firmaron un consentimiento informado. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Colegio de la Frontera Sur (CEI-O-076/16).

Resultados

Las características sociodemográficas de los adolescentes de acuerdo al sexo se presentan en la **Tabla 1**. En este estudio transversal de 253 adolescentes, 52% de los participantes eran varones y 75% residía en áreas urbanas. La media de edad fue de 14 años y la escolaridad promedio fue de 6,5 años. El 46% de las madres de los adolescentes hablaban lengua indígena y 17% tenía ≥ 10 años de escolaridad. El 25% de los padres de los adolescentes tenían ≥ 10 años de escolaridad. Se identificó que 4% de los hogares no tenían agua entubada, 31% cocinaba con carbón/leña. 12% de los hogares no tenía televisión, 22% no tenía teléfono móvil, 81% no tenía ordenador y 36% no tenían refrigerador. La población estudiada muestra es mayormente indígena, con baja escolaridad y viven en condiciones precarias y escasa disponibilidad de servicios públicos y vivienda.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra de adolescentes según sexo¹.

Características sociodemográficas	Femenino		Masculino		Total	
	n	Media \pm DE o %	n	Media \pm DE o %	n	Media \pm DE o %
Edad (años)	122	14,1 \pm 0,2	131	14,16 \pm 0,3		14,15 \pm 0,3
Área						
Urbana	95	77,9	94	71,8	189	74,7
Rural	27	22,1	37	28,2	64	25,3
Años de escolaridad	122	7,7 \pm 1,1	131	7,7 \pm 1,0	253	7,7 \pm 1,0
Escolaridad de la madre	118	6,8 \pm 4,8	125	6,3 \pm 4,4	243	6,5 \pm 4,5
0-5 años	44	37,3	47	37,6	91	37,4
6 – 9 años	54	45,8	57	45,6	111	45,7
10 y más años	20	16,9	21	16,8	41	16,9
Escolaridad del padre	105	7,9 \pm 4,9	116	7,4 \pm 4,3	221	7,6 \pm 4,5
0-5 años	32	30,5	34	29,3	66	29,9
6 – 9 años	44	41,9	56	48,3	100	45,2
10 y más años	29	27,6	26	22,4	55	24,9
Lengua indígena de la madre						
No habla	69	58,5	62	49,6	131	53,9
Si habla	49	41,5	63	50,4	112	46,1
Características de la vivienda						
Televisión						
No	15	12,4	17	13,1	32	12,7
Si	106	87,6	113	86,9	219	87,3

Refrigerador						
No	36	29,8	54	41,5	90	35,9
Si	85	70,2	76	58,5	161	64,1
Horno de microondas						
No	85	70,2	96	73,8	181	72,1
Si	36	29,8	34	26,2	70	27,9
Teléfono móvil (Jefe de familia)						
No	25	20,7	30	23,1	196	21,9
Si	96	79,3	100	76,9	55	78,1
Ordenador						
No	96	79,3	106	81,5	202	80,5
Si	25	20,7	24	18,5	49	19,5
Con que cocina sus alimentos						
Gas	42	34,7	30	23,1	72	28,7
Leña/Carbón	29	24	51	39,2	80	31,9
Ambas	50	41,3	49	37,7	99	39,4

¹ Los datos se presentan en medias \pm DE para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas.

En la **Tabla 2** se describen los antecedentes heredofamiliares de primer y segundo grado de consanguinidad y antecedentes no patológicos de los adolescentes. Se observó que las enfermedades más reportadas fueron la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares. El 32% de los adolescentes tenían el esquema de vacunación incompleto y 6,4% no tuvieron lactancia materna en los primeros seis meses de vida. Se identificó una proporción elevada de participantes consumió ocasionalmente bebidas alcohólicas, y 16% había fumado. Resulta preocupante que casi la mitad tenía antecedentes familiares de enfermedades crónicas.

Tabla 2. Antecedentes heredofamiliares y personales no patológicos de los adolescentes¹.

	Femenino (n=122)			Masculino (n=253)			Total (n=253)					
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%			
Antecedentes heredofamiliares¹												
Obesidad	27	22,3	15,6	30,3	28	21,5	15,1	29,2	55	21,9	17,1	27,3
Hipertensión	55	45,5	36,8	54,3	57	43,8	35,5	52,4	112	44,6	38,6	50,8
Diabetes	55	45,5	36,8	54,3	57	43,8	35,5	52,4	112	44,6	38,6	50,8
Enfermedades cardiovasculares	54	44,6	36,0	53,5	57	43,8	35,5	52,4	111	44,2	38,2	50,4
Antecedentes personales no patológicos												
Vacunación completa	82	73,2	64,5	80,7	75	63,6	54,6	71,8	157	68,3	62,0	74,0
Lactancia materna	110	91,7	85,7	95,6	119	95,2	90,4	98,0	229	93,5	89,9	96,1

Ha probado fumar	18	14,9	9,4	22,0	22	16,8	11,2	23,9	40	15,9	11,8	20,8
Ha consumido bebidas alcohólicas	30	24,6	17,6	32,8	20	15,3	9,9	22,2	50	19,8	15,2	25,0

¹ Familiares de primer y segundo grado de consanguinidad (Padres y abuelos).

Las medias de triglicéridos, colesterol total, c-LDL y HOMA-IR fueron más altas en niñas que niños. Las medias de PAS y PAD fueron más altas en niños (**Tabla 3**).

Tabla 3. Parámetros antropométricos, clínicos y bioquímicos en adolescentes por sexo.

Parámetros	Femenino (n=122)	Masculino (n=131)	Total (n=253)	Valor p ¹
	Media Geométrica	Media Geométrica	Media Geométrica	
Antropométricos				
IMC (puntaje z)	0.5 ³	0.3 ³	0.4 ³	0.123 ²
Perímetro de cintura (cm)	73.5	72.7	73.1	0.127
Clínicos				
Presión arterial sistólica (mmHg)	108.5	113	110	0.001
Presión arterial diastólica (mmHg)	65.7	67.9	66.8	0.045
Bioquímicos				
Glucosa (mg/dL)	83.5	84.7	84.2	0.111
Triglicéridos (mg/dL)	131.6	114.6	122.8	0.013
Colesterol total (mg/dL)	143	128.6	135.5	<0.001
c-HDL (mg/dL)	41.9	39.6	40.7	0.068
c-LDL (mg/dL)	73.8	64.1	68.8	<0.001
HOMA-IR (unidades)	2.4	1.9	2.2	0.025
PCR-AS (mg/dL)	1.6	1.4	1.5	0.059

¹ Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. ² Prueba t para muestras independientes. ³ Se calculó la media aritmética.

Las prevalencias de los factores de riesgo cardiometabólico por sexo se muestran en la **Tabla 4**. El factor de riesgo más prevalente fue el c-HDL bajo (51%), seguido por sobrepeso/obesidad (29%), hipertrigliceridemia (29%) y resistencia a la insulina (24%). Se identificaron bajas prevalencias para c-LDL elevado (1%), alteración de la glicemia (4%) y colesterol total elevado (4%). Las niñas presentaron prevalencias más altas en obesidad abdominal, colesterol total límite alto, triglicéridos altos. En los varones se observó mayor alteración de la PAD.

Tabla 4. Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes de acuerdo al sexo.

Factores de riesgo cardiometabólico	Femenino			Masculino			Total			Valor p ¹			
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%				
Antropométricos													
Sobrepeso/obesidad (IMC > 1 puntaje z)	42	34,4	26,4	43,1	31	23,7	17,0	31,5	73	28,9	23,5	34,7	0,059
Obesidad abdominal (≥ 80 cm en niñas y ≥ 90 cm en varones)	30	24,6	17,6	32,8	7	5,3	2,4	10,2	37	14,6	10,7	19,4	<0.001
Clínicos													
PAS normal-alta (≥ percentil 90 y < percentil 95)	23	18,9	12,7	26,5	37	28,2	21,1	36,4	60	23,7	18,8	29,2	0,079
PAS alta (≥ percentil 95)	15	12,3	7,4	19,0	25	19,1	13,1	26,4	40	15,8	11,7	20,7	0,139
PAD normal-alta (≥ percentil 90 y < percentil 95)	29	23,8	16,9	31,9	41	31,3	23,8	39,6	70	27,7	22,4	33,4	0,181
PAD alta (≥ percentil 95)	6	4,9	2,1	9,9	17	13,0	8,0	19,5	23	9,1	6,0	13,1	0,026
Bioquímicos													
Alteración de glicemia en ayunas (≥ 100 mg/dL)	2	1,6	0,3	5,2	6	4,6	1,9	9,2	8	3,2	1,5	5,9	0,182
Triglicéridos límite alto (>90 - 129 mg/dL)	40	32,8	24,9	41,4	48	36,6	28,8	45,1	88	34,8	29,1	40,8	0,520
Triglicéridos elevados (≥130 mg/dL)	43	35,2	27,2	44,0	29	22,1	15,7	29,8	72	28,5	23,2	34,2	0,021
Colesterol total límite alto (170 - 199 mg/dL)	18	14,8	9,3	21,8	5	3,8	1,5	8,2	23	9,1	6,0	13,1	0,002
Colesterol total elevado (≥ 200 mg/dL)	7	5,7	2,6	10,9	3	2,3	0,6	6,0	10	4,0	2,0	6,9	0,160
c-LDL límite alto (110 - 129 mg/dL)	7	5,7	2,6	10,9	3	2,3	0,6	6,0	10	4,0	2,0	6,9	0,057
c-LDL elevado (≥130 mg/dL)	2	1,6	0,3	5,2	0	0,0			2	0,8	0,2	2,5	NC*
c-HDL límite bajo (40 - 45 mg/dL)	28	23,0	16,2	31,0	28	21,4	15,0	29,0	56	22,1	17,4	27,5	0,763
c-HDL bajo (<40 mg/dL)	54	44,3	35,7	53,1	74	56,5	47,9	64,8	128	50,6	44,5	56,7	0,052
HOMA-IR (≥ 2,97 unidades)	34	28,3	20,9	36,8	26	19,8	13,7	27,3	60	23,9	18,9	29,5	0,115
PCR-AS riesgo moderado (1 - 3 mg/dL)	20	16,5	10,7	23,9	13	9,9	5,7	15,9	33	13,1	9,4	17,7	0,120
PCR-AS alto riesgo (>3 mg/dL)	17	14,0	8,7	21,1	13	9,9	5,7	15,9	30	11,9	8,3	16,3	0,312

¹ Comparación de proporciones utilizando la corrección Bonferroni. Abreviaturas: PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; HOMA IR, modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; PCR-AS, proteína C reactiva de alta sensibilidad. * No calculable, una columna con proporción igual a cero.

Las prevalencias de factores de riesgo cardiometabólico según área de residencia (urbano/rural) se muestran en la Tabla 5. En áreas urbanas se observaron mayores prevalencias de sobrepeso/obesidad (32,8%) y resistencia a la insulina (27,5%). En el área rural la PAD normal-alta (40,6%) fue mayor que en la urbana. Las prevalencias del resto de factores de riesgo fueron similares en ambas áreas **(Tabla 5)**.

Tabla 5. Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes por área geográfica.

Factores de riesgo cardiometabólico	Urbano			Rural			Total			Valor p ¹
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	
Antropométricos										
Sobrepeso/obesidad (IMC > 1 puntaje z)	62	32,8	26,4 39,7	11	17,2	9,5 27,8	73	28,9	23,5 34,7	0,017
Obesidad abdominal (≥ 80 cm en niñas y ≥ 90 cm en varones)	32	16,9	12,1 22,8	5	7,8	3,0 16,3	37	14,6	10,7 19,4	0,074
Clínicos										
Presión arterial sistólica normal-alta (≥ percentil 90 y < percentil 95)	44	23,3	17,7 29,7	16	25,0	15,7 36,5	60	23,7	18,8 29,2	0,780
Presión arterial sistólica alta (≥ percentil 95)	30	15,9	11,2 21,6	10	15,6	8,3 25,9	40	15,8	11,7 20,7	0,963
Presión arterial diastólica normal-alta (≥ percentil 90 y < percentil 95)	44	23,3	17,7 29,7	26	40,6	29,2 52,9	70	27,7	22,4 33,4	0,007
Presión arterial diastólica alta (≥ percentil 95)	17	9,0	5,5 13,7	6	9,4	4,0 18,3	23	9,1	6,0 13,1	0,927
Bioquímicos										
Alteración de glicemia en ayunas (≥ 100 mg/dL)	7	3,7	1,7 7,1	1	1,6	0,2 7,1	8	3,2	1,5 5,9	0,398
Triglicéridos límite alto (>90 - 129 mg/dL)	70	37,0	30,4 44,1	18	28,1	18,3 39,9	88	34,8	29,1 40,8	0,196
Triglicéridos elevado (≥130 mg/dL)	52	27,5	21,5 34,2	20	31,3	20,9 43,2	72	28,5	23,2 34,2	0,567
Colesterol límite alto (170 - 199 mg/dL)	18	9,5	6,0 14,3	5	7,8	3,0 16,3	23	9,1	6,0 13,1	0,681
Colesterol elevado (≥ 200 mg/dL)	8	4,2	2,0 7,8	2	3,1	0,7 9,6	10	4,0	2,0 6,9	0,694
c-LDL límite alto (110 - 129 mg/dL)	7	3,7	1,7 7,1	3	4,7	1,3 12,0	10	4,0	2,0 6,9	0,727
c-LDL elevado (≥130 mg/dL)	2	1,1	0,2 3,4	0	0,0	* *	2	0,8	0,2 2,5	*
c-HDL bajo (<40 mg/dL)	96	50,8	43,7 57,9	32	50,0	38,0 62,0	128	50,6	44,5 56,7	0,913
c-HDL límite bajo (40 - 45 mg/dL)	42	22,2	16,7 28,5	14	21,9	13,1 33,1	56	22,1	17,4 27,5	0,954
HOMA-IR (≥ 2,97 unidades)	52	27,8	21,8 34,5	8	12,5	6,1 22,2	60	23,9	18,9 29,5	0,013
PCR-AS riesgo moderado (1 - 3 mg/dL)	24	12,8	8,6 18,1	9	14,1	7,2 24,1	33	13,1	9,4 17,7	0,791
PCR-AS alto riesgo (>3 mg/dL)	24	12,8	8,6 18,1	6	9,4	4,0 18,3	30	11,9	8,3 16,3	0,469

¹ Comparación de proporciones utilizando la corrección Bonferroni. Abreviaturas: PAS, presión arterial sistólica; pAD, presión arterial diastólica; HOMA-IR, modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; PCR-AS, proteína C reactiva de alta sensibilidad. * No calculable, una columna con proporción igual a cero.

El análisis de prevalencia de SM mostró que la prevalencia más alta fue de acuerdo a NCEP-ATPIII (9,9%), mientras que, con IDF fue de 3,2% y con ALAD 1,2%. Los criterios de IDF y ALAD consideran la obesidad abdominal como factor determinante para el diagnóstico de SM. En esta investigación la obesidad abdominal y 1 factor de riesgo fue el predominante.

Tabla 6. Síndrome metabólico en adolescentes de acuerdo a los criterios de IDF, ALAD y NCEP-ATPIII.

Diagnóstico de SM	IDF ¹		ALAD ²		NCEP-ATPIII ³	
	n	%	n	%	n	%
Sin síndrome	223	88.1	246	97.2	228	90.1
Obesidad abdominal y 1 factor de riesgo	22	8.7	4	1.6		
Obesidad abdominal y 2 factor de riesgo	6	2.4	2	0.8		
Obesidad abdominal y 3 factor de riesgo	2	0.8	1	0.4		
Con 3 o más factores de riesgo					25	9.9
Síndrome metabólico		3.2		1.2		9.9
Total	253	100	253	100	253	100

¹ Zimmet *et al.*, 2007. ² ALAD, 2017. ³ Cook, *et al.*,2003; Ford, *et al.*, 2005 y Duncan *et al.*, 2004.

Discusión

Se encontraron elevadas prevalencias de factores de riesgo cardiometabólico, como c-HDL bajo, triglicéridos altos, sobrepeso/obesidad y obesidad abdominal.

La prevalencia de sobrepeso/obesidad en nuestro estudio es similar a la reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México (ENSANUT) para todo Chiapas en el 2012 (27). Quintero *et al.* (14) reportaron una prevalencia similar de sobrepeso/obesidad (37%) en 869 adolescentes de 13 a 16 años de Morelos, México.

En nuestro estudio la prevalencia de obesidad abdominal fue del 14.3%, las niñas con mayor prevalencia (24.6%). En general esto podría atribuirse a que la distribución de masa grasa comienza durante la pubertad (28). El perímetro abdominal en adolescentes es un factor que se ha asociado de manera independiente con la resistencia a la insulina, los niveles de lípidos séricos y la presión arterial (29,30).

Los resultados según sexo mostraron que en las niñas las medias de triglicéridos, colesterol total y c-LDL fueron mayores que en los niños. Estas diferencias por sexo podrían explicarse por la actividad hormonal durante la adolescencia (31). En nuestro estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas en el c-HDL por sexo, como lo reportan otros estudios (32–34).

La prevalencia de hipercolesterolemia fue menor a la reportada en otras investigaciones, por ejemplo, en Australia se realizó un estudio a niños entre 6 y 16 años de edad, encontrándose que el 30.3% tenía niveles altos de colesterol total (35), al igual que en otro estudio realizado en el sur de México donde la prevalencia de colesterol total encontrada fue de 11% y que era más frecuente en niños. En contraste con nuestro estudio, la prevalencia de colesterol total límite alto fue mayor en niñas. En cuanto a los niveles de c-LDL en nuestra muestra, éstos fueron menores a los reportados en los estudios descritos anteriormente (35).

De acuerdo al área geográfica, se identificó una mayor prevalencia de sobrepeso/obesidad en áreas urbanas. Estos datos son similares a los encontrados en encuestas nacionales de nutrición (27,36). Además, se encontró que la resistencia a la insulina fue mayor en el área urbana. El sobrepeso y la obesidad están asociados a la resistencia a la insulina (37,38) por lo que

consideramos que estos resultados en el área urbana pudieran explicarse por una mayor prevalencia de obesidad.

En las áreas rurales, el factor de riesgo más prevalente fue la elevación en los niveles de triglicéridos. Datos similares se encontraron en adolescentes de la Ciudad de México y una comunidad rural del Estado de México (Mazahuas y Otomíes) (39). Nuestros resultados podrían deberse al factor dietético. Existe evidencia de que la población rural en México, tiene una ingesta media de hidratos de carbono (285 g/d en mujeres, 326 g/d en varones) y el 69% de las adolescentes y el 61% de los varones en áreas rurales consumen azúcares añadidos en exceso (40). Se ha demostrado que las dietas bajas en grasas y altas en hidratos de carbono se asocian con un aumento en los niveles de triglicéridos (41), aunque no se descarta que la dislipidemia en estos niños pueda ser causada por factores genéticos y étnicos (42).

En nuestro estudio se encontró que la proporción de niños con alteración en la PAD fue mayor que en las niñas. Estos resultados concuerdan con una investigación en adolescentes de EUA, que demostró que después del inicio de la pubertad, los niños tenían una presión arterial más alta que las niñas de la misma edad (43). Los mecanismos responsables de las diferencias por sexo en la presión arterial durante la adolescencia aún no están claros. Existe evidencia de que los andrógenos, como la testosterona, podrían tener un papel importante en la regulación de la presión arterial en las diferencias relacionadas con el sexo (44).

Por otra parte, se encontró una mayor prevalencia de presión arterial diastólica normal-alta en las áreas rurales. Esto contrasta con los resultados de otros estudios realizados en la Ciudad de México (39) y EUA (45), donde se encontraron mayores prevalencias de presión arterial elevada en el área urbana.

La prevalencia de resistencia a la insulina en nuestro estudio es considerable. En un estudio realizado a adolescentes entre 11 y 13 años de edad de escuelas públicas de la ciudad de Campeche, México, encontró que 51% presentó resistencia a la insulina (46). Otros autores han aportado evidencia de que la resistencia a la insulina está asociada a alteraciones lipídicas en edades tempranas de la vida (3,47).

De acuerdo al análisis de PCR-AS, se encontró que el 25% de los adolescentes en estudio presentaban riesgo cardiovascular moderado y alto, sin diferencias por sexo. De manera

semejante, una investigación realizada en Brasil no encontró diferencias por sexo en el riesgo cardiovascular por PCR-AS (48).

Con respecto al SM en la población de estudio, los resultados mostraron una prevalencia elevada, siendo mayor utilizando la escala NCEP-ATPIII. Otros estudios realizados en población mexicana han mostrado distintas prevalencias: 8.8% a nivel nacional (49), 9.4% en la ciudad de Monterrey (13), 6.7% en el estado de Morelos (14), 20% en el estado de Campeche (46). El proceso de aterosclerosis comienza en la infancia y se asocia con obesidad y otros componentes del SM; de ahí la importancia de identificar los factores de riesgo presentes en poblaciones jóvenes, para implementar acciones de prevención de complicaciones futuras (50).

Una limitación de este estudio fue que no se midieron las etapas de Tanner que permiten diferenciar la maduración sexual, lo que podría alterar nuestros resultados. El valor de este estudio radica en que se describen las características de riesgo cardiometabólico en una población que no ha sido estudiada (rural/urbana, mestiza/indígena) lo que permitiría hacer una proyección sobre la tendencia de estas enfermedades a futuro.

En conclusión, en este estudio de adolescentes de áreas indígenas de Chiapas se encontró que el c-HDL bajo fue el factor de riesgo cardiometabólico más frecuente. Se observaron diferencias estadísticamente significativas al estratificar las prevalencias por sexo y área geográfica. Además, la prevalencia de SM en nuestra población fue alta, sin embargo, varía de acuerdo a los criterios usados para la clasificación. La muestra proviene de uno de los estados con menor índice de desarrollo humano y regiones de alta marginación. Por lo tanto, es necesario promover estilos de vida saludable en este grupo de población vulnerable para prevenir enfermedades crónicas en la edad adulta.

Contribución de los autores

HODL concibió y dirigió el proyecto. EFG, HODL y CAIN diseñaron y planificaron el estudio. EFG y PNO supervisaron la recopilación de datos. RSH realizó el análisis estadístico. HODL, EFG, PNO e ICQ contribuyeron al análisis e interpretación de los resultados. EFG y HODL escribieron el manuscrito con aportaciones de todos los autores. MCL, RGM, OGMF y JPCC revisaron el manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles. Organización Mundial de la Salud. 2018. p. 5.
2. INEGI. Principales Resultados de la Encuesta Intercensal 2015 Chiapas [Internet]. 2015. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/encuestas/hogares/especiales/ei2015/doc/eic_2015_presentacion.pdf
3. Barja Yáñez S, Arnaiz Gómez P, Villarroel Del Pino L, Domínguez De Landa A, Castillo Valenzuela O, Farías Jofré M, et al. Dislipidemias en escolares chilenos: Prevalencia y factores asociados. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2079–87.
4. Nicklas TA, Berenson GS. Tracking of Serum Lipids and Lipoproteins from Childhood to Dyslipidemia in Adults : The Bogalusa Heart Study. *Int J Sports Med*. 2002;23(Suppl 1):S39-43.
5. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid Intimal-Medial Thickness Is Related to Cardiovascular Risk Factors Measured From Childhood. *Circulation*. 2001;104(23):2815-9.
6. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martínez AMJA. Biomarcadores del estado inflamatorio: nexo de unión con la obesidad y complicaciones asociadas. *Nutr Hosp*. 2007;22(5):511-27.
7. Tande da Silva I, Bertoldi Sánchez L, Queiro Mello A, Teixeira Damasceno N. Impacto de la Proteína-C Reactiva en el Riesgo Cardiovascular de Adolescentes. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(5):585–91.
8. Katzmarzyk PT, Pérusse L, Malina RM, Bergeron J, Després JP, Bouchard C. Stability of indicators of the metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adulthood: The Quebec Family Study. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(2):190–5.
9. Duncan E, Li M, Zhou X. Prevalence and Trends of a Metabolic Syndrome Phenotype Among U.S. Adolescents, 1999–2000. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2438–43.
10. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Michael N, W D. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:1988–94.

11. Pierlot R, Cuevas-Romero E, Rodríguez-Antolín J, Méndez-Hernández P, Martínez-Gómez M. Prevalencia De Síndrome Metabólico En Niños Y Adolescentes De América. TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas. 2017;20(1):40-49.
12. Perea-Martínez A, Bárcena-Sobrino E, Rodríguez-Herrera R, Greenawalt-Rodríguez S, Carbajal-Rodríguez L, Zarco-Román J. Obesidad y comorbilidades en niños y adolescentes asistidos en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediatr Mex. 2009;30(3):167–74.
13. Cárdenas-Villarreal M, López-Alvarenga V, Bastarrachea R, Rizo-Baeza M, Cortés-Castell E. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en adolescentes de la Ciudad de Monterrey, Nuevo León. Arch Cardiol Mex. 2010;80(115):19–26.
14. Quintero Gutiérrez A, González Rosendo G, Gutiérrez Trujillo J, Puga Díaz R, Villanueva Sánchez J. Prevalencia de conductas alimentarias de riesgo y síndrome metabólico en escolares adolescentes del estado de Morelos. Nutr Hosp. 2018;35(4):796–804.
15. Jiménez-Cruz A, Velasco-Martínez R, Bacardí-Gascón M, Higuera-Domínguez F, Dominguez De La Piedra E. HOMA-IR, síndrome metabólico y hábitos dietéticos en adolescentes de Chiapas, México. Rev Biomédica. 2009;20(2):82–8.
16. Ramirez-Ortiz M, Rodriguez-Almaraz M, Ochoa-Diaz-lopez H, Diaz-Prieto P, Rodriguez-Suárez R. Randomised equivalency trial comparing 2.5% povidone-iodine eye drops and ophthalmic chloramphenicol for preventing neonatal conjunctivitis in a trachoma endemic area in southern Mexico. Br J Ophthalmol. 2007;91(11):1430–4.
17. Ochoa-Díaz-López H. Bajo peso al nacer y desnutrición. En: 2° Congreso Nacional de Estudiantes de Nutrición. 2011.
18. Flores-Guillén E, Ochoa-Díaz-López H, Castro-Quezada I, Irecta-Nájera C, Cruz M, Meneses ME, et al. Intrauterine growth restriction and overweight , obesity , and stunting in adolescents of indigenous communities of Chiapas, Mexico. Eur J Clin Nutr. 2019. doi: 10.1038/s41430-019-0440-y.
19. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmanna J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ. 2007;85(9):660–7.
20. Zimmet P, Alberti GKMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic

-
- syndrome in children and adolescents - An IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(5):299–306.
21. NIH. The Fourth report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. 2005. 48 p.
 22. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213-56.
 23. Piña-Aguero MI, Zaldivar-Delgado A, Salas-Fernández A, Martínez-Basila A, Bernabe-Garcia M, Maldonado-Hernández J. Optimal cut-off points of fasting and post-glucose stimulus surrogates of insulin resistance as predictors of metabolic syndrome in adolescents according to several definitions. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018;10(2):139-146.
 24. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499.
 25. Rosas Guzman J, Torres Tamayo M, Calzada León R. Guía ALAD “Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en Pediatría”. *Rev Asoc Latinoam Diabetes*. 2009;17:16–31.
 26. Ford E, Ajani U, Mokdad A. The Metabolic Syndrome and Concentrations of C-Reactive Protein. *Diabetes Care*. 2005;28(4):878–81.
 27. Gutierrez JP, Rivera-Domarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012. 196 p.
 28. Lovejoy J. The influence of sex hormones on obesity across the female life span. *J Womens Heal*. 1998;7(10):1247–56.
 29. Rosini N, Machado MJ, Webster IZ, Moura SAZO, Cavalcante L da S, da Silva EL. Simultaneous prediction of hyperglycemia and dyslipidemia in school children in Santa

-
- Catarina State, Brazil based on waist circumference measurement. *Clin Biochem.* 2013;46(18):1837–41.
30. Bravo J, Raimundo AM, Santos DA, Timón R, Sardinha LB. Abdominal obesity in adolescents: Development of age-specific waist circumference cut-offs linked to adult IDF criteria. *Am J Hum Biol.* 2017;29(6):1–7.
 31. Morrison JA, Barton BA, Biro FM, Sprecher DL. Sex Hormones and the Changes in Adolescent Male Lipids: Longitudinal studies in a biracial cohort. *J Pediatr.* 2003; 142(6):637-42.
 32. Pinhas-Hamiel O, Lerner-Geva L, Copperman NM, Jacobson MS. Lipid and insulin levels in obese children: Changes with age and puberty. *Obesity.* 2007;15(11):2825–31.
 33. Ruiz JR, Ortega FB, Tresaco B, Wärnberg J, Mesa JL, González-Gross M, et al. Serum lipids, body mass index and waist circumference during pubertal development in Spanish adolescents: The AVENA study. *Horm Metab Res.* 2006;38(12):832–7.
 34. Soutelo J, Graffigna M, Honfi M, Migliano M, Aranguren M, Proietti A, et al. Índice triglicéridos/HDL-colesterol: En una población de adolescentes sin factores de riesgo cardiovascular. *Arch Latinoam Nutr.* 2012;62(2):167–71.
 35. Bell L, Davis E, Knuiman M, Divitini M, Beilby J, Hunter M, Hung J. Lipids in Australian children: cause for concern? 2005-2007 Busselton Health Study. *JPaediatr Child Health.* 2012;48(10):E172-7.
 36. Hernández M, Rivera J, Shamah T, Cuevas L, Gómez L, Gaona E, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2016. 149 p.
 37. Chiarelli F, Loredana M. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol.* 2008;159 Suppl 1:S67-74.
 38. Velasco-Martínez R, Jiménez-Cruz A, Higuera Domínguez F, Domínguez de la Piedra E, Bacardí-Gascón M. Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas Obesity and insulin resistance among adolescents from Chiapas. *Nutr Hosp.* 2009;24(2):187–93.
 39. Yamamoto-Kimura L, Posadas-Romero C, Posadas-Sánchez R, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña G, Méndez Ramírez I. Prevalence and interrelations of cardiovascular risk

-
- factors in urban and rural Mexican adolescents. *J Adolesc Heal*. 2006;38(5):591–8.
40. López-Olmedo N, Carriquiry AL, Rodríguez-Ramírez S, Ramírez-Silva I, Espinosa-Montero J, Hernández-Barrera L, et al. Usual Intake of Added Sugars and Saturated Fats Is High while Dietary Fiber Is Low in the Mexican Population. *J Nutr*. 2016;146(9):1856S–65S.
 41. Parks EJ, Hellerstein MK. Carbohydrate-induced hypertriglycerolemia: Historical perspective and review of biological mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(2):412–33.
 42. Villarreal Molina M. Bases genéticas de la variación en los niveles plasmáticos de HDL-colesterol. *Rev Endocrinol y Nutr*. 2008;16(1):32–41.
 43. Harshfield GA, Alpert BS, Pulliam DA, Somes GW, Wilson DK. Ambulatory blood pressure recordings in children and adolescents. *Pediatrics*. 1994;94(2 Pt 1):180–4.
 44. Reckelhoff JF. Gender Differences in the Regulation of Blood Pressure. *Hypertension*. 2001;37:1199-1208.
 45. Muntner P, He J, Cutler J, Wildman R, Whelton P. Congenital Heart Disease Characteristic of Left Ventricular Diastolic Function. *JAMA*. 2004;291:2107–13.
 46. Juárez-López C, Klunder-Klunder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcarate A, Mass-Díaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health*. 2010;10:318.
 47. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2526–39.
 48. Giannini DT, Kuschnir MCC, de Oliveira CL, Bloch KV, Schaan BD, Cureau FV, de Carvalho KMB, Dias GM, Szklo M. C-reactive protein in Brazilian adolescents: distribution and association with metabolic syndrome in ERICA survey. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(10):1206-1211.
 49. Castro-Quezada I, Angulo-Estrada S, Sánchez-Villegas A, Ruiz-López MD, Artacho R, Serra-Majem L, et al. Glycemic index, glycemic load, and metabolic syndrome in Mexican adolescents: a cross-sectional study from the NHNS-2012. *BMC Nutr*. 2017;3(1):1–12.
 50. Posadas-Romero C. Obesidad y el síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Rev Endocrinol y Nutr*. 2005;13(3):S45–6.

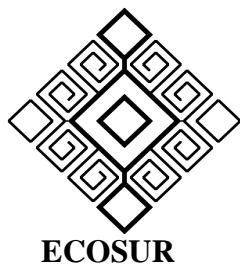
ANEXO B

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	MEDIDA
Factor	
Peso al nacer	gr
RCIU	gr/cm ³
Efecto	
Talla/edad	Puntaje z
IMC	Puntaje z
Bioquímicas	
Colesterol	mg/dL
Triglicéridos	mg/dL
c-HDL	mg/dL
c-LDL	mg/dL
Glucosa	mg/dL
HOMA-IR	Unidades
Molecular	
Proteína C reactiva	µg/ml
Intervinientes o de Confusión	
Datos de los miembros de la familia	
Edad	años
Sexo	Femenino Masculino
Escolaridad	Último año cursado
Vivienda	
Agua Entubada	Sí No
Letrina	Sí No
Electrodomésticos	Licudadora Estufa de gas Refrigerador Microondas Pantalla de TV Lavadora
Padecimientos heredofamiliares	
Obesidad, diabetes, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares.	Si No
Antecedentes personales no patológicos	
Tabaquismo y consumo de alcohol	Si No
Dietéticos	
Antecedentes de Lactancia Materna	Exclusiva Duración
Ablactación	Edad
Clínico	
Presión arterial	mm/Hg

ANEXO C

Cuestionario



EL COLEGIO DE LA FRONTERA SUR

Proyecto: Bajo peso al nacer y obesidad en una cohorte de adolescentes de las regiones tzotzil – tzeltal y selva de Chiapas

Buenos días (tardes) mi nombre es _____ y venimos de El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR), un centro de investigación en salud, ubicado en San Cristóbal de Las Casas. Hace años estuvimos con usted(es) en el hospital _____ realizando un estudio donde se pesó y midió a usted y a su hijo (a), para una valoración nutricional, por este motivo nos gustaría hacer un seguimiento en lo que respecta a su estado de salud. Le vamos a leer un documento para que acepte y firme (leer y firmar el consentimiento y asentimiento informado) en caso de estar de acuerdo.

IDENTIFICACIÓN DEL HOGAR

Municipio:		
Localidad:	Barrio/colonia:	
Dirección o descripción de cómo llegar a la casa (referencia)		N° de vivienda:

IDENTIFICACIÓN DEL (LA) ADOLESCENTE

Nombre del jefe de familia: _____	Parentesco: _____
Nombre del padre: (Si es diferente al jefe) _____	Informante <input type="checkbox"/>
Nombre de la madre (Si es diferente al jefe) _____	Informante <input type="checkbox"/>
Nombre del responsable (Si es diferente a los anteriores): _____	Informante <input type="checkbox"/>
Número de celular de la madre/padre/responsable: (marcar a quien corresponde el num. _____)	<input type="checkbox"/>
Email: _____	Teléfono: _____

ADOLESCENTE

Nombre: _____	Apellidos: _____						
Edad (años cumplidos): _____	Sexo: 1. Hombre _____ 2. Mujer _____						
Fecha de nacimiento:	<table border="1"> <tr> <td>Día</td> <td>Mes</td> <td>Año</td> </tr> <tr> <td> _ _ </td> <td> _ _ </td> <td> _ _ _ _ </td> </tr> </table>	Día	Mes	Año	_ _	_ _	_ _ _ _
Día	Mes	Año					
_ _	_ _	_ _ _ _					
Hospital: _____							

RESULTADO Y PROCESO DE LA ENTREVISTA

No. de visita	Primera	Segunda	Tercera
Fecha	día/mes/año	día/mes/año	día/mes/año
Entrevistador (claves)			
Informante			
Hr. de inicio			
Hr. final			
Duración (minutos)			
Supervisor			
Resultado entrevista*			
Proceso entrevista**			
Codificador			
Capturista/ Crítico			

*Resultado entrevista: 1. Completa 2. Incompleta 3. Incompleta, se hizo cita. 4. Incompleta, negó información.	5. Negó entrevista 6. Nadie en casa 7. Informante inadecuado 8. Se hizo cita 9. Otro (especifique)	**Proceso de la entrevista: 1. Sin supervisor, no revisada en campo 2. Sin supervisor, si revisada en campo. 3. Acompañada por supervisor	4. Opción uno con reentrevista 5. Opción dos con reentrevista 6. Otros (especifique)
---	--	---	--

LOCALIZACIÓN/CITA

1. ¿El (la) joven que nació hace trece años en el hospital _____ está en este momento?	1. Si (pasar a pregunta 7) 2. No (pasar a pregunta 2) 3. Falleció (pasar a pregunta 7) 77. NS 88. NR 99. NA	
2. ¿Dónde está?	1. Se ausentó por un momento (pasar a la pregunta 7) 2. Se ausentó por unos días (pasar a la pregunta 3) 3. Se cambió de domicilio en la localidad (pasar a la pregunta 4 y continuar) 4. Se cambió de domicilio a otra localidad o municipio (pasar a la pregunta 5 y continuar) 5. Se fue a vivir fuera del Estado/País (pasar a la pregunta 6 y continuar) 77.NS 88.NR 99.NA	
3. ¿Cuándo regresa? (Num. De días o Fecha)	_____ (regresar a buscarlo el día indicado) 77.NS 88.NR 99.NA	
4. ¿A qué dirección se fue a vivir? o descripción de cómo llegar a la casa (teléfono)	_____ (buscarlo (a) en su nuevo domicilio) 77.NS	

	88.NR 99.NA	
5. ¿A qué localidad o municipio? ¿En que dirección?	_____ (buscarlo (a) en su nueva localidad y domicilio) 77.NS 88.NR 99.NA	_____
6. ¿A qué Estado/País?	_____ (Llamarle si proporcionó celular/teléfono) 77.NS 88.NR 99.NA	

DATOS DE LOS PADRES O TUTORES DEL (LA) ADOLESCENTE

Señor(a) le vamos hacer algunas preguntas acerca de su familia

7. ¿Me puede decir el nombre de todas las personas que viven esta casa, empezando por el jefe de la familia hasta el niño más chiquito? <i>Si un bebé no tiene nombre, regístrele como RN (recién nacido) con sus apellidos</i>	8. ¿Cuál es el sexo de? 1. Hombre 2. Mujer	9. Edad en años cumplidos 77.NS 88.NR	10. Parentesco (anotar con relación al jefe(a) de familia) 1.Jefe(a) de familia 2.Esposo(a) 3.Hijo(a) 4.Padre 5.Madre 6.Abuelo(a) 7.Tío(a) 8.Nieto(a) 9.Suegro(a) 10.Padrazo 11.Nuera/Yerno 12.Hermano(a) 13.Otros, especificar_____	11. Estado civil 1.Casado(a) 2.Unido(a) 3.Divorciado(a) 4.Soltero(a) 5.Viudo(a) 6.Separado(a) 7.Otro, especificar cuál 99. Menores de 12 años, no aplica	12. Especifique si habla alguna lengua indígena? 0.Ninguna 1.Tseltal 2.Tsotsil 3.Tojolabal 4.Zoque 5. Chol 6.Otro (especifique) 99. No aplica para menores de 5 años	13. ¿Entiende y habla castilla? 1.Entiende y habla castellano 2.Entiende pero no habla castellano 3.No entiende ni habla castellano 88.NR 99.No aplica para menores de 5 años	14. ¿Cuál es su religión? 0 Ninguna 1.Católica 2.Presbiteriano 3. Adventista 4 Pentecostés 5. Evangélico 6. Testigos de Jehová 7. Sabático 8. Otra: _____ (Especifique) 88 NR	15. ¿Hasta qué grado de la escuela terminó? 0.Sin escolaridad 1. Primaria 2. Secundaria 3. Técnica 4. Preparatoria 5. Maestría 7. Doctorado (especifique) 77.NS 88.NR Nivel Grado		16. ¿Cuál es su trabajo principal? Ocupación y lugar donde lo realiza Anote exactamente lo que diga el (la) entrevistado(a) Ocupación Lugar		17. ¿Especificar si tiene otra fuente de empleo/ingreso? 0. Ninguna 77. NS 88. NR
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												

CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS DEL HOGAR

Ahora le voy hacer unas preguntas acerca de la casa *donde vive*.

18. ¿Cuántas personas viven en su casa? (incluyendo los niños)	<hr/> (anote el número)	
19. ¿Cuántos cuartos tiene su casa? (sin contar la cocina)	<hr/> (anote el número)	
20. ¿De qué material está hecho la mayor parte del piso de su casa?	1. Tierra 2. Cemento firme 3. Madera, mosaico 4. Otros recubrimientos	
21. ¿De qué material está hecho la mayor parte de las paredes de su casa?	1. Materiales sólidos (tabique, ladrillo, etc.) 2. Lámina de cartón 3. Carrizo, bambú, palma 4. Embarro, bajareque, adobe 5. Lámina de asbesto o metálica 6. Madera 7. Otros materiales (especifique)	
22. ¿En su casa tiene baño o letrina?	1. Baño (con drenaje)/WC 2. Letrina 3. Fosa séptica 4. Baño seco 5. Nada (hacen en el suelo) 6. Otro (especifique) _____ 77. NS 88.NR	
23. ¿Dentro de su casa o patio cuenta con servicio de agua entubada?	1. Si 2. No 3. Otra (especifique) _____	
24. ¿Su casa tiene luz eléctrica?	1. Si 2. No 3. Otro (Especifique) _____	
25. ¿Tienen en este hogar:	<p style="text-align: center;">1. Si 2. No</p> 1. Licuadora? 2. Estufa de gas? 3. Calentador para agua de gas? 4. Radio o grabadora? 5. Minicomponente o equipo de discos? 6. Televisor o pantalla de TV? 7. Video casetera, DVD? 8. Lavadora de ropa? 9. Ventilador o abanico eléctrico? 10. Microondas? 11. Horno eléctrico? 12. Tostador? 13. El jefe de familia tiene teléfono celular? Marca _____ Modelo _____ 14. Computadora 15. Refrigerador 15. Otro? _____ 77. NS 88.NR	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____ 7. _____ 8. _____ 9. _____ 10. _____ 11. _____ 12. _____ 13. _____ 14. _____ 15. _____
26. ¿Cómo se desplaza usted en la	1. A pie	

localidad/ciudad?	2. Colectivo, camión, combi 3. Carro propio 4. Bicicleta 5. Taxi 6. Motocicleta 7. Otro (especifique) _____ 77.NS 88.NR 99.NA	
27. ¿Su casa es?	1. Propia 2. Rentada 3. Prestada 4. Otro (especifique) _____ 77. NS 88.NR 99.NA	
28. En este momento ¿Cuántos animales tienen en este hogar?	1. Vacas (incluye, crías, toretes, etc.) 2. Caballos/ Mulas 3. Burros 4. Borregos 5. Puercos 6. Gallinas/ Pollitos 7. Otros (especifique, por ej. Conejo, Pato) 77. NS 88. NR	TOTAL _____ _____ _____ _____ _____
29. ¿Con qué cocina sus alimentos? <i>(anotar la principal en la primera mención)</i>	1. Estufa (Gas) 2. Estufa eléctrica 3. Leña/carbón 4. Otro _____	1M _____ 2M _____
30. ¿Cada cuánto comen carne de res o puerco en su casa?	1. Diario 2. Cada tercer día 3. Una vez a la semana 4. Una vez cada 15 días 5. Una vez al mes 6. Una vez al año 7. Nunca 8. Otro (especificar) _____ 77. NS 88.NR	
31. ¿Tiene la familia algún seguro médico?	1. ISSSTE 2. ISSTECH 3. IMSS 4. SEDENA 5. SEGURO POPULAR 6. Otro (especificar) _____ 66. No, ningún seguro	
32. ¿Recibe la familia apoyo de Prospera?	1. Si 2. No (pasar a la pregunta 35)	
33. El joven recibe apoyo de Prospera por estudios	1. Si 2. No 77. NS _____ 88 NR _____	

	99 NA Anotar el bimestre que cubre el pago:																					
34. ¿En total cuánto (\$) recibió en el último bimestre de prospera?	<table border="1"> <thead> <tr> <th>APOYO</th> <th>\$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Alimentario</td><td></td></tr> <tr><td>Alimentario complementario</td><td></td></tr> <tr><td>Infantil</td><td></td></tr> <tr><td>Adultos mayores</td><td></td></tr> <tr><td>Útiles primaria</td><td></td></tr> <tr><td>Útiles secundaria</td><td></td></tr> <tr><td>Útiles medio superior</td><td></td></tr> <tr><td>Becas nivel básico</td><td></td></tr> <tr><td>Becas nivel medio superior</td><td></td></tr> </tbody> </table> <p>Anote la cantidad total recibida en pesos \$</p> <p>777. NS 888. NR 999. NA Anotar el bimestre que cubre el pago:</p>	APOYO	\$	Alimentario		Alimentario complementario		Infantil		Adultos mayores		Útiles primaria		Útiles secundaria		Útiles medio superior		Becas nivel básico		Becas nivel medio superior		
APOYO	\$																					
Alimentario																						
Alimentario complementario																						
Infantil																						
Adultos mayores																						
Útiles primaria																						
Útiles secundaria																						
Útiles medio superior																						
Becas nivel básico																						
Becas nivel medio superior																						
35. ¿Recibe la familia otros apoyos económicos?	1. Si 2. No (pasar a la pregunta 37)																					
36. ¿Cuáles?	1. Amanecer 2. 65 y más 3. Madres solteras 4. Procampo 5. Otros _____ 77. NS 88. NR 99. NA	1M _____ 2M _____ 3M _____																				

ESTADO DE VACUNACIÓN DEL (LA) ADOLESCENTE

Señor(a) le vamos hacer algunas preguntas sobre las vacunas que le aplicaron al (la) joven

37. ¿Tiene usted la cartilla de vacunación del (la) adolescente? (Pedir que nos la proporcione)	1. Si (pasar a la pregunta 38) 2. No (pasar a pregunta 39)	
--	---	--

38. ¿Estado de vacunacion (foto cartilla de vacunación)	1. Completa 2. Incompleta Cuales faltan: _____ _____	
---	---	--

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES DEL (LA) ADOLESCENTE

¿Alguien de sus familiares de primer grado (padre, madre, abuelo o hermano) ha padecido o padece alguna de las siguientes enfermedades?

Padecimiento	1. Si 2. No	Especifique: (cuando aplique)	Parentesco
39. Obesidad			
40. Diabetes			
41. Hipotiroidismo			
42. Cáncer			
43. Enfermedades Cardiovasculares			
44. Hipertensión arterial			
45. Otro: _____			

ALIMENTACIÓN DEL (LA) ADOLESCENTE

Señor(a) le vamos hacer algunas preguntas sobre la alimentación del (la) adolescente

46. ¿Le dio pecho cuando era niño (leche materna)?	1. Si 2. No (pasar a pregunta 53)	
47. ¿Qué edad tenía el niño(a) cuando le dejó de dar pecho?	_____ (Anote la edad en meses) 77.NS 88.NR 99.NA	
48. ¿Hasta que edad le dio sólo pecho? (lactancia materna exclusiva)	_____ (anote la edad en meses) 77. NS 88.NR 99.NA	
49. ¿Cuándo comenzó a darle pecho?	1. Desde que nació 2. A la semana 3. Otro _____ 77. NS 88.NR 99.NA	
50. ¿Por qué le dejó de dar?	1. _____ 2. _____ 3. _____ 77. NS 88.NR 99.NA	1M _____ 2M _____ 3M _____
51. ¿Le dio otro tipo de leche?	1. Si ¿Cuál? _____ 2. No 77. NS 88.NR 99.NA	
52. ¿A qué edad le empezó a dar alimentos al niño (a)? (complementación)	_____ (Anotar edad en meses) 77. NS 88.NR 99.NA (Pasar a la pregunta 54)	
53. ¿Por qué no le dio?	1M _____ 2M _____ 77. NS 88. NR 99. NA	
54. ¿Ha llevado a pesar y medir (no por enfermedad) a _____ con personal de salud?	1. Si 2. No Porqué _____	

	77. NS 88. NR	
--	---------------	--

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS (ADOLESCENTE)

55. ¿Tus amigos fuman?	1. Si 2. No 77. NS 88. NR	
56. ¿Tú lo has probado?	1. Si 2. No (pasar a la pregunta 68) 77. NS 88. NR	
57. ¿Qué tiempo tiene que lo probaste?	_____ días 77.NS 88.NR 99.NA	
58. ¿Te gustó?	1. Si 2. No (pasar a la pregunta 68) 77. NS 88.NR 99.NA	
59. ¿Cuántos cigarros fumas al día?	0.Ninguno Numero de cigarrillos: _____	
60. ¿Tus amigos consumen bebidas alcohólicas?	1. Si 2. No 77. NS 88.NR	
61. ¿Tú lo has probado?	1. Si 2. No (pasar a la pregunta 72) 77. NS 88.NR	
62. ¿Con que frecuencia lo pruebas?	1.Semanal cuantas veces: _____ 2.Mensual: cuantas veces: _____ 3.Ocasionalmente: 77 NS 88 NR 99.NA	
63. ¿Qué tipo de bebida consumes?	1.Cerveza 2.Bebidas destiladas, 3. Otros, especificar: _____	

SOLO PARA MUJERES (ADOLESCENTES)

64. ¿Ya tuviste tu primera menstruación?	1.Sí 2.No (pasar a la siguiente sección) 77.NS 88. NR 99. NA	
65. ¿A qué edad?	_____ (En años) 77.NS 88.NR 99.NA	
66. ¿Actualmente está casada o tiene pareja?	1.Si 2.No 88.NR 99.NA	
67. ¿Está o ha estado embarazada?	1.Si 2.No 88.NR 99.NA	

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

68. ¿Nos permites pesarte y medirte?	1. Si	
	2. No. ¿Por qué? _____ _____	
(pasar a la pregunta 90)		

	Fecha de medición	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
69. Peso (Foto)	_____ Kg _____ gr.	
	Qué ropa lleva _____	
70. Porcentaje de grasa	_____ %	
71. Talla (Foto)	_____ cm.	
72. Pliegues		
Bíceps	_____ mm	
Tríceps	_____ mm	
Subescapular	_____ mm	
Suprailíaco	_____ mm	
(Foto)	.	
73 Circunferencia de cintura (Foto)	_____ cm.	
74. Circunferencia de cadera (Foto)	_____ cm	

TOMA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Señor(a) estamos realizando una prueba para saber si su hijo(a) tiene alta el azúcar y otros exámenes, la prueba consiste en sacarle un poquito de sangre del brazo, la cual llevaremos a nuestro laboratorio en ECOSUR y cuando tengamos los resultados se los traeremos para orientarle.

75. ¿Está de acuerdo en que se le realice el examen a su hijo (a)? (Foto)	1. Si cita _____ 2. No ¿Por qué? _____ (Fin de la encuesta)	
76. BIOQUÍMICOS Glucosa Colesterol (En ayunas de 10 horas) HDL LDL Triglicéridos		
77. MOLECULARES Proteína c reactiva Insulina		

Le agradecemos el tiempo que nos dedicó para responder a las preguntas que le hicimos, deseamos que tenga un excelente día.