

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN



**Factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el
síndrome metabólico en escolares de 6-12 años. Abordaje por el modelo
de ecuaciones estructurales**

POR:

LN. CARMEN CORINA OLVERA MIRANDA

Como requisito parcial para obtener el grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN

MONTERREY, NUEVO LEÓN

ENERO, 2021

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**



**Factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el
síndrome metabólico en escolares de 6-12 años. Abordaje por el modelo
de ecuaciones estructurales**

Presenta:

Carmen Corina Olvera Miranda

MONTERREY, NUEVO LEÓN

ENERO, 2021

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**



**Factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el
síndrome metabólico en escolares de 6-12 años. Abordaje por el modelo
de ecuaciones estructurales**

**PRESENTA
CARMEN CORINA OLVERA MIRANDA**

**DIRECTOR
Ph.D. Elizabeth Solís Pérez**

**CO-DIRECTOR
DR. José Luis Jasso Medrano**

MONTERREY, NUEVO LEÓN

ENERO, 2021



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FaSPyN

Facultad de Salud Pública y Nutrición

APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA

Factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el síndrome metabólico en escolares de 6-12 años. Abordaje por el modelo de ecuaciones estructurales

Ph.D. Elizabeth Solís Pérez
Presidente

DR. José Luis Jasso Medrano
Secretario

ENC. María Alejandra Sánchez Peña, NC.
Vocal

DRA. BLANCA EDELIA GONZÁLEZ MARTÍNEZ
Subdirección de Investigación, Innovación y Posgrado



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FaSPyN

Facultad de Salud Pública y Nutrición

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El comité de Evaluación de Tesis **APROBÓ** la tesis titulada: “**Factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el síndrome metabólico en escolares de 6-12 años. Abordaje por el modelo de ecuaciones estructurales**”, presentada por el L.N. Carmen Corina Olvera Miranda, con la finalidad de obtener el Grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

DR. José Luis Jasso Medrano

Presidente

Ph.D. Elizabeth Solís Pérez

Secretario

ENC. María Alejandra Sánchez Peña, NC.

Vocal



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FaSPyN

Facultad de Salud Pública y Nutrición

DRA. BLANCA EDELIA GONZÁLEZ MARTÍNEZ
Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado
Facultad de Salud Pública y Nutrición-UANL
P r e s e n t e . -

Estimada Dra. González:

Nos permitimos comunicar a usted que hemos concluido la Dirección y Co-Dirección de la tesis titulada: **“Factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el síndrome metabólico en escolares de 6-12 años. Abordaje por el modelo de ecuaciones estructurales”**, presentada por la LN. Carmen Corina Olvera Miranda o anterior con la finalidad de que inicie los trámites de titulación en la Subdirección a su cargo para obtener el grado de Maestra en Ciencias en Nutrición.

Sin otro asunto por el momento, reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e ,

Monterrey, Nuevo León, noviembre 3 del 2020.

Ph.D. Elizabeth Solís Pérez, NC.
Directora de tesis

Dr. José Luis Jasso Medrano
Co-director de Tesis



Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de
Salud Pública y Nutrición, Avenida Dr. Eduardo
Aguirre Pequeño y Yuriria, Col. Mitras Centro,
Monterrey, N.L., México, C.P. 64460, Tel. 1340-4890.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, Norma Miranda Tinoco e Israel Arturo Olvera Ramos por su apoyo y amor incondicional para poder realizar mi maestría.

A mis hermanos, Natalia e Israel, por sus consejos y palabras de aliento en cada momento de este posgrado.

A mi directora de tesis, Dra. Elizabeth Solís Pérez, por permitirme ser parte de su equipo de trabajo, por enseñarme día con día lo bonito que es la investigación, por sus muestras de cariño en momentos difíciles y su gran empatía ante cualquier circunstancia, siempre por su paciencia, su conocimiento y asesoría en este proceso.

A mi Codirector de tesis, Dr. José Luis Jasso Medrano, por su enseñanza en estadística, por su gran capacidad de tolerancia, explicación y conocimiento sobre algo tan complejo como la estadística, la investigación y ciencia.

A mi tutor, Dr. Jesús Alberto Vázquez Rodríguez, por enseñarme a identificar siempre lo positivo en cada circunstancia, por su apoyo, optimismo y consejos en este proceso.

A cada uno de mis Maestros de la Maestría en Ciencias en Nutrición, por comunicarme su conocimiento y pasión por la investigación. Por inspirarme a seguir preparándome y superarme.

A mis compañeros de generación, por su paciencia, colaboración y amistad.

A la Facultad de Salud Pública y Nutrición por aceptarme en su posgrado, al Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública, al Hospital Universitario con su Departamento de Genética y Servicio de Endocrinología y apoyarme.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT por apoyarme con una beca, la cual me permitió poder realizar este posgrado.

Carmen Corina Olvera Miranda

DEDICATORIA

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy actualmente; muchos de mis logros se los debo a ustedes incluido este, Gracias por inculcarme valores que me han permitido tomar decisiones positivas, que me han levantado en cada derrota pero sobre todo porque siempre están ahí, los amo infinitamente.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo Página

Resumen.....	1
Abstract.....	2
I. Planteamiento del problema	3
II. Antecedentes	5
III. Justificación.....	14
IV. Hipótesis.....	15
V. Objetivos.....	15
5.1. Objetivo general.....	15
5.2. Objetivos específicos	16
VI. Metodología	16
6.1 Diseño del estudio.....	16
6.2. Obtención de la muestra	17
6.3 Procedimientos y técnicas de recolección.....	18
6.3.1 Caracterización de la población según el IMC normal, sobrepeso - obesidad y Síndrome metabólico	22
6.3.2 Identificación de factores genéticos, nutricionales y metabólicos	23
6.3.3 Modelo hipotético de los factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico de la población de estudio.....	25
6.3.4 Determinación de las interrelaciones y asociaciones de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos utilizando el modelo de ecuaciones estructurales.....	26
6.3.5 Obtención del modelo predictivo de las interrelaciones entre los factores asociados al síndrome metabólico en escolares.	26
VII. Análisis Estadístico	26
VIII. Consideraciones éticas e implicaciones de bioseguridad	27
IX. Resultados	28
9.1 Características de la población	28
9.2 Clasificación de los escolares con IMC normal, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico.....	29
9.3 Identificación los factores genéticos, nutricionales y metabólicos de la población de estudio.....	31

9.4 Modelo hipotético de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados al síndrome metabólico, mediante la revisión sistemática.	32
9.5 Determinación de las interrelaciones entre los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico, a través del abordaje del modelo de ecuaciones estructurales.....	34
9.6 Obtención y ajuste del modelo predictivo de los factores genéticos, nutricionales, metabólicos y componentes del SM con el síndrome metabólico en escolares.	36
9.7. Resultados del modelo predictivo de los factores asociados al síndrome metabólico en escolares de 6-12 años	38
X. Discusión.....	40
10.1 Clasificación del estado nutricional de los escolares según IMC normal, sobrepeso - obesidad y síndrome metabólico	42
10.2 La identificación de diferentes factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados al síndrome metabólico en la población de estudio	43
10.3 Abordaje a través del modelo de ecuaciones estructurales de los diferentes factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en escolares.....	43
10.4 Determinación del ajuste y modelo predictivo de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años	45
XI. Conclusiones.....	46
XII. Referencias.....	48
XIII. Anexos y Apéndices.....	57

Lista de tablas

Tabla 1. Factores genéticos asociados con el síndrome metabólico.....	9
Tabla 2. Factores nutricionales asociados al síndrome metabólico.....	10
Tabla 3. Factores metabólicos asociados al síndrome metabólico.....	12
Tabla 4. Técnicas de medición de las variables de estudio y valores de referencia.....	19
Tabla 4.1 Técnicas de medición de las variables de estudio y valores de referencia.....	20
Tabla 4.2 Técnicas de medición de las variables de estudio y valores de referencia.....	21
Tabla 4.3 Técnicas de medición de las variables de estudio y valores de referencia.....	22
Tabla 5. Clasificación de los escolares con IMC normal, sobrepeso-obesidad y síndrome metabólico.....	29
Tabla 6. Recomendaciones de aporte energético por día en preescolares, primaria y secundaria según Bourgues 2008.....	30
Tabla 7. Estadísticos descriptivos generales de los factores nutricionales (antropométricos e ingesta) y metabólicos de la población de estudio.....	30
Tabla 8. Clasificación de los diferentes genes y SNP asociados a diferentes fenotipos y/o comorbilidades en la población de estudio.....	31
Tabla 9. Clasificación de los factores nutricionales (antropométricos y de ingesta) en la población de estudio.....	32
Tabla 10. Clasificación de los factores metabólicos (cardio-metabólicos y bioquímicos) de la población de estudio.....	32
Tabla 11. Peso de regresión estandarizado de la variable latente factor genético del modelo hipotético.....	34
Tabla 11.1. Peso de regresión estandarizado de la variable latente factor nutricional del modelo hipotético.....	35
Tabla 11.2. Peso de regresión estandarizado de la variable latente factor metabólico del modelo hipotético.....	35
Tabla 12. Índices de ajuste del modelo inicial y revisado.....	36
Tabla 13. Covarianzas de los indicadores de los FG, FN, FM Y comSM.....	38

Lista de Figuras

Figura 1. Fisiopatología del síndrome metabólico	7
Figura 2. Modelo teórico conceptual del síndrome metabólico.....	25
Figura 3. Frecuencia y porcentaje por genero.....	28
Figura 4 Frecuencia y porcentaje de clasificación: IMC normal, SBOB y SM.....	29
Figura 5. Modelo hipotético del síndrome metabólico.....	33
Figura 6. Modelo predictivo del síndrome metabólico.....	37

Nomenclatura

ADN	Ácido desoxirribonucleico
CANOYER	Cuerpo Académico de Nutrición, Obesidad y Enfermedades Relacionadas
C-HDL	Colesterol de alta densidad
C-LDL	Colesterol de baja densidad
Cm	Centímetros
comSM	Componentes del Síndrome metabólico
DE	Desviación estándar
DM2	Diabetes Mellitus 2
ECNT	Enfermedades crónico no transmisibles
ECV	Enfermedad cardio vascular
EHGNA	Enfermedad de hígado graso no alcohólico
ENSANUT 2018	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018
FASPYN	Facultad de Salud Pública y Nutrición
HOMA	Homeostatic model assessment
HTA	Hipertensión
IDF	Federación Internacional de Diabetes (por sus siglas en inglés)
IGFBR-2	Proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina
kg	Kilogramos
IMC	Índice de masa corporal
MEE	Modelo de ecuaciones estructurales
mg/dL	Miligramos sobre decilitro
mmHg	Milímetros de mercurio
N	Tamaño de población
OMS	Organización Mundial de la Salud

PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
RI	Resistencia a la insulina
SM	Síndrome Metabólico
SNP	Polimorfismo de un solo nucleótido (por sus siglas en inglés)
TG	Triglicéridos
UANL	Universidad Autónoma de Nuevo León
UI/L	Unidades internacionales por litro

Resumen

Introducción: Diversos factores genéticos, nutricionales y metabólicos han sido asociados al síndrome metabólico (SM). En México existen pocos estudios con perspectiva holística y en niños. El abordaje con el modelo de ecuaciones estructurales aporta conocimiento del grado de interrelación y predicción de factores de riesgo del SM para el diagnóstico temprano e intervenciones pertinentes en salud. **Objetivo:** Evaluar la asociación y las interrelaciones de factores genéticos (FG), nutricionales (FN) y metabólicos (FM) con el desarrollo del síndrome metabólico en niños de 6-12 años de edad. **Metodología:** Estudio descriptivo, correlacional y retrospectivo, no probabilístico en 231 niños de 6 a 12 años, clasificados en: índice de masa corporal (IMC) normal, sobrepeso-obesidad (SBOB) y SM. De una base de datos validada, se identificaron variables que ya han sido asociadas a la OB y SM. Se categorizaron en 4 variables latentes y sus indicadores. FG: 4 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) pertenecientes al gen TCF7L2; FN: 4 indicadores antropométricos, FM: 3 datos bioquímicos y comSM: 5, incluida la presión arterial como indicador cardio-metabólico. Se realizó una revisión sistemática de los factores del estudio para establecer el modelo hipotético, realizándose el ajuste a partir del peso de regresión estandarizada de cada variable latente y concluir con el modelo predictivo. **Resultados:** De los 230 niños 57% presentaron normopeso, 29 % SBOB y 14% SM. Todas las variables de estudio reportaron una correlación significativa. Las correlaciones más elevadas se encontraron entre el puntaje Z y el peso (kg) ($r_s = -.61$, $p > .01$) y puntaje Z e IMC ($r_s = .54$, $p > .01$). El modelo ajustado fue adecuado : $\chi^2 [43, N = 231] = 135.06$, $p > .001$ y $\chi^2 / gl = 2.75$; NFI = .91, CFI = .94, RMSEA = .081. **Conclusión.** En estudio hemos observado asociaciones entre los diferentes factores de riesgo asociados al SM, por ende servirá a los profesionales de salud para tomar decisiones basadas en evidencia y utilizar los indicadores con mayor peso en la evaluación, diagnóstico temprano y control nutricional de la OB y SM en escolares de 6 a 12 años, a través de esta herramienta estadística como apoyo en la prevención y diagnóstico del mismo.

Abstract

Introduction: Various genetic, nutritional and metabolic factors have been associated with metabolic syndrome (MS). In Mexico there are few studies with a holistic perspective and in children. The approach with the structural equations model provides knowledge of the degree of interrelation and prediction of risk factors for MS for early diagnosis and relevant health interventions. **Objective:** To evaluate the association and interrelationships of genetic (GFR), nutritional (FN) and metabolic (FM) factors with the development of metabolic syndrome in children 6-12 years of age. **Methodology:** Descriptive, correlational and retrospective study, non-probabilistic in 231 children aged 6 to 12 years, classified as: normal body mass index (BMI), overweight-obesity (SBOB) and SM. From a validated database, variables that have already been associated with OB and SM were identified. They were categorized into 4 latent variables and their indicators. FG: 4 single nucleotide polymorphisms (SNPs) belonging to the TCF7L2 gene; FN: 4 anthropometric indicators, FM: 3 biochemical data and comSM: 5, including blood pressure as a cardio-metabolic indicator. A systematic review of the study factors was carried out to establish the hypothetical model, making the adjustment from the standardized regression weight of each latent variable and concluding with the predictive model. **Results:** Of the 230 children, 57% had normal weight, 29% SBOB and 14% SM. All study variables reported a significant correlation. The highest correlations were found between Z score and weight (kg) ($r_s = -.61, p > .01$) and Z score and BMI ($r_s = .54, p > .01$). The adjusted model was adequate: $\chi^2 [43, N = 231] = 135.06, p > .001$ and $\chi^2 / gl = 2.75$; NFI = .91, CFI = .94, RMSEA = .081. **Conclusion.** In a study we have observed associations between the different risk factors associated with MS, therefore it will help health professionals to make decisions based on evidence and use the indicators with the greatest weight in the evaluation, early diagnosis a nutritional control of OB and MS in schoolchildren from 6 to 12 years old, through this statistical tool to support its prevention and diagnosis.

I. Planteamiento del problema

En las últimas décadas ha habido un aumento desmesurado del sobrepeso y la obesidad infantil tanto en su prevalencia como en magnitud, predisponiendo al desarrollo de enfermedades crónico no transmisibles (ECNT) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en la adultez temprana y asociándose directamente con el síndrome metabólico (SM) el cual se caracteriza por un conjunto de factores de riesgo tanto genéticos, nutricionales y metabólicos. Sin embargo, las interacciones de estos factores subyacentes han permanecido inciertos (Burguete-García., 2014; García., 2015).

En México la prevalencia combinada es de 36.6% en escolares de 5 a 11 años (ENSANUT., 2018), así mismo 37.4% de los niños y 27.4 de los adolescentes con obesidad desarrollan síndrome metabólico en la edad adulta (Solís *et al.*, 2015). El SM condiciona 2 veces más de riesgo de enfermedades cardiovasculares y 5 veces más de riesgo de DM2 (Zhimin *et al.*, 2018).

En población infantil es difícil emitir un diagnóstico de SM ya que no existe un criterio en nuestro país, por ello las tasas de prevalencia son muy amplias ya que varían dependiendo el criterio a utilizar, se refiere que 2.4% al 45.9% de niños en México presentan SM (Peña-Espinoza *et al.*, 2017).

A pesar de que la fisiopatología del SM es muy compleja, se debe precisar los factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados a ella y esclarecer en base a evidencia científica la manifestación de cada uno de los factores que la componen.

En facultad de salud pública y nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) los integrantes del cuerpo académico de la línea de generación y aplicación de nutrición y endocrinología así como un grupo de investigadores del servicio de endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” han estudiado la obesidad infantil así como el SM, principalmente asociando a una o a dos variables independientes, sin embargo no se ha analizado la información de una manera integral.

Existen diferentes estudios por medio del modelo de ecuaciones estructurales (MEE) en los cuales se han analizado una o dos variables de forma directa con relación al síndrome metabólico pero no en conjunto, por lo cual existe un hueco de información, por ello el abordaje a través del MEE contribuirá como herramienta para el diagnóstico temprano del SM, ya que esta herramienta establece la interrelación de las variables a analizar (Morales-Viveros & Jardon-Reyes., 2014; Escobedo *et al.*, 2016).

Actualmente se cuenta con una base de datos integrada por diferentes indicadores genéticos, clínico-metabólicos y nutricionales asociados con obesidad y SM y en base a que existen pocos estudios que aborden esta problemática de manera integral, el abordaje a través del MEE es una oportunidad de determinar cuáles y en qué medida se asocian de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico para poder emprender intervenciones adecuadas y a tiempo que puedan contribuir a la mejoría en cuanto a la evolución del SM evitando a su vez el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas. (Garza., 2015; Saldaña., 2015; Solís *et al.*, 2015).

II. Antecedentes

La prevalencia a nivel mundial de sobrepeso y obesidad en escolares ha tenido un incremento alarmante lo que se ha convertido en una epidemia que tiene un efecto perjudicial en la salud, posicionándose entre los principales factores de riesgo en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y DM2 en la adultez temprana (OMS, 2017).

En México según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 – 11 años fue de 35.6% y en adolescentes de 12 - 19 años. A si mismo 38.4% y 37.9% de niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad respectivamente se concentran en zonas urbanas, lo cual es una clara evidencia de la problemática actual ya que se ha sugerido que hasta un 80% de los niños con obesidad presentaran la misma en la edad adulta (Hernández-Ávila *et al.*, 2016; ENSANUT 2018).

La obesidad está íntimamente relacionada con alteraciones metabólicas como dislipidemias, hiperinsulinemia, intolerancia a glucosa e hipertensión arterial, patologías potencialmente importantes en el desarrollo de SM, siendo así que en niños y adolescentes la obesidad central constituye el principal factor de riesgo de SM (Estrada-Velasco *et al.*, 2015; Gotthelf., 2015).

El SM se caracteriza por un conjunto de anormalidades dentro de los cuales se encuentran la obesidad central, triglicéridos (TG) elevados, colesterol de alta densidad (C-HDL) disminuido, colesterol de baja densidad (C-LDL) elevado, hiperglucemia en ayunas e hipertensión arterial (HTA) elevada (Wenli *et al* 2011). Es una de las principales complicaciones derivada del exceso de peso y asociada a diferentes factores de riesgo entre los que destacan: aspectos genéticos, nutricionales y/o metabólicos, aumentando la morbilidad y mortalidad cardiovascular (Fernández-Travieso, Julio César., 2016; Peña-Espinoza *et al* 2017).

Existen diferentes consensos realizados a través de los años por diferentes autores, pero hasta el día de hoy no se ha establecido uno oficial en este grupo de población, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) refiere que el SM en escolares mayores de 10 años se caracteriza por la presencia de circunferencia de cintura \geq percentil 90 más 2 o más de los siguientes signos: Glucosa basal >100 mg/dL, presión arterial $>P90$, triglicéridos en ayuno >150 mg/dl y HDL < 40 mg/dl. En niños mayores de 16 años se deben considerar los criterios de SM en adultos (IDF., 2016; Ávila-Curiel A *et al* 2018).

El SM se ha convertido en un factor preponderante para el desarrollo de diferentes comorbilidades crónico degenerativas importantes como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), enfermedades cardiovasculares (ECV) y/o enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), (IDF., 2010; Sherling *et al.*, 2017). A nivel mundial una cuarta parte de la población adulta presenta SM así mismo esta condición está presentándose con mayor frecuencia en niños y adolescentes, específicamente en Nuevo León 37.4 % de los niños desarrollan SM lo que ha sido consecuencia del incremento desmesurado de la obesidad infantil (Solís *et al* 2015).

La fisiopatología del SM es muy compleja ya que se ven involucrados diferentes factores genéticos, nutricionales y metabólicos desencadenando una serie de alteraciones en diferentes mecanismos como el metabolismo glucolípido, estados proinflamatorios y protrombóticos o metabolismo de la glucosa, aumento en la presión arterial, disminución del C-HDL y aumento del C-LDL como lo podemos ver en la figura 1 (Reilly & Rader., 2003; Ortega-Cortés *et al* 2014).

En México existe evidencia científica en la que se ha estudiado a niños y adolescentes con obesidad y se han asociado diferentes factores de riesgo para SM, por ejemplo la presencia de resistencia a la insulina y obesidad abdominal se ha propuesto como uno de los principales indicadores que contribuyen al SM potenciando, a su vez la manifestación de otros signos metabólicos como alteración del metabolismo de lípidos específicamente aumento del C-LDL o TG (Lizarzaburu., 2013; Herrera., 2015; Faienza *et al* 2016; Peña-Espinoza *et al* 2017).

Esto nos lleva a identificar que los factores de riesgo están presentes en gran parte de la población infantil, pueden variar entre dislipidemias, presión arterial, la circunferencia de cintura, niveles circulantes en sangre elevados, desequilibrio energético, el IMC elevado o algún gen y su variación los que conduce a la asociación de factores genéticos, nutricionales y metabólicos en la edad infantil con efecto perjudicial directamente en la adolescencia o adultez temprana (l'Allemand-Jander., 2010; Romero-Velarde *et al* 2015; Suárez *et al.*, 2017; Barati *et al.*, 2019).

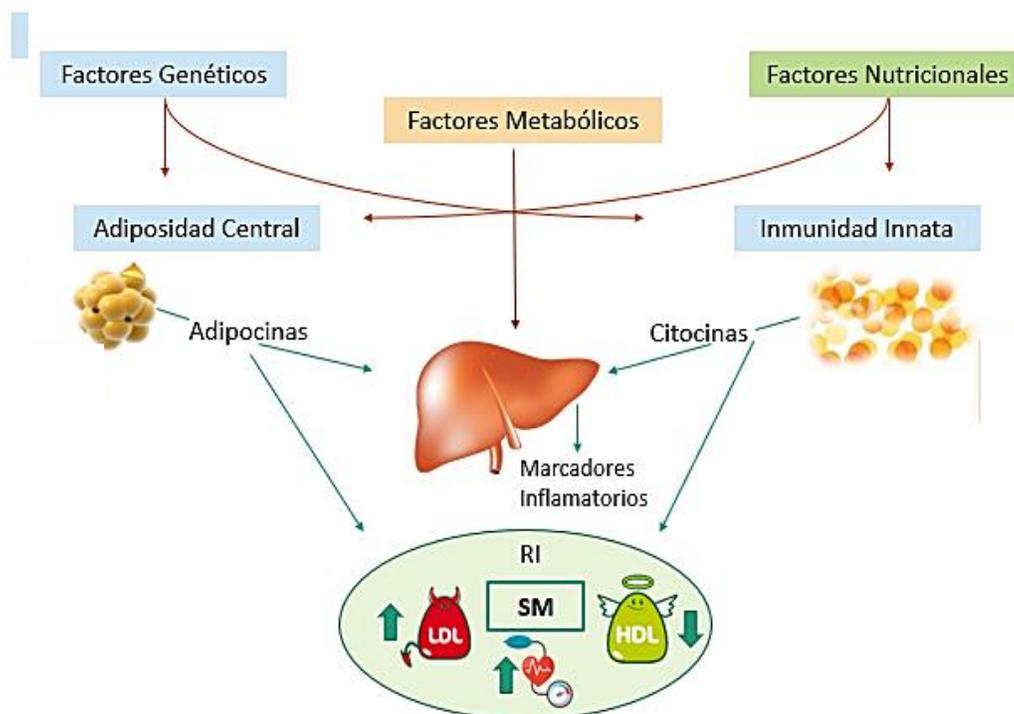


Figura 1. Fisiopatología del síndrome metabólico. Adaptado de Muredach P. (2003).

En la actualidad se han estudiado diferentes genes que desempeñan un papel importante en la susceptibilidad a diferentes comorbilidades, entre ellas el SM, la obesidad y DM2 siendo prioritario enfocarse en el análisis de los polimorfismos (SNP, por sus siglas en inglés) específicos de un gen dentro de la secuencia del ADN y poder identificar la relación que subyace con el SM.

Diferentes marcadores genéticos se han relacionado con el IMC elevado, DM2, resistencia a la insulina y/o SM (León-Mimila *et al.*, 2013). Por otra parte, Stern y cols., 2010 refieren que el exceso del consumo de calorías, el sedentarismo o inactividad física y factores exógenos condicionan el SM (Escott-Stump., 2005).

También se ha observado que diferentes factores nutricionales pueden influir en el desarrollo de RI, una de las principales condiciones fisiopatológicas del SM y asociada directamente con el SNP *rs1044498* del gen ENPP1 (Chávez-Tapia *et al.*, 2004; Saldaña., 2015).

Varios polimorfismos se han asociado con OB y DM2 en diferentes poblaciones, los cuales se relacionan con los micronutrientes y su interacción con procesos metabólicos (Angel *et al.*, 2018; Sánchez., 2003). Las diferentes alteraciones metabólicas en la edad escolar pueden favorecer en parte a la manifestación de diferentes SNP como lo son el *rs7930460* y *rs1800849* del gen UCP3 asociados con OB, e incluso que están presentes en otras comorbilidades (Romain *et al.*, 2017).

A pesar de que las relaciones causales entre la genética y el síndrome metabólico no se han establecido sólidamente, diferentes estudios sobre epigenética han proporcionado información sobre mecanismos de predisposición en el desarrollo de la vida temprana con el riesgo de enfermedades en la etapa adulta, mismos que son inducidos, en cierto punto, por el ambiente (alimentación y actividad física), es por ello que el poder asociar factores genéticos propicia a la generación de información crítica sobre el desarrollo de enfermedades en la edad adulta (Lee., 2015).

Se han realizado investigaciones previas en el grupo de investigación de la FaSPyN de la UANL en las cuales se analizaron 124 marcadores genéticos (variantes de un solo nucleótido), distribuidos en 45 genes. En la tabla 1 podemos identificar algunos polimorfismos de ciertos genes y la comorbilidad a la que se asocian (Saldaña., 2015).

Tabla 1. Factores genéticos asociados con el síndrome metabólico.

SNP	GEN	Fenotipo/comorbilidad
<i>rs6548616</i> <i>rs734873</i>	ROBO1	Índice de Masa Corporal
<i>rs4607103</i> <i>rs6548616</i>	ADAMTS9-AS2 ROBO1	Diabetes mellitus tipo 2 Índice de Masa Corporal
<i>rs1044498</i>	ENPP1	Resistencia a la insulina, Diabetes Mellitus tipo 2, obesidad
<i>rs10885406</i> <i>rs12255372</i> <i>rs290487</i>	TCF7L2 TCF7L2	Proinsulina en ayunas, Diabetes mellitus tipo 2 Diabetes mellitus tipo 2
<i>rs290487</i>	TCF7L2	Resistencia a la insulina, Diabetes mellitus tipo 2
<i>rs11196175</i> <i>rs7903146</i>	TCF7L2 TCF7L2	Proinsulina en ayunas Índice de Masa Corporal, Diabetes Mellitus tipo 2 síndrome metabólico
<i>rs5210</i> <i>rs5218</i> <i>rs5219</i> <i>rs2946788</i>	KCNJ11 KCNJ11 KCNJ11 RNU6-783P;LOC107984378	Diabetes Mellitus tipo 2
<i>rs7930460</i> <i>rs1800849</i>	UCP3 UCP3	Tejido adiposo, obesidad Índice de Masa Corporal obesidad
<i>rs5218</i> <i>rs5219</i> <i>rs2946788</i>	KCNJ11c KCNJ11 RNU6-783P;LOC107984378	Diabetes Mellitus tipo 2
<i>rs3751812</i>	FTO	Índice de masa corporal

*SNP, por sus siglas en inglés, single nucleotide polymorphisms. Información obtenida de las bases de datos (Ensembl, 2019; GeneCards, 2019; NCBI, 2019). Adaptado de Saldaña., 2016.

Los factores nutricionales se pueden clasificar en antropométricos y de ingesta dietética, dentro de los principales factores de riesgo incluidos en este rubro se encuentra el índice de masa corporal (IMC) elevado, la circunferencia de cintura elevada, al cual es uno de los principales componentes del SM (l'Allemand-Jander., 2010).

En este sentido debemos esclarecer los factores nutricionales que se evaluarán, ya que esto es lo que permitirá discernir cuáles se asocian con mayor fuerza al síndrome metabólico. Los factores de estudio los podemos observar en la tabla 2 (Garza G., 2015; Saldaña L., 2015).

Tabla 2. Factores nutricionales asociados al síndrome metabólico.

Factores	Indicador	Comorbilidad
Antropométricos		
Peso	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de peso • IMC elevado: obesidad ≥ 95 percentil Sobrepeso ≥ 85 percentil • CC \geq percentil 90 	obesidad, síndrome metabólico, Enfermedades Cardio Vasculares
IMC		
CC		
Ingesta dietética	Indicador	Comorbilidad
Ingesta total de energía	Ingesta dietética total excedida e ingesta disminuida de fibra	obesidad, síndrome metabólico, problemas gastrointestinales (Disbiosis)
Ingesta total de lípidos		
Ingesta total de hidratos de carbono		
Ingesta total de proteínas		
Ingesta de fibra total		
Ingesta de fibra soluble		

*Elaboración propia

Hoy en día existen diferentes factores metabólicos asociados con el SM así como los componentes del mismo, incluida la RI la cual causa alteraciones en el metabolismo de lípidos por ende aumenta las lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos (Peña-Espinoza *et al.*, 2017). Por ello a fines de la investigación se definirán los factores metabólicos como indicadores producidos por el organismo humano, los cuales se ven alterados por ambientes internos o fallas en el metabolismo.

Por otra parte es importante poder recabar información en niños en edad escolar como lo menciona Ávila *et al.*, 2018 en un estudio transversal sobre marcadores bioquímicos como glucosa sanguínea en ayuno, insulina, colesterol total, C-HDL, C-LDL, TG, para poder asociarlos con la prevalencia de SM y riesgo Cardiovascular en este grupo de población y de esta manera poder prevenir a tiempo las mismas comorbilidades ya mencionadas.

Las alteraciones en el metabolismo de lípidos se vinculan con aumento de ácidos grasos libres y a su vez se relaciona con el sobrepeso y obesidad, también desencadenan características del SM como hipertrigliceridemia o hipercolesterolemia, por lo tanto cuando estos mecanismos fallan propician el desarrollo de DM2 (Gimeno *et al.*, 2005; Sánchez., 2016).

A pesar de que existen componentes clásicos del SM incluidos obesidad central, alteraciones metabólicas y cardiovasculares se han agregado otras comorbilidades, como la microalbuminuria, enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), hiperuricemia, hiperandrogenismo, cálculos biliares, entre otras por lo cual se adquiere un elevado riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en la etapa temprana adulta (Ortega Cortés *et al.*, 2014; Solís *et al.*, 2015).

Solís y cols., 2015 en un estudio de niños entre 6 y 9 años en Nuevo León, México analizaron factores metabólicos como lípidos, glucosa, insulina y ácido úrico y encontraron que el ácido úrico sérico se asocia positiva entre la RI y la hipertrigliceridemia, así como negativamente asociado con el LDL. Estos resultados muestran que los sujetos tienen tres veces más probabilidades de presentar SM.

En la tabla 3 podemos observar la clasificación de los diferentes factores metabólicos asociados al SM, en base a los diferentes estudios encontrados, ya que los valores establecidos para el diagnóstico del SM dependen del criterio a utilizar, (Garza., 2015; Corella & Ordovás., 2015; Menéndez., 2009).

Tabla 3. Factores metabólicos asociados al síndrome metabólico.

Factor	Indicador*	Comorbilidad
Metabólico	<ul style="list-style-type: none">• Glucosa• PAS• PAD• TG• LDL-C• HDL-C• Insulina• HOMA-IR• Ac. Úrico	Síndrome metabólico

* Menéndez., 2009; Saldaña L., 2015, Garza., 2015; Corella & Ordovás., 2015; Ibarra L., 2020

Las interrelaciones de los factores de riesgo (genéticos, nutricionales y metabólicos y componentes del SM) del SM no están claras, a pesar de ser estudiados por diferentes métodos y técnicas individuales. El modelo de ecuaciones estructurales (MEE) es una herramienta estadística multivariada la cual nos permite estudiar la relación existente entre variables dependientes e independientes, así como estima el efecto o relación directa o indirecta que tiene una variable con otra, en este sentido los MEE contribuyen a un análisis más profundo sobre lo que estamos investigando (Patiño., 2018; Ramírez P, Hernández J., 2019).

El MEE se destaca por el carácter confirmatorio de la técnica a partir de una hipótesis teóricamente pertinente en el contexto de interés, remarcando así la capacidad de elaborar constructos que estiman las variables latentes en función de las variables cuantitativas para poder estimar los parámetros especificados por las relaciones propuestas a nivel teórico (Ramírez *et al.*, 2006).

Por ello esta investigación se abordará por medio del modelo de ecuaciones estructurales analizando los diferentes factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el síndrome metabólico, para esclarecer de una forma más concreta el peso y grado de asociación que existe entre ellos y la patología.

Es importante mencionar que cualquier modelo estadístico se verá desde la perspectiva de la investigación, el modelo de ecuaciones estructurales permite flexibilidad y ajuste en cuanto al análisis del mismo.

Existen diferentes investigaciones científicas que han utilizado este tipo de modelo para asociar diferentes factores en relación con patologías, como lo hicieron Nesbit *et al.*, 2015), quienes analizaron la correlación entre el IMC, edad y sexo, con factores ambientales (actividad física y sedentarismo) y la obesidad en adolescentes, ellos encontraron que existe una asociación de estos factores con la obesidad.

En otro estudio se aplicó el modelo de ecuaciones estructurales para comparar la aptitud de diferentes factores del SM en población adulta en el cual asociaron la obesidad, hipertensión arterial, perfil de lípidos así como glucosa con el SM, y encontraron relación estrecha de estos componentes con el SM, sugiriendo que el diagnóstico sea multifactorial como podemos observarlo en la tabla 4 (Hajian-tilaki., 2018).

Vásquez F *et al.*, 2018 en un estudio de correlación en 678 adolescentes de 16 años analizaron el peso, la talla, circunferencia de cintura, de cadera y el IMC y encontraron una relación del índice cintura-talla como predictor del SM. Zhimin *et al.*, 2018 a través del análisis por MEE encontraron una relación directa entre los estilos de vida con el SM.

Por todo lo anteriormente descrito, consideramos que es prioritario estudiar de manera conjunta los factores que se relacionan directa o indirectamente con el SM, especialmente en México el cual es un país en riesgo latente de comorbilidades en la edad adulta de este grupo de población (Pierlot R *et al.*, 2017).

III. Justificación

La obesidad y el sobrepeso son de etiología multifactorial y poligénica, la alta prevalencia del síndrome metabólico en escolares hoy en día es más frecuente, se asocia directamente con trastornos metabólicos y enfermedades crónico no transmisibles en la edad adulta. Esto demanda a los profesionales del ámbito en salud, principalmente a nutriólogos y médicos a estudiar los diferentes factores de riesgo asociados a dicha patología. (Catherine M Stein *et al.*, 2003).

Estudios previos dentro del grupo de investigación han estudiado diferentes marcadores y/o indicadores genéticos donde se han identificado genes asociados a fenotipos o comorbilidades relacionadas a esta patología, clínico - metabólicos y dietéticos, para detección y control oportuno de la obesidad y el SM. Este proyecto da continuidad a esta línea de investigación, identificando factores de riesgo específicos asociados al SM.

En este sentido no se han estudiado estos marcadores de forma multivariada, debido a esto el peso y grado de interrelación de diferentes factores han sido poco estudiados y en México hay escasas de información con un abordaje holístico, lo cual incrementa el interés por parte de investigadores y personal de salud de comprender la complejidad de esta patología (Barzin *et al.*, 2018; Morandi & Maffeis., 2014).

A pesar de que existen diferentes consensos para el diagnóstico de SM en diferentes edades, no se ha establecido evidencia clara y contundente sobre el registro de SM en niños en edades tempranas dificultando establecer la prevalencia del mismo (Morales-Viveros & Jardón-Reyes, 2014; Perez *et al.*, 2017; Romero-Velarde *et al.*, 2016).

Este estudio aportará conocimiento del grado de intervención y predicción de los factores de riesgo del SM a través del abordaje del modelo de ecuaciones estructurales el cual nos permitirá hacer un análisis multivariado evaluando las interrelaciones de los diferentes factores asociados con el síndrome metabólico y de esta manera poder conocer el grado de asociación aislado o entre ellos, proporcionando así un método alternativo para el abordaje preventivo e intervenciones oportunas adecuadas por el personal de salud (de Toro-Martín *et al.*, 2017; Sherling *et al.*, 2017; Babahajiani *et al.*, 2019).

IV. Hipótesis

Los factores genéticos, nutricionales, metabólicos se asocian e interrelacionan con el desarrollo del síndrome metabólico en escolares.

V. Objetivos

5.1. Objetivo general

Evaluar la asociación y las interrelaciones de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el desarrollo de síndrome metabólico en niños de 6-12 años.

5.2. Objetivos específicos

1. Clasificar a los escolares con IMC normal, sobrepeso - obesidad y síndrome metabólico.
2. Identificar los factores genéticos, nutricionales y metabólicos de la población de estudio.
3. Establecer el modelo hipotético de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados al síndrome metabólico, mediante la revisión sistemática.
4. Determinar el ajuste de las asociaciones entre los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico, a través del abordaje del modelo de ecuaciones estructurales.
5. Obtener el modelo predictivo de las interrelaciones entre los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico en escolares.

VI. Metodología

6.1 Diseño del estudio

Estudio descriptivo, correlacional y retrospectivo. Para comenzar el análisis del estudio se utilizó información completa de la base de datos de tres proyectos de investigación previos, debidamente registrados y aprobados por los comités de Ética en Investigación, Bioética y Bioseguridad, pertenecientes al Programa de Obesidad Infantil y del Cuerpo Académico de Nutrición, Obesidad y Enfermedades Relacionadas con clave UANL-CA-219 en la línea de generación y aplicación del conocimiento de Nutrición y Endocrinología de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

Estos fueron: Estrategias de Salud, Alimentación y Activación Física en escolares con sobrepeso u obesidad” registrado con número 07-FaSPyN-SA-08, del cual cuenta con información obtenida a partir de campamentos de verano especializados para escolares con obesidad, llevados a cabo del año 2006 al 2014, se obtuvo información de los niños con obesidad; El segundo proyecto “Modelo Integral de Intervención en Salud, Alimentación y Activación Física con número de registro SA-121-15, obteniéndose los datos del grupo de escolares control para fines de comparación con el mismo rango de edad, dentro de las mismas entidades y entorno social, pero con un IMC normal; y el tercer proyecto fue “Estudio de metabolismo intermedio en niños con obesidad”, con número de registro 16-FaSPyN-SA-18 y del cual se obtuvo financiamiento para los estudios genéticos.

La presente investigación se encuentra debidamente registrada con el número 19-FaSPyN-SA-24.TP, aprobado por el comité de Ética en Investigación, Bioética y Bioseguridad de la institución.

6.2. Obtención de la muestra

En base a la información recolectada, específica y completa se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, obteniendo una muestra total de 231 niños de 6 a 12 años de edad, donde se tomó en cuenta aquellos niños que cumplieran con los siguientes criterios:

- ✓ **Criterios de inclusión:** Escolares de 6-12 años, que contaron con toda la información de las variables de estudio de interés completas.
- ✓ **Criterios de exclusión:** Escolares <6 a >13 años, que no tuvieran algún dato de las variables de interés a estudiar.
- ✓ **Criterios de eliminación:** sujetos con información en la base de datos que no se ajuste al modelo de ecuaciones estructurales.

6.3 Procedimientos y técnicas de recolección

A través de la información y datos obtenidos por el personal de salud capacitado (nutriólogos, médicos, químicos y enfermeros) de cada uno de los proyectos previos ya mencionados, donde se les realizó a todos los escolares una historia clínico-dietética que constaba de una evaluación antropométrica, nutricia, médica y bioquímica (a través de muestras de sangre). Todos los procedimientos fueron realizados con las mismas técnicas y métodos en la población de estudio, como lo podemos observar específicamente en las **tablas 4, 4.1, 4.2, 4.3** donde se indican las variables, definición operacional, unidades, el método, equipo, tipo de variable y referencias que se utilizaron para analizar los indicadores.

Las técnicas de recolección y métodos empleados partieron de la creación de una nueva base de datos final, donde se unificó e integró la información recolectada de los tres diferentes proyectos antes mencionados, la cual incluyó los 231 niños de 6 a 12 años de edad pertenecientes al área metropolitana de Monterrey, NL.

Toda la información extraída se verificó, ordenó y clasificó por medio del programa Microsoft Excel 2016, donde se incluyó información sobre datos personales y de los indicadores de interés, se codificaron las variables que lo requerían para su análisis y se clasificó en tres variables principales nombradas;

- Factores Genéticos (FG); donde se incluyeron polimorfismos de un solo nucleótido de los genes ROBO1 (*rs6548616* y *rs734873*), ADAMTS9-AS2 (*rs4607103*), ENPP1 (*rs1044498*), TCF7L2 (*rs11196175*, *rs7903146*, *rs10885406*, *rs12255372* y *rs290487*), KCNJ11 (*rs5210*, *rs5218* y *rs5219*), RNU6-783P;LOC107984378 (*rs2946788*), UPC3 (*rs7930460* y *rs1800849*) y FTO (*rs3751812*).
- Factores Nutricionales (FN); peso (kg), talla (cm), Índice de masa corporal (kg/m^2), circunferencia de cintura (cm), Ingesta total de energía (kcal), ingesta total grasa (kcal), ingesta total de grasa (g), ingesta total carbohidratos (g), proteínas (g), fibra dietética (g) y fibra soluble (g).

- Factores Metabólicos (FM); presión arterial sistólica y diastólica (mmHg), triglicéridos (mg/dL), colesterol HDL (mg/dL), glucosa sérica (mg/dL), insulina sérica (U/MI), HOMA/IR y Ac. Úrico (mg/dL).

Finalmente se exporto la base de datos al programa SPSS versión 23®, para hacer diferentes análisis estadísticos incluidos descriptivos, frecuencias, correlaciones y análisis factorial de las variables de estudio.

Posteriormente se ajustaron los diferentes resultados de la asociación de los FG, FN y FM asociados con el SM para poder concretar el modelo predictivo.

Tabla 4. Técnicas de medición de las variables de estudio y valores de referencia.

Variable	Definición Operacional	Indicador (unidad)	Método	Equipo/Instrumento	Tipo de variable y escala de medición	Valores de referencia
Genético	Variante genética (SNP) específico de un gen, en la secuencia del ADN con una ubicación conocida en el cromosoma. Papel que juegan los SNP en el SM	Polimorfismos de nucleótido único del gen (alelo) : ROBO1, ADAMTS9-AS2, ROBO1, ENPP1, TCF7L2, KCNJ11, KCNJ11, RNU6-783P;LOC107984378, UPC3,FTO	Genotipificación de SNP TaqMan SNP Genotyping Assays Software © • SNP & Variation Suite (SVS) 8.4.1. ©	Termociclador StepOnePlus™ Computadora con software StepOne™	Independiente cualitativa	Ensembl.org (2019). NCBI (2019).

Referencias: Ensembl 2019, NCBI 2019.

Tabla 4.1. Técnicas de medición de las variables de estudio y valores de referencia.

Variable	Definición Operacional	Indicador (unidad)	Método	Equipo/Instrumento	Tipo de variable y escala de medición	Valores de referencia
Metabólico	Indicadores producidos por el organismo humano los cuales se ven alterados por ambientes internos o fallas en el metabolismo	Glucosa (mg/dL)	Química sanguínea	DxC 600 Reactivos Beckman Coulter®, Elecsys.	Independiente cuantitativa	<100 mg/dL ^d
		Colesterol Sérico (mg/dL)				< 180 mg/dL ^d
		Triglicéridos (mg/dL)				≥150 mg/dL ^d
		C-HDL (mg/dL)				≤40 mg/dL ^d
		C-LDL (mg/dL)				< mg/dL ^d
		Insulina sérica (U/MI)				< 12 U/MI ^e
		HOMA/IR (U/MI*mg/dL/22.5)				< 3.16 ^f
	Sustancia química, secretada en el organismo cuando el cuerpo descompone purinas	Ac. Úrico (mg/dL)	Química sanguínea	Fotométrico: Reacción uricasa		<5.5 mg/dL ^g

Referencias: ^d International Diabetes Federation (2017). ^eTietz. N (1995) Clinical Guide to Laboratory Test, edited by W.B. Saunders Company, third edition, USA. ^fGarcia, B *et al.*, 2007. ^gFeig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. (2003) Uric acid and hypertension. HDL: lipoproteína de baja densidad .LDL: Lipoproteína de alta densidad. PA: presión arterial. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina.

Tabla 4.2. Técnicas de medición de las variables de estudio y valores de referencia.

Variable	Definición Operacional	Indicador (unidad)	Método	Equipo/Instrumento	Tipo de variable y escala de medición	Valores de referencia
Nutricional	Macronutrientes que contribuyen a indicar el estado nutricional basado en ingestas recomendadas para el grupo de edad en estudio, así como indicadores antropométricos establecidos para la clasificación del estado nutricional	Peso (kg)	Kilogramos del peso corporal	Tanita BC-533 ®	Independiente cuantitativa	OMS peso para la edad ^a IMC: obesidad ≥ 95 percentil Sobrepeso ≥85 percentil
		Talla (cm)	Estatura del cuerpo humano	Estadímetro SECA 217 ®		OMS talla para la edad ^a
		IMC (kg /m ²)	Relación peso talla	Tanita BC-533 ® y Estadímetro SECA 217 ®		Bajo: < 18.5 ^a Normal: -1a+1 DE Sobrepeso: > +1 DE Obesidad: <+2 DE
		CC (cm)	Punto medio entre la última costilla y cresta iliaca	Cinta métrica SECA 203 ®		≤90 ^o percentil:normal ≥90 ^o percentil: elevada ^b
		Ingesta total de energía (kcal)	Recordatorio 24 hrs.	Computadora con The Food Processor Nutrition Analysis Software ESHA Research 10.12.0 ®		1579 ^c
		Ingesta total grasa (gr)				53 gr ^c
		Grasa saturada (gr)				<7% grasa total ^c
		Ingesta total carbohidratos (gr)				177.6-256.6 gr ^c
		Ingesta total proteínas (gr)				47.3-118 gr
		Fibra dietética y Fibra soluble (gr)				22 ^c

Referencias: ^aOMS 2007. ^bFernández, J., *et al* 2004. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. The Journal of Pediatrics. ^cBourges, *et al.*, 2008. Recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para población Mexicana. Bases fisiológicas. (Vol.2). México. Panamericana. CC: circunferencia de cintura. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 4.3. Técnicas de medición de las variables de estudio y valores de referencia.

Variable	Definición Operacional	Indicador (unidad)	Método	Equipo	Tipo de variable y escala de medición	Valores de referencia
Síndrome Metabólico	Se considera SM cuando existen las siguientes anomalías metabólicas: presencia de obesidad central + 2 o más de los siguientes componentes: TG elevados, HDL bajo, glucosa en ayuno elevada, PA elevada	CC (cm)	Toma de circunferencia de cintura en el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca	Cinta métrica de acero flexible SECA 203 ®	Dependiente cuantitativa	CC ≥ percentil 90 más 2 o + de los siguientes criterios:
		PA (mmHg)	Toma de presión arterial sistólica y diastólica en el antebrazo izquierdo	Esfingoma nómetro pediátrico		PAS ≥ 130 mmHg o PAD ≥ 85 mmHg ^d
		TG (mg/dL)	Química sanguínea	UniCel DxC 600 Beckman Coulter ®		TG ayunas ≥ 150 mg / dL ^d
		C-HDL (mg/dL)				C-HDL < 40 mg / dL ^d
		Glucosa (mg/dL)				Glucosa en ayunas ≥ 100 mg / dL ^d

Referencias: ^aOMS 2016. ^bFernández, J., *et al*/2004. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. The Journal of Pediatrics. ^cBourges, *et al.*, 2008. Recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para población Mexicana. Bases fisiológicas. (Vol.2). México. Panamericana. ^d International Diabetes Federation (2017). CC: circunferencia de cintura. TG: triglicéridos. HDL: lipoproteína de baja densidad, LDL: Lipoproteína de alta densidad. PA: presión arterial. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina. IMC: Índice de masa corporal.

6.3.1 Caracterización de la población según el IMC normal, sobrepeso - obesidad y Síndrome metabólico

Se clasificaron en tres grupos principales a los escolares, en base al IMC basándonos en la OMS y clasificación de criterio diagnóstico de SM según la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés). El primer grupo perteneciente a niños con IMC normal, el segundo a niños con sobrepeso – obesidad (SBOB). En los dos primeros grupos se consideró el puntaje Z según los valores de referencia de la OMS (2007), donde se establece normopeso cuando la desviación estándar (DE) es de -1 a +1, sobrepeso >+1 y obesidad >+ 2. El tercer grupo nombrado SM, se definió según la IDF (IDF, 2017), la cual refiere la presencia de obesidad central (percentil ≥ 90) + 2 o más de los siguientes componentes: triglicéridos en ayuno ≥ 150 mg/dL, lipoproteína de alta densidad (HDL) < 40 mg/dL, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL y presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg o presión diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg.

6.3.2 Identificación de factores genéticos, nutricionales y metabólicos

En cada uno de los proyectos ya mencionados, se solicitaron muestras de sangre de los escolares, las cuales fueron entregadas al departamento de genética del Hospital Universitario ““Dr. José Eleuterio González””, donde se inició el proceso de la determinación de los marcadores genéticos a partir de la extracción de ADN, donde usaron 200 µL de sangre completamente tratada con el anticoagulante EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) y utilizaron el equipo QIAamp DNA Blood Mini Kit ® y el sistema automatizado QIAcube Qiagen GmbH ®, Hilden, Germany. Recolectaron el ADN purificado (150 µL) y fue almacenado a una temperatura de -20°C antes de la realización y determinación de PCR.

La genotipificación de los SNPs la realizaron a través del programa TaqMan SNP Genotyping Assays ® & Variation Suite (SVS) 8.4.1 ®, el cual facilita de manera rápida y sencilla los resultados de un SNP. Se analizaron 124 SNPs de 45 genes por medio de la técnica de microarreglos OpenArray ® (Saldaña L., 2015). La selección de los ocho genes y los 16 SNP se hizo a partir de la revisión sistemática y la evidencia científica en base a la relación y asociación de los diferentes SNP con el síndrome metabólico. Para poder realizar el análisis estadístico en el programa AMOS versión 22 ®.

Se incluyeron los siguientes: SNP *rs6548616* y *rs734873* del gen *ROBO1*, *rs4607103* del gen *ADAMTS9-AS2*, *rs1044498* del gen *ENPP1*, *rs11196175*, *rs7903146*, *rs10885406*, *rs12255372* y *rs290487* del gen *TCF7L2*, *rs5210*, *rs5218* y *rs5219* del gen *KCNJ11*, *rs2946788* del gen *RNU6-783P*; *LOC107984378*, *rs7930460* y *rs1800849* del gen *UPC3* y por último el SNP *rs3751812* del gen *FTO*.

Se consideró la información recabada de la historia clínica-nutricia de los diferentes proyectos, la evaluación nutricional fue realizada por nutriólogos y estudiantes de la licenciatura en nutrición. Consistió en una valoración antropométrica y dietética

basada en el Proceso de Atención Nutricia (PAN) establecido por la Asociación Americana de Dietética (ADA), dentro de los datos recolectados se incluyeron el peso (kg), talla (cm), circunferencia de cintura (cm) e IMC (kg /m²) y puntaje Z (DE), los cuales se obtuvieron siguiendo los criterios establecidos por la OMS, la frecuencia alimentaria y recordatorio de 24 horas se realizaron por medio del programa The Food Processor Nutrition Analysis Software ESHA Research 10.12.0 ®.

Se consideraron datos como ingesta total de energía (kcal), ingesta total de grasa (kcal), ingesta de grasa saturada (g), ingesta total carbohidratos (g), ingesta total de proteínas (g), ingesta total de fibra dietética y fibra soluble (g), tomando como referencia las recomendaciones de Ingestión de Nutrimientos para población Mexicana según Bourges *et al.*, 2008.

La evaluación clínica se realizó por un médico pediatra y médicos pasantes del servicio social del Hospital Universitario ““Dr. José Eleuterio González”” donde se incluyó exploración física por escala Tanner así como la toma de presión arterial, misma que se incluyó dentro de los indicadores de análisis.

Respecto a las muestras sanguíneas la extracción se realizó por químicos y laboratoristas clínicos especialistas en paciente pediátrico (por punción de vena ante cubital en ayuno de 12 horas) para posterior realizar análisis bioquímico en el Laboratorio del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario ““Dr. José Eleuterio González””. Los indicadores que se incluyeron dentro de la base de datos generada fueron valores séricos de glucosa (mg/dL), colesterol total (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), colesterol HDL (mg/dL), colesterol LDL (mg/dL), insulina (U/MI), HOMA-IR y ácido úrico (mg/dL).

6.3.3 Modelo hipotético de los factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico de la población de estudio

El modelo hipotético consistió en la construcción esquemática a partir de la revisión sistemática de los diferentes factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el síndrome metabólico.

A partir de una base de datos validada científicamente, se seleccionaron diferentes indicadores que han sido estudiados por el grupo de investigación, los cuales se han asociado principalmente a obesidad y síndrome metabólico en escolares.

Se agruparon las variables en 3 categorías; FG (16 SNP de 8 genes diferentes), FN (11 indicadores) y FM (9 indicadores), como lo podemos observar la figura 2. Se dibujó el modelo a través del programa estadístico AMOS versión 22 ®, se introdujeron las variables y se comenzó con el análisis para poder crear el modelo hipotético.

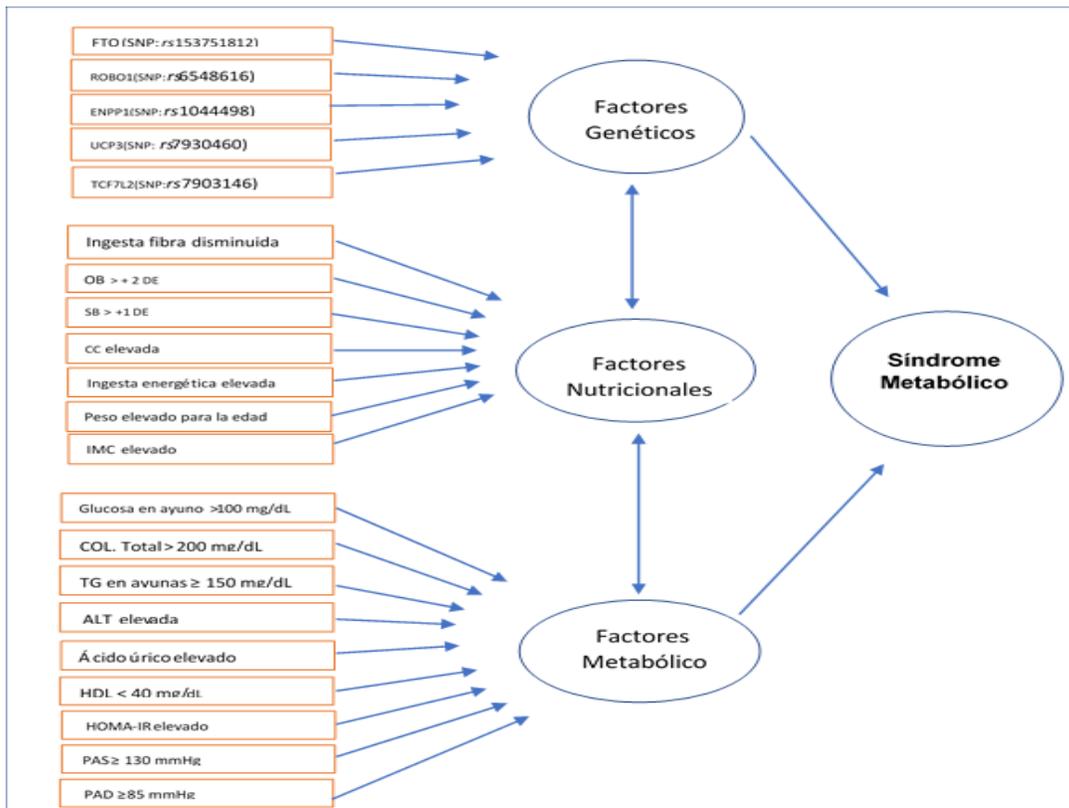


Figura 2. Modelo teórico conceptual del síndrome metabólico. Elaborado por Carmen Corina Olvera Miranda.

6.3.4 Determinación de las interrelaciones y asociaciones de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos utilizando el modelo de ecuaciones estructurales.

La determinación de las interrelaciones de los diferentes factores de riesgo se realizó a partir del ajuste del modelo hipotético a través del estadístico AMOS versión 22 ®, el cual consistió en el análisis del peso de regresión estandarizado de cada variable latente (los factores de riesgo genético, nutricionales y metabólicos), las correlaciones entre ellos y con el SM así como la interrelación de cada indicador y su asociación con el síndrome metabólico.

6.3.5 Obtención del modelo predictivo de las interrelaciones entre los factores asociados al síndrome metabólico en escolares.

Para la obtención del modelo predictivo del síndrome metabólico analizo el ajuste del modelo hipotético a través de AMOS versión 22 ®. Para poder concretar por medio del modelaje de ecuaciones estructurales el modelo predictivo de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados al síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años.

VII. Análisis Estadístico

El análisis estadístico de la base de datos se llevó a cabo con el software SPSS versión 23 ®. Se realizó un análisis descriptivo y exploratorio de la población de estudio y de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos por medio de técnicas de estadística multivariada.

Para determinar la asociación de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico usando un modelo de ecuaciones estructurales se utilizó el software SPSS versión 23 ® y Amos versión 22 ®; este mismo software se utilizó para precisar el modelo de ecuaciones estructurales por el método de máxima verosimilitud (que se ajustaría a través de Bootstrap).

El ajuste del modelo de ecuaciones estructurales se analizó tomando en cuenta el cociente de chi cuadrado y sus grados de libertad (χ^2/df) y los parámetros de la raíz cuadrada media normalizada residual (SRMR, por sus siglas en inglés), índice de ajuste (GFI, por sus siglas en inglés), ajuste del índice correcto (AGFI, por sus siglas en inglés), índice de ajuste normalizado (NFI, por sus siglas en inglés), índice de ajuste comparativo (CFI) y aproximación de error cuadrático medio (RMSEA, por sus siglas en inglés). Cada uno de estos parámetros debe estar en un valor estimado para revisar el ajuste del modelo, por ejemplo, χ^2/df debe ser menor o igual a 2 para considerar un buen ajuste, y menor o igual a 3 para que se considere "aceptable" (Jasso-Medrano., 2017).

Después de la revisión del análisis de ajuste, se utilizó la prueba estadística del coeficiente de correlación para analizar la relación entre las variables de interés y comprobar la hipótesis teórica de los factores subyacentes al síndrome metabólico. Finalmente, a través del análisis de relaciones se concluyó el modelo explicativo en el software AMOS versión 22 ®, en el cual el análisis se realizó mediante una modelización de ecuaciones estructurales.

VIII. Consideraciones éticas e implicaciones de bioseguridad

El proyecto se registró y fue aprobado por los comités de la Institución de Ética en Investigación, Bioética y Bioseguridad, en la línea de generación y aplicación del conocimiento de Nutrición, Endocrinología y Genética de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

Dentro del cual tanto el escolar como el padre de familia o tutor ya firmaron el consentimiento informado como el asentimiento (Anexo 1 y 2), en el cual aceptaron la realización de las evaluaciones, el personal encargado explico el procedimiento de cada una de las evaluaciones de manera detallada que se les llevo a cabo, así como los beneficios que obtuvieron tanto el niño (a) como el padre de familia o tutor al realizarse las evaluaciones.

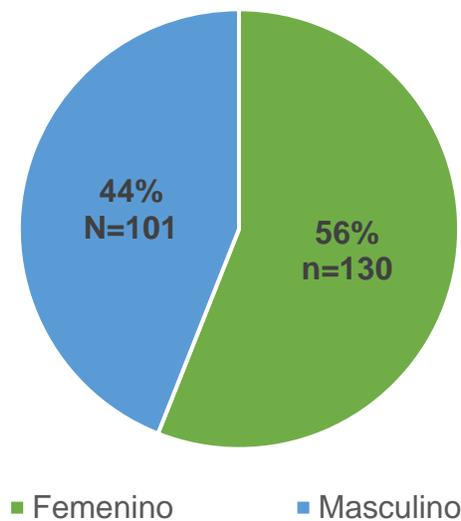
Para asegurar la bioseguridad de los protocolos del proyecto, se utilizó como referencia el “Manual de bioseguridad en el laboratorio” tercera edición, publicado por La Organización Mundial de la Salud (OMS); el cual contiene la evaluación de riesgos en el laboratorio, condiciones de seguridad para el uso de tecnologías con DNA, transporte y desecho del material biológico.

IX. Resultados

9.1 Características de la población

La población de estudio fue de 231 escolares, el total de la población de género femenino fue de 56% (n=130) y 44% (n=101) de género masculino, como se observa en la figura 3. El rango de edad de la población fue de 6 años como mínima a 12 años como máxima, con una edad media de 9 años \pm 1.9 DE, el peso medio de 42.4 kg \pm 18.5 DE, la talla media fue de 137.3 cm \pm 13.9 DE.

Figura 3. Frecuencia y porcentaje por género



9.2 Clasificación de los escolares con IMC normal, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico.

Se clasifico en tres grupos a la población total, grupo 1 perteneciente a los escolares con normopeso el cual corresponde al 57%, grupo 2 escolares con sobrepeso - obesidad 29% y el tercer grupo 14% de los escolares diagnosticados con síndrome metabólico bajo los criterios de la IDF 2017, como se observa en la **tabla 5 y figura 4.**

Tabla 5. Clasificación de los escolares con IMC normal, sobrepeso - obesidad y síndrome metabólico.

Grupo	N ¹
1. Normopeso	131
2. Sobrepeso y obesidad	68
3. SM	37

¹N: Población de estudio.

En cuanto a la ingesta total de calorías por día se encontró que era de 1858 ± 730 DE (tabla 7), lo cual comparado con la ingesta de calorías totales en escolares según las recomendaciones de Bourges *et al.*, 2008, se encuentra por encima de la media recomendada ya que el grupo de población que lo integra es desde 5 a 12 años de edad, como lo podemos ver en la tabla 6. Respecto a los indicadores antropométricos encontramos que el peso promedio fue de $42 \text{ kg} \pm 18 \text{ kg}$, en cuanto a la circunferencia de cintura la media promedio fue de $71.4 \text{ cm} \pm 47 \text{ cm}$.

Figura 4. Frecuencia y porcentaje de clasificación: IMC normal, SBOB y SM

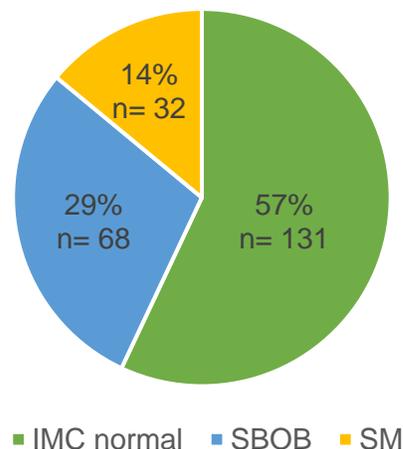


Tabla 6. Recomendaciones de aporte energético por día en preescolares, primaria y secundaria según Bourges 2008.

Nivel ^b	Ingesta de energía recomendada por día (kcal) ^a
Preescolar	1300
Primaria	1579
Secundaria	2183

^aBasado en recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la Población Mexicana, según Bourges Héctor, 2008. ^b Preescolar: 3 a 5 años; primaria: 6 a 11 años, y secundaria: 12 a 14 años.

En la tabla 7 podemos encontrar los resultados de respecto a los indicadores metabólicos, podemos observar una PAS de 92.56 ±12.87 DE y una PAD de 62.21 ±7.60 DE, los niveles séricos de glucosa en ayuno en estos escolares fueron de 83.27 ± 7.04 DE así como los niveles séricos de triglicéridos en ayunas se encontraron de 127.97 ± 56.19 DE.

Tabla 7. Estadísticos descriptivos generales y de los factores nutricionales (antropométricos e ingesta) y metabólicos de la población de estudio.

Variables	Media ± DE	Mínimo	Máximo
Peso (kg)	42.4 ± 18.5	17.4	93.2
Talla (cm)	137.3 ± 13.9	110	172
Circunferencia cintura (cm)	71.4 ± 17.1	47	113
IMC ^a (kg/talla ²)	21.5 ± 6.2	13.9	40.1
Calorías totales (kcal)	1858 ± 731	487	5877
Calorías de grasa (kcal)	623 ± 113	113	1986
Proteínas (g)	67 ± 25.3	15.9	146.9
Hidratos de carbono (g)	246.9 ± 103.9	56	839.5
Fibra total (g)	16.2 ± 10.1	.7	61.8
Fibra soluble(g)	1.2 ± 1.6	.0	10.2
Lípidos (g)	69.6 ± 3	12.6	220.7
Factores Metabólicos (bioquímicos y cardio-metabólicos)			
PAS ^b (mmHg)	92.56 ± 12.8	60	170
PAD ^c (mmHg)	62.21 ± 7.6	40	90
Glucosa ^d (mg/dL)	83.27 ± 7	63	102
Ácido Úrico (mmol/L)	4.09 ± 1	1.6	7.5
Colesterol total (mg/dL)	159.2 ± 28.3	63	245
TG ^e (mg/dL)	127.9 ± 56.1	44	524
LDL ^f (mg/dL)	86.48 ± 24.6	14	156
HDL ^g (mg/dL)	47.27 ± 12.3	24	81
Insulina (uU/ml)	19.21 ± 15.6	.87	91.1
HOMA-IR ^h	4.34 ± 6.1	.17	81

^N: Población de estudio = 231, ^aÍndice de masa corporal, ^bPAS: presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg, ^cPAD ≥85 mmHg: presión arterial diastólica, ^dGlucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL, ^eTriglicéridos en ayunas ≥ 150 mg/dL, ^fPor sus siglas en inglés low density lipoproteins, ^gHigh density lipoproteins, por sus siglas en inglés ≤ 40 mg/DL, Insulina <12 U/MI, ^hHOMA-IR. , ⁹Bourges Héctor, 2008.

9.3 Identificación los factores genéticos, nutricionales y metabólicos de la población de estudio.

A partir de la revisión sistemática realizada previamente se conformaron los diferentes factores genéticos, nutricionales y metabólicos dentro de los que se analizaron los siguientes: Genéticos; Se seleccionaron 16 SNP relacionados con diferentes comorbilidades las cuales en determinado momento integran componentes asociados al riesgo de síndrome metabólico como se observa en la tabla 8. Se categorizo cada uno de los SNP en base al genotipo, por modelo dominante y recesivo, se pueden observar las tablas en ANEXO 3.

Tabla 8. Clasificación de los diferentes genes y SNP asociados a diferentes fenotipos y/o comorbilidades en la población de estudio.

GEN	SNP	Fenotipo/comorbilidad
ROBO1	rs6548616 y rs734873	IMC
ADAMTS9-AS2	rs4607103	DM2 y IMC
ENPP1	rs1044498	RI, DM2 y OB
TCF7L2	rs10885406, rs12255372, rs290487,rs11196175 y rs7903146	Proinsulina en ayunas, DM2, IMC y SM
KCNJ11 y RNU6-783P;LOC107984378	rs5210, rs5218, rs5219 y rs2946788	Diabetes Mellitus tipo 2
UCP3	rs7930460 y rs1800849	Tejido adiposo, OB e IMC
FTO	rs3751812	Índice de masa corporal

¹SNP: Polimorfismo de un solo nucleótido, búsqueda en Ensembl para revisar comorbilidad asociada, ² Índice de masa corporal, ³Diabetes mellitus tipo 2, ⁴Resistencia a la insulina, ⁵obesidad, ⁶Síndrome metabólico.

Nutricionales: en la tabla 9 se observa cómo se integraron las diferentes variables como el peso elevado (kg), IMC elevado, circunferencia de cintura elevada \geq P90, ingesta total de energía (kcal), ingesta total de lípidos (g), ingesta total de hidratos de carbono (g), ingesta total elevada de proteínas (g), ingesta baja de fibra total (g) e ingesta total baja de fibra soluble (g).

Respecto a los factores metabólicos se consideró glucosa sérica (mg/dL), colesterol sérico (mg/dL) y triglicéridos séricos (mg/dL), elevados en ayuno, colesterol HDL (mg/dL) bajo en ayuno e insulina sérica (U/MI), HOMA/IR (U/MI*mg/dL/22.5) y Ac. Úrico (mg/dL) elevados en ayuno como lo podemos ver en la tabla 10.

Tabla 9. Clasificación de los factores nutricionales (antropométricos y de ingesta) en la población de estudio.

Variable	Valor
Antropométricos	
Peso (kg)	Elevado
IMC (kg/m ²)	SB ≥ P85 y OB ≥ P95 o SB: > +1 DE y OB <+2 DE
CC (percentil)	≥ 90
Ingesta dietética	
Ingesta total de energía (kcal)	
Ingesta total de lípidos (kcal)	
Ingesta total de hidratos de carbono (g)	Excedida
Ingesta total de proteínas (g)	
Ingesta total de lípidos (g)	
Ingesta de grasa saturada (g)	
Ingesta de fibra total (g)	Baja
Ingesta de fibra soluble (g)	

Tabla 10. Clasificación de los factores metabólicos y componentes del síndrome metabólico (cardio-metabólicos y bioquímicos) de la población de estudio.

Variable	Valor
Cardio-metabólicos	
PAS (mmHg)	> 130
PAD (mmHg)	> 85
Bioquímicos (niveles séricos)	
Glucosa (mg/dL)	> 100
Colesterol total (mg/dL)	> 200
HDL (mg/dL)	<40
TG (mg/dL)	>150
Ácido úrico (mg/dL)	3.5-7
Insulina (U/MI)	<12
HOMA - IR (U/MI*mg/dL/22.5)	< 3.16

*Valores según IDF 2017.

9.4 Modelo hipotético de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados al síndrome metabólico, mediante la revisión sistemática.

El modelo hipotético propuso la relación de dependencia o independencia de los diferentes factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico. Así mismo mostro como interaccionan bidireccionalmente las variables latentes (factores de riesgo) con el síndrome metabólico, como lo observamos en la figura 5.

9.5 Determinación de las interrelaciones entre los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico, a través del abordaje del modelo de ecuaciones estructurales.

Una vez que se realizó el análisis del peso de regresión estandarizado del modelo hipotético de los factores de riesgo asociados al SM, se obtuvieron los siguientes resultados, el SNP *rs11196175* tuvo un parámetro de estimación de .821, el *rs7903146* (-.826), *rs10885406* (-.748), *rs12255372* (-.816) del gen *TCF7L2*, en SNP *rs5218* del gen *KCNJ11* tuvo un parámetro de estimación de .191, respecto a la variable latente factor genético, como lo observamos en la tabla 11.

Tabla 11. Peso de regresión estandarizado de la variable latente factor genético del modelo hipotético

Variables latentes	Gen	Indicador de variables	Parámetro de estimación*
Factor genético	ADAMTS9-AS2	<i>rs4607103</i>	.038
		<i>rs6548616</i>	.045
	ROBO1	<i>rs734873</i>	.022
	ENPP1	<i>rs1044498</i>	.020
	TCF7L2	<i>rs11196175</i>	.821
		<i>rs7903146</i>	-.826
		<i>rs10885406</i>	-.748
		<i>rs12255372</i>	-.816
		<i>rs290487</i>	.003
	KCNJ11	<i>rs5210</i>	.078
		<i>rs5218</i>	.191
		<i>rs5219</i>	-.017
	RNU6-783P;LOC10798	<i>rs2946788</i>	.041
	UCP3	<i>rs7930460</i>	.085
<i>rs1800849</i>		-.083	
<i>rs3751812</i>		.115	
FTO			

Los parámetros de estimación asociados a la variable latente factor nutricional mostraron que los indicadores antropométricos peso (.938), IMC (.995), puntaje Z (.932), CC (.958) tiene un peso mayor de asociación en comparación con los indicadores de ingesta dietética los cuales mostraron una estimación baja, como lo podemos ver en la tabla 11.1.

Tabla 11.1. Peso de regresión estandarizado de la variable latente factor nutricional del modelo hipotético.

Variablen latentes	Indicador de variables	Parámetro de estimación*
Factor nutricional	Antropométrico	
	Peso (kg)	.938
	IMC (kg /m2)	.995
	Puntaje Z (Normal:-1 a +1 DE , Sobrepeso: > +1 DE, Obesidad: <+2 DE)	.932
	Ingesta dietética	
	CC (cm)	.958
	Ingesta calórica total de energía (kcal)	-.028
	Ingesta calórica total lípidos (kcal)	.023
	Ingesta total de proteínas (g)	.008
	Ingesta total de hidratos de carbono (g)	-.071
	Ingesta total de lípidos (g)	.023
	Fibra dietética (gr)	-.101
	Fibra soluble (gr)	-.149

Respecto a los indicadores de la variable latente factor metabólico que se observa en la tabla 11.2 se muestra que la insulina tiene un peso de asociación de (.823), ácido úrico (.672), el HOMA-IR (.582), la PAS de (.513) y triglicéridos (.517), sin embargo los demás componentes que conforman la variable latente tienen un peso de asociación significativo lo cual confirma que estos indicadores si integran la variable factor metabólico.

Tabla 11.2. Peso de regresión estandarizado de la variable latente factor metabólico del modelo hipotético.

Variablen latentes	Indicador de variables	Parámetro de estimación*
Factor metabólico	Glucosa (mg/dL)	.243
	PAS (mmHg)	.513
	PAD (mmHg)	.321
	Triglicéridos (mg/dL)	.517
	C-HDL (mg/dL)	-.519
	C-LDL (mg/dL)	.221
	Insulina sérica (U/MI)	.823
	HOMA/IR	.582
	Ac. Úrico (mg/dL)	.676

*Niveles séricos en ayunas

9.6 Obtención y ajuste del modelo predictivo de los factores genéticos, nutricionales, metabólicos y componentes del SM con el síndrome metabólico en escolares.

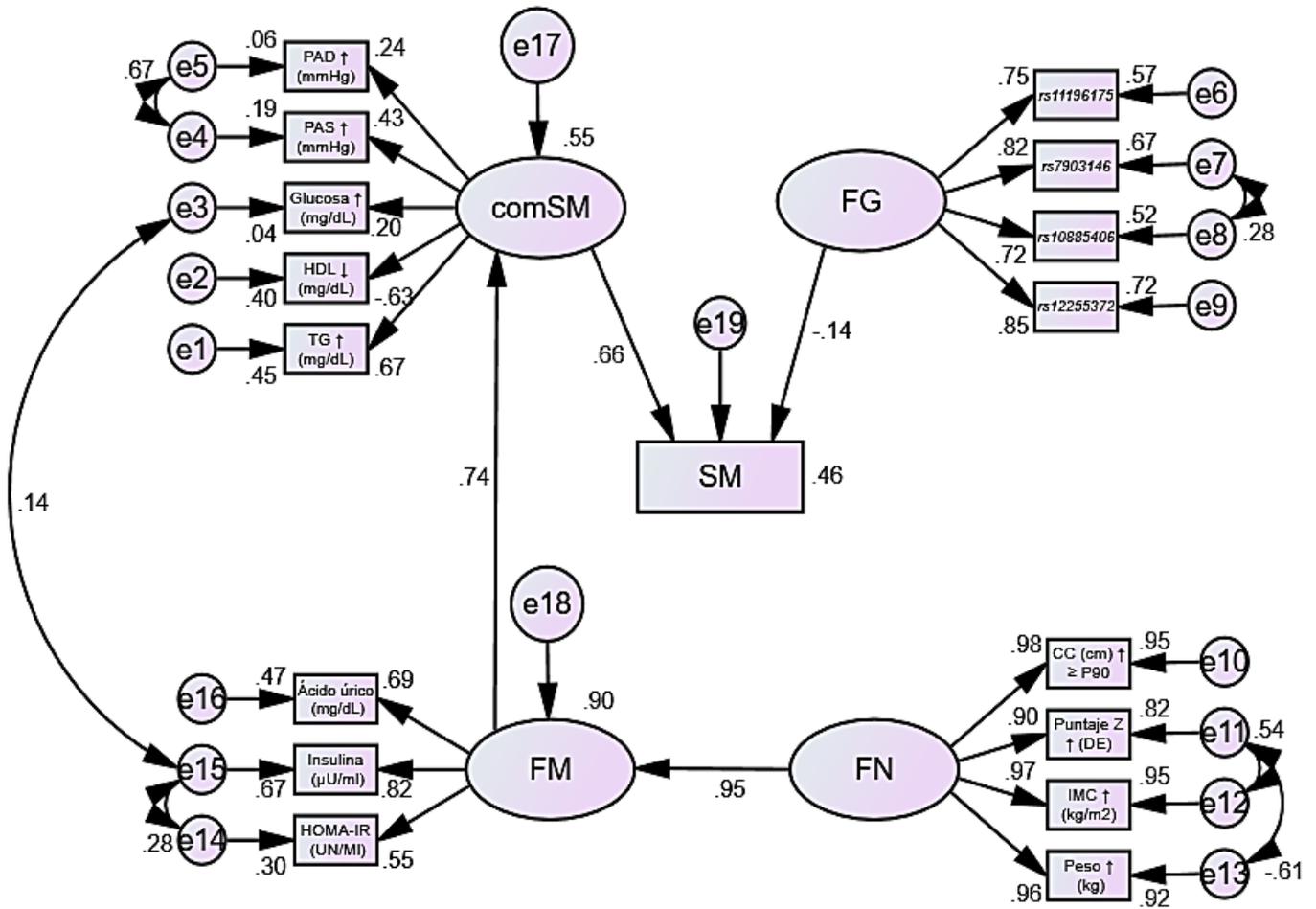
Con base en los análisis previos, se elaboró y probó el modelo explicativo de los factores asociados al síndrome metabólico en escolares de 6-12 años mediante el modelamiento de ecuaciones estructurales. Se utilizó el programa AMOS versión 23®, se analizaron las propiedades del modelo hipotético para calcular los estimados de las variables latentes y la asociación con cada uno de sus indicadores. Posteriormente se ajustó el modelo hipotético y se obtuvo el modelo predictivo (figura 6), mostro un buen ajuste, como lo podemos observar en la tabla 12. El ajuste del modelo hipotético se realizó considerando los siguientes valores:

1. Método de máxima verosimilitud (que se ajustaría a través de bootstrap)
2. chi cuadrada y sus grados de libertad (χ^2/gl)
3. Índice de ajuste
4. Ajuste del índice correcto
5. Aprox. de error cuadrático medio

Tabla 12. Índices de ajuste del modelo inicial y revisado

Índices	Interpretación		Modelo	
	Bueno	Aceptable	Inicial	Revisado
χ^2				
gl				
χ^2/gl	≤ 2	≤ 3	.565	2.507
GFI	≥ .95	≥ .90	.510	.876
AGFI	≥ .90	≥ .85	.335	.828
NFI	≥ .95	≥ .90	.358	.915
CFI	≥ .95	≥ .90	.188	.947
RMSEA	≥ .05	≤ .075	8518.560	.081
SRMR	≤ .05	< .10	.565	

Figura 6. Modelo predictivo de los factores asociados al SM en escolares de 6-12 años.



*FG (factor genético), FN (factor nutricional), FM (factor metabólico), comSM (componentes del síndrome metabólico), SM (síndrome metabólico), e (error cuadrático). Elaborado por Carmen Corina Olvera Miranda en AMOS versión 22 ®.

9.7. Resultados del modelo predictivo de los factores asociados al síndrome metabólico en escolares de 6-12 años

Se analizó la correlación entre las variables de estudio mediante la prueba no paramétrica de Spearman. Todas las variables de estudio reportaron una correlación significativa. Las correlaciones más elevadas se encontraron entre el puntaje Z y el peso (kg) ($r_s = -.61$, $p > .01$) y puntaje Z e IMC ($r_s = .54$, $p > .01$) como lo podemos ver en la tabla 13.

Tabla 13. Covarianzas de los indicadores de los FG, FN, FM Y comSM.

Indicadores*	ESTIMADO	SE	CR	P-VALUE*
e4-e5	.57.04	7.26	7.84	***
e14-e15	12.90	3.74	3.44	***
e11-e13	-2.203	.284	-7.75	***
e11-e12	.552	.126.010	4.38	***
e7-e8	.026	.010	2.53	.011
e3-e15	8.476	4.306	1.96	.049

*correlación entre indicadores de cada factor. **Pvalue <0.05

Se analizó el modelo hipotético mediante el modelado de ecuaciones estructurales. El modelo postula que los factores nutricionales se asocian en un 95% con los factores metabólicos que a su vez se asocian en un 74% a los componentes del síndrome metabólico y los cuales predicen el SM en un 66%. Este modelo postula diferentes relaciones mediadas, por ejemplo, el aumento de los factores nutricionales contribuye al aumento de los factores metabólicos asociándose directamente con el desarrollo de SM. Por otra parte, los factores genéticos predicen inversamente en un 14% el SM ya que el total de población presenta menor presencia del alelo de riesgo de los diferentes SNP por ende son un factor protector.

Con el objetivo de probar el ajuste teórico del modelo, se realizó un análisis utilizando el método de máxima verosimilitud. Para realizar el ajuste del modelo a través de este análisis se realizó con el apoyo de una simulación de muestreo "Bootstrap". De esta forma el análisis se ajustó a una distribución normal para calcular los errores estándar y crear intervalos de confianza (Medrano Jasso., 2019). La bondad de ajuste se evaluó utilizando el índice de ajuste no normalizado (NFI), el índice de ajuste comparativo (CFI), la aproximación del error cuadrático medio (RMSEA) y el residual estandarizado de la raíz cuadrada media (SRMR). Los valores de NFI y CFI de 0.90 o más indican un buen ajuste. Los valores de RMSEA debajo de .08 indican un ajuste adecuado (Medrano Jasso., 2019). Al analizar el modelo hipotético se encontró que el factor metabólico como tal no explicaba significativamente el SM por ello se eliminó la correlación y se dividió en FM y comSM a través del modelo ajustado.

El modelo ajustado fue adecuado: $\chi^2 [43, N = 231] = 135.06, p > .001$ y $\chi^2 / gl = 2.75$; NFI = .91, CFI = .94, RMSEA = .081. Como puede observarse en la **tabla 12**. El FN explica la probabilidad de presencia de FM [$\beta = .95, p < .001$], lo que a su vez explica la probabilidad de desarrollar los comSM [$\beta = .74, p < .001$]. Además, los comSM explica considerablemente la probabilidad de desarrollar SM [$\beta = .66, p < .001$]. Finalmente, el FG explica negativamente la probabilidad de desarrollar SM [$\beta = -.14, p < .015$]. El modelo también sugiere la presencia de varias correlaciones indirectas entre variables. Se analizó el tamaño de los efectos mediados y sus niveles de significancia.

X. Discusión

En este estudio se planteó la hipótesis de si los factores genéticos, nutricionales y metabólicos se asocian e interrelacionan con el desarrollo del síndrome metabólico en escolares. Hasta donde se tiene conocimiento, este es el primer estudio en Nuevo León, México que utiliza un modelo de ecuaciones estructurales para examinar minuciosamente los indicadores específicos que integran el SM en escolares.

Los componentes del factor nutricional se asociaron positivamente con el desarrollo de presentar alteraciones en los componentes del factor metabólico, los cuales están indirectamente relacionados con los componentes del síndrome metabólico mismos que si se asociaron directamente con el desarrollo del SM. Además, de los diferentes factores genéticos relacionados con el riesgo a padecer SM, se han identificado SNP específicos que predisponen y aumentan el riesgo de presentar o desarrollar esta comorbilidad.

Saldaña., 2015 mostro en un estudio que los SNP *rs11196175*, *rs7903146*, *rs10885406* y *rs12255372* pertenecientes al gen TCF7L2, tuvieron una asociación elevada de riesgo (Saldaña L., 2015, Karns *et al.*, 2013), Pero comparado con nuestro estudio, se encontró una asociación negativa debido a que la población de estudio que presento el alelo de riesgo fueron muy pocas, siendo así una de las limitantes en nuestro estudio. Lo cual sugiere que se realice el mismo análisis incluyendo un mayor grupo de población.

En cuanto a las correlaciones se presentó en los FN el puntaje Z aumentado con el aumento de peso. Respecto a los FM los niveles de insulina serica elevados y el indice HOMA-IR aumentado se correlacionan directamente, mientras que la insulina también tiene relación con los niveles de glucosa elevada. Respecto a los FG, el SNP *rs7903146* se correlaciono con el SNP *rs10885506* pero se asocio negativamente el FG con el SM. No hubo asociaciones directas de los FN y FM con el SM, sin embargo, todos los factores analizados tienen una asociación indirecta con el desarrollo del SM, lo que sugiere que el control adecuado de los diferentes

indicadores del FN, así como la detección temprana de los componentes del FM puede ayudar a prevenir no solo el desarrollo de SM, sino el presentar a edades tempranas ECNT como DM.

El SM es un conjunto de anomalías metabólicas las cuales se relacionan directamente con el desarrollo de ECNT. El SM es difícil de identificar en el aspecto de que cuenta con diferentes definiciones que se han ido estableciendo, pero que en población escolar dejan excluidos algunos factores de riesgo precisamente porque este grupo de edad no tiene etiología clara, sin embargo, se sabe que consiste en una compleja interacción entre factores genéticos, metabólicos y ambientales, incluidos dentro de los factores ambientales los factores nutricionales, lo cual engloba la ingesta de macronutrientes mismos que son parte clave en el tratamiento y prevención del SM. Todo esto sugiere que una alimentación balanceada, un control metabólico así como hábitos saludables son un factor protector ante el desarrollo del SM (García-García *et al.*, 2015; Peña-Espinoza *et al.*, 2017).

Por lo anterior este estudio aporta conocimiento sobre factores genéticos, nutricionales y metabólicos específicos en población escolar que se relacionan directa o indirectamente con el desarrollo del SM. A pesar de que se han estudiado y analizado en diferentes publicaciones a nivel mundial y nacional los componentes que integran el SM, solo se han precisado y unificado en población adulta siendo los componentes principales la presión arterial elevada, obesidad abdominal, colesterol HDL disminuido, glucosa elevada y/o triglicéridos elevados, y siguen sin esclarecerse en población pediátrica.

Este trabajo revela que en la actualidad se sigue teniendo deficiencia en cuanto al criterio diagnóstico para SM, esto evidenciado por las asociaciones ya presentadas con el análisis del MES, como nos muestran nuestros resultados, que considerar o incluir el HOMA-IR, el puntaje Z, los niveles de insulina sérica, contribuirían de manera positiva en el diagnóstico temprano y podríamos llegar a utilizar esta herramienta para prevenir y diagnosticar tempranamente a la población escolar (Robles L., 2013).

10.1 Clasificación del estado nutricional de los escolares según IMC normal, sobrepeso - obesidad y síndrome metabólico

En la investigación existió un predominio por el sexo femenino 56%, por otra parte 131 niños presentaron IMC normal, 68 sobrepeso-obesidad y 32 con diagnóstico de SM, lo cual si se conjunta, se reportan a 101 escolares con obesidad, Barreto Quintana y cols. en su estudio, descubrieron que la frecuencia de sobrepeso aumenta con la edad, coincidiendo con la edad en la que se presenta el predominio del rebote de adiposidad a los 5 o 6 años, por ello es crítico identificar los factores que se asocian a ella ya que se relaciona con la persistencia de sobrepeso y complicaciones metabólicas en etapas tempranas de la adultez.

Pedraza D., 2004, refiere que el estado nutricional es el resultado del balance entre necesidades y gasto energético alimentario así como de otros nutrientes esenciales y en segundo plano de diferentes determinantes como factores genéticos, biológicos, económicos y sociales. Por ello la importancia de clasificar a la población de estudio, ya que el indicador IMC o SM nos muestra un panorama de la condición actual de la población de estudio, misma que en su mayoría presentó normopeso; sin embargo gran parte ya tiene la condicionante de obesidad la cual contribuye al desarrollo de comorbilidades en etapas tempranas.

El síndrome metabólico se caracteriza por un conjunto de factores de riesgo relacionados directamente con obesidad y resistencia a la insulina, por ello la importancia de la clasificación, ya que la población de estudio mostró resultados respecto a niveles séricos de insulina por encima del valor de referencia (Burrows A *et al.*, 2007).

Hoy en día, el síndrome metabólico en escolares con normopeso u obesidad tiene una mayor prevalencia y se relaciona considerablemente con resistencia a la insulina (Curiel *et al.*, 2018). A pesar de los abordajes de diferentes investigaciones no se ha esclarecido un criterio diagnóstico oficial en este grupo de población, lo cual sigue siendo incierto contribuyendo al aumento desmesurado de esta patología.

10.2 La identificación de diferentes factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados al síndrome metabólico en la población de estudio

La Obesidad ha sido estudiada y asociada al SM como lo encontró Hajian K., 2018. En nuestro estudio el IMC tiene un peso elevado asociado a la variable latente FN. Por otra parte Vásquez *et al.*, 2018 utilizaron el índice cintura-talla como predictor de SM a través de un modelaje de ecuaciones estructurales, lo cual refuerza lo encontrado hasta ahora en nuestro estudio. Zhimin Ma *et al.*, 2018 en otro estudio, muestra que la PA tiene impacto directo en el desarrollo de SM así como también nuestros resultados mostraron una asociación mayor entre la presión arterial y el factor metabólico asociado al SM. Con esto reforzamos la importancia del estudio ya que el poder analizar los factores asociados al SM, específicamente con qué peso estandarizado y en qué grado se asocian los diferentes indicadores que integran cada uno de los factores de riesgo asociados al SM, servirá como herramienta de diagnóstico e intervenciones tempranas contribuyendo a la mejoría en cuanto a la evolución del SM, evitando a su vez el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas.

10.3 Abordaje a través del modelo de ecuaciones estructurales de los diferentes factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en escolares

Ruano *et al.*, 2016, determinaron la prevalencia de síndrome metabólico y sus factores de riesgo en estudiantes de Ecuador, midieron el peso, talla, IMC, presión arterial, perímetro abdominal así como los niveles séricos de colesterol total, C-HDL, C-LDL, TG y glucosa, encontraron que 22.24% presentaron preobesidad, 3.14% obesidad, así como el perímetro abdominal más elevado en mujeres comparado con los hombres. Estos resultados mostraron que este grupo de población tiene más factores de riesgo para SM.

Wenli *et al.*, 2012 confirmaron asociaciones significativas del Ácido úrico con componentes del SM. Por otra parte Solís *et al.*, 2017 en un estudio realizaron asociaciones entre el ácido úrico y los componentes del SM en niños con obesidad de Nuevo León, México y encontraron una relación positiva entre el ácido úrico y el

SM, así como asociaciones con los indicadores clínico-metabólicos y dietéticos. Comparando con nuestro estudio también se encontró que el ácido úrico juega un papel importante en el desarrollo del SM en escolares, ya que a pesar de no ser parte de los criterios diagnósticos principales, se ha demostrado que niveles por encima de lo recomendado contribuyen al desarrollo no solo de SM si no de ECNT en la adultez temprana.

En otro estudio en el cual también se analizaron los niveles de ácido úrico y su asociación con indicadores clínico-metabólicos y dietéticos en escolares con obesidad e IMC normal, se encontró que los niveles de ácido úrico elevados en escolares se potenciaban con presencia de obesidad en el género masculino y mayor edad, así como se asoció triglicéridos elevados, ingesta excesiva de proteínas y de azúcares, e ingesta deficiente de fibra dietética, lo que muestra que el ácido úrico juega un papel importante como factor de riesgo metabólico y nutricio (Garza., 2015).

En comparación con nuestro estudio los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos y presión arterial tienen rangos por encima de la media promedio de los valores cardio-metabólicos normales y bioquímicos (IDF,2016). Así mismo respecto a los indicadores de la variable latente, factor nutricional, la ingesta diaria recomendada de energía está por encima de la media recomendada para el grupo de población de estudio según Borges y cols 2008. Lo cual nos indica que la población mexicana sigue teniendo un exceso de consumo calórico repercutiendo negativamente en el desarrollo de ECNT y por consecuencia aumentando el riesgo a desarrollar SM. Es preciso indagar sobre la ingesta de macronutrientes de la población escolar para poder prevenir el desarrollo de OB.

10.4 Determinación del ajuste y modelo predictivo de los factores genéticos, nutricionales y metabólicos con el síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años

El análisis a través del modelaje de ecuaciones estructurales, sobre otros métodos o técnicas estadísticas multivariadas, tiene como ventajas el analizar las relaciones por cada subconjunto (factores en nuestro estudio) de variables, permitiendo así una interrelación entre las variables de diferentes grupos, partiendo del propósito de la investigación, así mismo arrojando datos crudos sobre el peso y grado de asociación de nuestras variables latentes con la variable independiente principal (Portillo E., 2016).

Entre los factores determinantes con mayor carga en el desarrollo del síndrome metabólico en escolares específicamente en Nuevo León, México, nuestro estudio arrojó a través del MES, que la CC aumentada, el IMC elevado, puntaje Z elevado, niveles séricos de insulina elevados y niveles séricos de ácido úrico elevados, son punto clave en el diagnóstico temprano del SM antes de considerar los niveles séricos de glucosa elevados y los niveles bajos de C-HDL.

XI. Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que entre los factores nutricionales, los indicadores como circunferencia de cintura, peso corporal e índice de masa corporal por encima de la recomendación establecida para escolares entre 6-12 años, mostraron un peso estandarizado de asociación elevado.

Se identificó también que los SNP *rs11196175*, *rs7903146*, *rs10885406* y *rs12255372* pertenecientes al gen TCF7L2 tuvieron asociación inversa con el riesgo a desarrollar SM.

Se encontró una relación directa del 55% a través del MES de los componentes del síndrome metabólico (glucosa elevada, PAS elevada, PAD elevada, TG elevados y C-HDL disminuido) con el desarrollo del SM, así como correlaciones indirectas entre la PAS y PAD incluidas en los indicadores de los comSM y correlación entre los niveles séricos de glucosa elevada e insulina sérica incluidos dentro de los FM.

Se comprobó que los FN se relacionan directamente en un 96% con el desarrollo de los FM, y que los FM se asocian en un 74% con los componentes del SM, y que los FG solo se asocian en un 14% con el SM.

Este trabajo al ser el primer estudio en Nuevo León, México que analizó de manera conjunta los factores de riesgo asociados al SM en escolares a través del abordaje con el modelo de ecuaciones estructurales permitió demostrar y analizar el peso estandarizado de los diferentes factores de riesgo asociados al SM, destacando que el HOMA-IR, el puntaje Z, los niveles de insulina sérica, contribuirían de manera positiva en el abordaje y diagnóstico temprano, ya que estos mismos indicadores mostraron ser condicionantes potentes ante el peso de indicadores del factor metabólico y los componentes del SM.

Este estudio aporta conocimiento concreto y específico de los indicadores que conforman los factores genéticos, nutricionales y metabólicos en población escolar, así como el porcentaje de asociación y la relación directa o indirecta que tienen con el desarrollo del SM, lo cual servirá a los profesionales de salud para tomar decisiones basadas en evidencia y utilizar los indicadores con mayor peso en la evaluación, diagnóstico temprano y control nutricional de la OB y SM en escolares de 6 a 12 años.

XII. Referencias

- Albornoz López, R., & Pérez Rodrigo, I. (2012). Nutrición y Síndrome Metabólico. *Nutr. clín. diet. hosp*, 32(3), 92-97.
- Alpízar Caballero, L. B. (2013). El síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 42(4), 464-471.
- Angel, B., Lera, L., Márquez, C., & Albala, C. (2018). The association of VDR polymorphisms and type 2 diabetes in older people living in community in Santiago de Chile. *Nutrition & diabetes*, 8(1), 31. doi: 10.1038/s41387-018-0038-9.
- Ávila-Curiel, A., Galindo-Gómez, C., Juárez-Martínez, L., & Osorio-Victoria, M. L. (2018). Síndrome metabólico en niños de 6 a 12 años con obesidad, en escuelas públicas de siete municipios del Estado de México. *salud pública de méxico*, 60, 395-403. doi.org/10.21149/8470.
- Artola Menéndez, S., Duelo Marcos, M., & Escribano Ceruelo, E. (2009). Síndrome Metabólico. *Pediatría Atención Primaria*, 11, 259-277.
- Barati, E., Ghazizadeh, H., Sadabadi, F., Kazemi, E., Ferns, G. A., Avan, A., & Ghayour-Mobarhan, M. (2019). Association of the IL6 Gene Polymorphism with Component Features of Metabolic Syndrome in Obese Subjects. *Biochemical genetics*, 1-14. doi: 10.1007/s10528-019-09913-5.
- Barzin, M., Aryannezhad, S., Serahati, S., Beikyazdi, A., Azizi, F., Valizadeh, M., ... & Hosseinpanah, F. (2018). Incidence of obesity and its predictors in children and adolescents in 10 years of follow up: Tehran lipid and glucose study (TLGS). *BMC pediatrics*, 18(1), 245. doi: 10.1186/s12887-018-1224-6.
- Barrera-Cruz Antonio, Arturo, R.-G., & Antonio, M.-A. M. (2013). Escenario actual de la obesidad en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 51(3), 292-299.
- Berentzen, N. E., Smit, H. A., van Rossem, L., Gehring, U., Kerkhof, M., Postma, D. S & Wijga, A. H. (2014). Screen time, adiposity and cardiometabolic markers: mediation by physical activity, not snacking, among 11-year-old children. *International journal of obesity*, 38(10), 1317. doi: 10.1038/ijo.2014.110.

- Bourges, et al., 2008. Recomendaciones de Ingestión de Nutrimientos para población Mexicana. Bases fisiológicas. (Vol.2). México. Panamericana.
- Burguete-García, C. (2014). Definiciones para el diagnóstico de Síndrome Metabólico en población infantil. *Gaceta Médica De México*, 79–87.
- Burrows A, Raquel, Leiva B, Laura, Weistaub, Gerardo, Ceballos S, Ximena, Gattas Z, Vivian, Lera M, Lydia, & Albala B, Cecilia. (2007). Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Revista médica de Chile*, 135(2), 174-181. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007000200005>.
- Chávez-Tapia, N. C., Valdes, P. A., Kuba, D. M., Sánchez, K., & Méndez-Sánchez, N. (2004). Síndrome metabólico. Aspectos fisiopatológicos e importancia epidemiológica. *Médica Sur*, 11(3), 160-168.
- Chupanit, P., Muktabhant, B., & Schelp, F. P. (2018). Dietary patterns and their association with the components of metabolic syndrome: A cross-sectional study of adults from northeast Thailand. *F1000Research*, 7, 905.[doi:10.12688/f1000research.15075.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.15075.1).
- Comuzzie, A. G., Cole, S. A., Laston, S. L., Voruganti, V. S., Haack, K., Gibbs, R. A., & Butte, N. F. (2012). Novel genetic loci identified for the pathophysiology of childhood obesity in the Hispanic population. *PLoS One*, 7(12), e51954. [doi:10.1371/journal.pone.0051954](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051954).
- Corella, D., & Ordovás, J. V. (2015). Biomarcadores: antecedentes, clasificación y guía para su aplicación en epidemiología nutricional. *Rev. esp. nutr. comunitaria*, 21(supl. 1), 176-187. doi.org/10.14642/RENC.2015.21.sup1.5064.
- Cuartero, B. G., Lacalle, C. G., Lobo, C. J., Vergaz, A. G., Rey, C. C., Villar, M. A., & Martínez, E. D. (2007, May). Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. In *Anales de Pediatría* (Vol. 66, No. 5, pp. 481-490). Elsevier Doyma.
- Engin, A. B., & Engin, A. (Eds.). (2017). Obesity and Lipotoxicity. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. [doi:10.1007/978-3-319-48382-5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5).

- DE, A. L. (2010). Epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 18(1), 25–44.
- Díaz, N. (2006). Técnicas de muestreo. Sesgos más frecuentes. *Revista Seden*, 13(15), 121-132.
- Escobedo Portillo, M. T., Hernández Gómez, J. A., Estebané Ortega, V., & Martínez Moreno, G. (2016). Modelos de ecuaciones estructurales: Características, fases, construcción, aplicación y resultados. *Ciencia & Trabajo*, 18(55), 16–22. doi:10.4067/s0718-24492016000100004.
- Escott - stump, silvia . (2005). Síndrome metabólico. en nutrición, diagnóstico y tratamiento(843). México: McGRAW HILL.
- Estrada-Velasco, B. I., Cruz, M., García-Mena, J., Valladares Salgado, A., Peralta Romero, J., Serrano, G., & Burguete-García, A. I. (2015). La Obesidad infantil como consecuencia de la interacción entre firmicutes y el consumo de alimentos con alto contenido energético. *Nutrición Hospitalaria*, 31(3), 1074-1081. doi.org/10.3305/nh.2015.31.3.8302.
- Faienza, M. F., Wang, D. Q., Frühbeck, G., Garruti, G., & Portincasa, P. (2016). The dangerous link between childhood and adulthood predictors of obesity and metabolic syndrome. *Internal and emergency medicine*, 11(2), 175-182.
- Farook, V. S., Reddivari, L., Chittoor, G., Puppala, S., Arya, R., Fowler, S. P., ... Vanamala, J. (2014). Metabolites as novel biomarkers for childhood obesity-related traits in Mexican-American children. *Pediatric Obesity*, 10(4), 320–327. doi:10.1111/ijpo.270.
- Fernández, J. R., Redden, D. T., Pietrobelli, A., & Allison, D. B. (2004). Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *The Journal of pediatrics*, 145(4), 439-444.
- Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. (2003). Uric acid and hypertension. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 16(9):1225-32.
- Fondo de las Naciones Unidas para la infancia (UNICEF). México. 2016. Recuperado de: <https://www.unicef.org/mexico/salud-y-nutricion>.

- García, E. (2015). Obesidad y Síndrome Metabólico en pediatría. AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría, 71-84.
- Garza Martínez, M. P. (2015). Estudio de los niveles de ácido úrico sérico (AUs) y su asociación con alteraciones clínicas, metabólicas y dietéticas en escolares con obesidad en el Estado de Nuevo León, México (Licenciada en nutrición). Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Gimeno, M. L., Martínez, C. B., Calleja, I. P., & Lenguas, A. C. (2005). Síndrome metabólico: retos y esperanzas Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología, 3-10.
- Gotthelf, S. J., & Jubany, L. L. (2004). Prevalencia de factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos de la ciudad de Salta. *Rev Soc Argent Diabetes*, 38(4), 225.
- Graversen, L., Sorensen, T. I. A., Petersen, L., Sovio, U., Kaakinen, M., Sandbæk, A., Obel, C. (2014). Stability of the Associations between Early Life Risk Indicators and Adolescent Overweight over the Evolving Obesity Epidemic. *PLoS ONE*, 9(4), e95314. doi:10.1371/journal.pone.0095314.
- Hajian-Tilaki, K. (2018). Comparison of Competitive Models of Metabolic Syndrome Using Structural Equation Modeling: A Confirmatory Factor Analysis. *Diabetes & Metabolism Journal*, 42(5), 433. doi:10.4093/dmj.2018.0010.
- Hernández-Ávila, M., Rivera-Dommarco, J., Shamah-Levy, T., Cuevas-Nasu, L., Gómez-Acosta, L., Gaona-Pineda, E., ... & Villalpando-Hernández, S. (2016). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Informe Final de Resultados.
- Herrera, Orlando Araujo. (2015). Síndrome metabólico en la infancia, un enfoque para la atención primaria. *Revista Cubana de Pediatría*, 87(1), 82-91. Recuperado en 26 de septiembre de 2019, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000100010&lng=es&tlng=pt.

- Instituto Nacional de Salud Pública. (2016). Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres 2015 - Encuesta de Indicadores Múltiples por Conglomerados 2015, Informe Final. Ciudad de México, México. Recuperado de https://mics-surveys-prod.s3.amazonaws.com/MICS5/Latin20America20and20Caribbean/Mexico/2015/Final/Mexico20201520MICS_Spanish.pdf.
- International Diabetes Federation. (2010). The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children. *IDF Communications*, 1, 1–23. Recuperado de http://www.idf.org/webdata/docs/Mets_definition_children.pdf.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). 2010. Consultado <http://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/nl/poblacion/>.
- José Luis, J. M. (2017). Hacia un modelo biopsicosocial explicativo de la conducta adictiva a redes sociales, cibervictimización, depresión e ideación suicida (Doctorado). Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Karns, R., Succop, P., Zhang, G., Sun, G., Indugula, S. R., Havas-Augustin, D., ... Deka, R. (2013). *Modeling metabolic syndrome through structural equations of metabolic traits, comorbid diseases, and GWAS variants. Obesity*, 21(12), E745–E754. doi:10.1002/oby.20445
- Kohen-Avramoglu, R., Theriault, A., & Adeli, K. (2003). Emergence of the metabolic syndrome in childhood: an epidemiological overview and mechanistic link to dyslipidemia. *Clinical Biochemistry*, 36(6), 413–420. doi:10.1016/s0009-9120(03)00038-9.
- L' Allemand-Jander, D. (2010). Clinical diagnosis of metabolic and cardiovascular risks in overweight children: early development of chronic diseases in the obese child. *International Journal of Obesity*, 34(S2), S32–S36. doi:10.1038/ijo.2010.237.
- Lee, H.-S. (2015). Impact of Maternal Diet on the Epigenome during In Utero Life and the Developmental Programming of Diseases in Childhood and Adulthood. *Nutrients*, 7(11), 9492–9507. doi:10.3390/nu7115467.

- Leon-Mimila, P., Villamil-Ramirez, H., Villalobos-Comparan, M., Villarreal-Molina, T., Romero-Hidalgo, S., Lopez-Contreras, B., . . . Canizales-Quinteros, S. (2013). Contribution of common genetic variants to obesity and obesity-related traits in mexican children and adults. *PLoS One*, 8(8), e70640. doi:10.1371/journal.pone.0070640.
- Lizarzaburu Robles, Juan Carlos. (2013). Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *Anales de la Facultad de Medicina*, 74(4), 315-320. Recuperado en 28 de septiembre de 2019, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000400009&lng=es&tlng=es.
- Manzano Patiño, A. P. (2018). Introducción a los modelos de ecuaciones estructurales. *Investigación en educación médica*, 7(25), 67-72. doi.org/10.1016/j.riem.2017.11.002.
- Manzur, M. D. R., Rodriguez, S., Yañez, R. M., Ortuño, M., García, S., Fernandez, N., ... & Baldomar, C. (2016). Síndrome metabólico, factores de riesgo en niños y adolescentes con sobrepeso. *Gaceta Médica Boliviana*, 39(2), 94-98.
- Medrano, Leonardo Adrián, & Muñoz-Navarro, Roger. (2017). Aproximación conceptual y práctica a los Modelos de Ecuaciones Estructurales. *Revista Digital de Investigación en Docencia Universitaria*, 11(1), 219-239. <https://dx.doi.org/10.19083/ridu.11.486>.
- Morales-Viveros, M., & Jardón-Reyes, A. (2014). Risk Factors of Metabolic Syndrome in Adolescents of 12-16 Years Old. *Medicina Interna de México*, 30(2), 152-158.
- Morandi, A., & Maffei, C. (2014). Predictors of Metabolic Risk in Childhood Obesity. *Hormone Research in Paediatrics*, 82(1), 3–11. doi:10.1159/000362237
- Nesbit, K. C., Kolobe, T. H., Sisson, S. B., & Ghement, I. R. (2014). A structural equation model of environmental correlates of adolescent obesity for age and gender groups. *Pediatric Obesity*, 10(4), 288–295. doi:10.1111/ijpo.259.

- Organización Mundial de la Salud. (2017). Sobrepeso y Obesidad infantiles. Recuperado de <https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>.
- Ortega-Cortés, R., Hurtado-López, E. F., López-Beltrán, A. L., Trujillo-Trujillo, X. A., Tlacuilo-Parra, J. A., & Colunga-Rodríguez, C. (2014). Caracterización de niños obesos con y sin diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital pediátrico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 52(S1), 48-57.
- Oyarzún, María Fernanda, Barja, Salesa, Domínguez, María Angélica, Villarroel, Luis, Arnaiz, Pilar, & Mardones, Francisco. (2018). Lactancia materna, obesidad y síndrome metabólico en la edad escolar. *Revista chilena de pediatría*, 89(2), 173-181. Epub 06 de abril de 2018. <https://dx.doi.org/10.4067/s0370-41062018000100173>.
- Peña-Espinoza, B. I., Granados-Silvestre, M. de los Á., Sánchez-Pozos, K., Ortiz-López, M. G., & Menjivar, M. (2017). Síndrome metabólico en niños mexicanos: poca efectividad de las definiciones diagnósticas. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 64(7), 369–376. doi:10.1016/j.endinu.2017.04.004.
- Perez, E. S., Medina, M. A. G., Lomeli, M. L. C., González, V. T., Pérez, J. Z. V., González, F. J. L., & Prasad, C. (2017). Association between serum uric acid and metabolic syndrome components in prepubertal obese children (Tanner Stage I) from Nuevo León, Mexico-a preliminary study. *BMC obesity*, 4(1), 25. doi.org/10.1186/s40608-017-0160-6.
- Pedraza, D. F. (2004). Estado nutricional como factor y resultado de la seguridad alimentaria y nutricional y sus representaciones en Brasil. *Revista de salud pública*, 6, 140-155.
- Pierlot, R., Cuevas-Romero, E., Rodríguez-Antolín, J., Méndez-Hernández, P., & Martínez-Gómez, M. (2017). Prevalencia de síndrome metabólico En niños y adolescentes de américa. *tip*, 20(1), 40–49. doi:10.1016/j.recqb.2016.11.004.

- Ramirez, A. B., Hernández, B. S., Verdugo, V. C., & Figueiras, S. C. (2006). Utilidad de los modelos estructurales en el estudio de la lectura y la escritura. *Interamerican Journal of Psychology*, 40(1), 85-93.
- Reilly, M. P. (2003). The Metabolic Syndrome: More Than the Sum of Its Parts? *Circulation*, 108(13), 1546–1551. doi:10.1161/01.cir.0000088846.10655.e0.
- Rodrigo, C. P., Escauriaza, B. A., Aranceta, J., & Allúe, I. P. (2015). Evaluación de la ingesta en niños y adolescentes: problemas y recomendaciones. *RevEspNutr Comunitaria*, 21(Supl 1), 72-80. doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup3.8755.
- Romero-Velarde, E., Aguirre-Salas, L. M., Álvarez-Román, Y. A., Vásquez-Garibay, E. M., Casillas-Toral, E., & Fonseca-Reyes, S. (2016). Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con Obesidad. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 54(5), 568-575.
- Ruano Nieto, C. I., Melo Pérez, J. D., Mogrovejo Freire, L., Morales, P., De, K. R., & Espinoza Romero, C. V. (2015). Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados en jóvenes universitarios ecuatorianos. *Nutrición Hospitalaria*, 31(4), 1574-1581. doi.org/10.3305/nh.2015.31.4.8371.
- Saldaña Falcón, L. (2015). Marcadores genéticos, clínico-metabólicos y dietéticos de la obesidad y sus comorbilidades en escolares de Nuevo León. (Licenciada en nutrición). Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Sánchez, J. L. G. (2003). Genética del síndrome metabólico (Doctoral dissertation, Universidad Complutense de Madrid).
- Santiago-Torres, M., Cui, Y., Adams, A. K., Allen, D. B., Carrel, A. L., Guo, J. Y., & Schoeller, D. A. (2016). Familial and individual predictors of obesity and insulin resistance in urban Hispanic children. *Pediatric Obesity*, 11(1), 54–60. doi:10.1111/ijpo.12020.
- Sherling, D. H., Perumareddi, P., & Hennekens, C. H. (2017). Metabolic Syndrome. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 22(4), 365–367. doi:10.1177/1074248416686187.

- Suárez Carmona, W., Sánchez Oliver, A., & González Jurado, J. (2017). Fisiopatología de la Obesidad: Perspectiva actual. *Revista Chilena de Nutrición*, 44(3), 226–233. doi:10.4067/s0717-75182017000300226.
- Toro-Martín, D., Arsenault, B. J., Després, J. P., & Vohl, M. C. (2017). Precision nutrition: a review of personalized nutritional approaches for the prevention and management of metabolic syndrome. *Nutrients*, 9(8), 913.
- Vasquez, F., Correa-Burrows, P., Blanco, E., Gahagan, S., & Burrows, R. (2019). A waist-to-height ratio of 0.54 is a good predictor of metabolic syndrome in 16-year-old male and female adolescents. *Pediatric research*, 85(3), 269-274.
- Vicente Sánchez, B. (2016). Obesidad infantil, resistencia a la insulina y síndrome metabólico. *Revista Finlay*, 6(3), 191-192. doi.org/10.1109/ICIE.2009.64.
- Von Bernhardt, r., zanlungo, s., arrese, m., arteaga, a., & rigotti, a. (2010). El síndrome metabólico: De factor agravante a principal factor de riesgo patogénico en diversas enfermedades crónicas. *Revista Médica de Chile*, 138(8). doi:10.4067/s0034-98872010000800012.
- Yau, S. W., Harcourt, B. E., Kao, K.-T., Alexander, E. J., Russo, V. C., Werther, G. A., & Sabin, M. A. (2018). Serum IGFBP-2 levels are associated with reduced insulin sensitivity in obese children. *Clinical Obesity*, 8(3), 184–190. doi:10.1111/cob.12245.
- Yale Medical Group. (2012). Creatinina (en suero). Yale School of Medicine. Recuperado de http://www.yalemedicalgroup.org/info/health.aspx?ContentTypeld=167&ContentId=creatinine_serum_E.

XIII. Anexos y Apéndices

Anexo 1. Carta de Consentimiento Informado

Programa Modelo Integral de Intervención en Salud, Alimentación y Activación Física.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio otorgo el consentimiento para que mi hijo (a)

Participe en el **Programa Modelo Integral de Intervención en Salud, Alimentación y Activación Física**. Estoy enterado (a) de que mi hijo(a) será evaluado(a) en el área médica y de la salud por especialistas en pediatría, endocrinología, nutrición, psicología, inmunología y genética.

Se me ha dado a conocer el objetivo del proyecto, el cual es evaluar un programa integral, multidisciplinario e interinstitucional en el área de nutrición y medicina para el cuidado nutricional y de salud, así como para prevenir problemas de obesidad infantil y complicaciones asociadas.

Se me ha informado que los procedimientos que incluye este proceso de intervención son:

1. Para obtener datos antropométricos y de composición corporal: a mi hijo(a) se le pesará y se le medirá su estatura, la circunferencia de cintura y de cadera, utilizando una báscula, estadímetro y cinta métrica, así como un equipo de bioimpedancia. El beneficio será obtener la cantidad de grasa corporal, la cual sirve para detectar riesgos metabólicos. El personal participante es especializado y evitará en todo momento la incomodidad del niño(a), ya que son procedimientos no invasivos.
2. Para obtener datos sobre la dieta y los hábitos alimentarios tanto del niño(a) como de los padres, incluyendo información de datos sociales, de la economía familiar: se entrevistará a los padres y a los niños, utilizando cuestionarios basados en el método de recordatorio de 24 horas y de frecuencia alimentaria. Los participantes no deberán sentirse obligados a contestar en caso de que consideren las preguntas inapropiadas.
3. Para la evaluación médica-pediátrica-endocrinológica: se utilizarán los procedimientos que incluyen la exploración física, medición de la presión arterial, así como interrogatorio referente a la historia clínica-médica y de endocrinología pediátrica del niño y su familia. Lo anterior no

representa riesgo alguno, sino lo contrario, servirá para detectar posibles riesgos potenciales para desarrollo de problemas de nutrición, obesidad y de alteraciones asociadas.

4. Para la toma de muestra de sangre: se realizará una punción en el brazo de niño(a) y se extraerá la cantidad de 30 ml de sangre venosa, la cual será utilizada para obtener suero y sangre total. Lo anterior es realizado por personal técnico especializado en niño(a)s, por lo que se evitará en todo momento ocasionar riesgos asociados a este procedimiento (área rojiza, inflamación e infección). Esto permitirá tener datos de laboratorio específicos como determinación de anticuerpos antivirales (IgG, IgM), biometría hemática, perfil de lípidos, determinación de hormonas específicas como leptina, grelina, adiponectina y los niveles de insulina y estudios más detallados para determinación del genotipo. Los análisis genéticos solamente estarán circunscritos a aquellos genes relacionados con la obesidad y sus comorbilidades.
5. Se me especificó que mi hijo (a) deberá de acudir con un ayuno de 12 horas, lo cual puede ocasionar un breve período de hambre o malestar y cansancio. Para evitar lo anterior se me sugirió la importancia de estar presente durante todas las pruebas.
6. Posterior a la toma de muestra y levantamiento de información antropométrica y de composición corporal se me dijo que mi hijo (a) recibirá un refrigerio.
7. Otro procedimiento que forma parte de la evaluación médica es el examen general de orina, para el cual se me entregará un recipiente en el que mi hijo (a) deberá recolectar una muestra de orina, el día de la evaluación integral.

Se me ha enfatizado que entre los posibles beneficios de la investigación se encuentran los siguientes:

- Obtener información para el autocuidado de la salud de la familia y de mi hijo (a) en particular.
- Vigilancia y seguimiento del estado de salud y de nutrición de mi hijo(a),
- Detección oportuna y referencia con especialistas, en su caso.
- Detección y control de diabetes mediante resultados de hemoglobina glucosilada.

Entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier información y aclarar dudas sobre el proyecto, que nuestra participación es voluntaria, por lo que comprendo que estoy en la libertad de retirarme en el

momento que desee, sin que esta decisión afecte futuros tratamientos que requiera en las dependencias participantes

Autorizo la publicación de los resultados de mi hijo(a) a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará su nombre o revelará su identidad.

Además, el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González de la UANL, estará en la disposición de brindarme tratamiento médico o quirúrgico sin costo, en caso de que resultara dañado directamente por cualquiera de los procedimientos del proyecto , y en caso de daño permanente, tendré derecho a ser indemnizado de acuerdo al daño sufrido.

Este proyecto y sus procedimientos me han sido explicados a mi entera satisfacción, en mi propio idioma, así mismo se me ha proporcionado una copia de este informe de consentimiento. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas a mi entera satisfacción. Por lo tanto, con fecha de: _____ he decidido voluntariamente que mi hijo(a) participe en el proyecto **“Modelo#Integral# de#Intervención#en#Salud,#Alimentación#y#Activación#Física”**.

Nombre y firma del responsable legal (padre o tutor) _____

Nombre y firma del testigo1 _____

Nombre y firma del testigo2 _____

Nombre y firma del investigador responsable _____

Para preguntas o comentarios comunicarse con:

Dra. Elizabeth Solís Pérez, NC
Facultad de Salud Pública y Nutrición
Av. Dr. Eduardo Aguirre Pequeño y Yuriria
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. CP 64460
Tel. 13 40 4890 ext. 3064

Anexo 2. Carta de Asentimiento informado

)
Dr.)Fernando)Lavallo)González.)
Servicio)de)Endocrinología)
Hospital)Universitario)“Dr.)José)Eleuterio)González”)
Av)Gonzalitos)y)Madero,)Monterrey)NL,)CP)64460)
Teléfono)83)48)57)64,)83)48)78)71.)

!

!

)

)

)

#

#

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

#

Yo:# _____ # acepto# participar# en# el#

Programa)“Modelo)Integral)de)Intervención)en)Salud,)Alimentación)y)Activación)Física”.)

Estoy) consciente) y) enterado) que) se) me) realizará) una) evaluación) médica) por) especialistas) en) pediatría,) endocrinología,) nutrición,) inmunología)y) genética.)

)

También) se) me) ha) informado) que) el) objetivo) del) programa) es) para) la) mejor) conservación) de) mi) salud) y) prevenir) problemas) de) nutrición,) obesidad) y) sus) complicaciones.)

#

1. Se#me#ha#informado#que#un(a)#nutriólogo(a)#me#realizará# evaluación) Nutricia,) por) lo) que) me) pesará) y) medirá) la) estatura,) así) como) la) circunferencia) de) cintura) y) la) cadera.)

Con) estos) procedimientos) podrá) conocer) la) cantidad) de) grasa) corporal,) la) cual) sirve) para) detectar) riesgos) metabólicos.)

También,) me) preguntará) sobre) la) dieta) y) hábitos) alimentarios,) estoy) en) mi) derecho) de) no) contestar,) en) caso) de) que) considere) las) preguntas) inapropiadas.)

)

2. Se#me#realizará#una#Evaluación#médica#pediátrica#endocrinológica,)#donde#el#médico#realizará# exploración) física,) medición) de) la) presión) arterial,) y) me) preguntará) sobre) problemas) de) salud.)

Lo) anterior) no) representa) riesgo) alguno,) sino) lo) contrario) servirá) para) detectar) posibles) riesgos) potenciales) para) desarrollo) de) obesidad) y) de) alteraciones) asociadas.)

)

3. También#me#realizarán#toma#de#muestra#de#sangre#recolectando#30#ml#de#sangre#y#orina:#esto#permitirá# tener) datos) de) laboratorio) específicos) y) conocer) mi) estado) de) salud.)

La) punción) en) el) brazo) es) realizado) por) personal) técnico) especializado) en) niños,) por) lo) que) se) evitará) en) todo) momento) ocasionar) riesgos) asociados) a) este) procedimiento.)

La) recolección) de) orina) la) entregará) en) un) recipiente) limpio) en) base) a) las) indicaciones) que) se) me) realicen) el) día) de) la) toma) de) sangre.)

Se) me) ha) informado) que) entre) los) posibles) beneficios) de) la) investigación) se) encuentran) los) siguientes:#

Obtendré información que me permitirá mantener mi crecimiento y desarrollo con participación de profesionales que de manera conjunta vigilarán mi estado de salud.

Entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier información y aclarar dudas sobre el programa y en cualquier momento del desarrollo del mismo, además entiendo que estoy en la libertad de retirarme en el momento que desee y si tomo esta decisión, no me afectará a mí, ni a mi familia en futuros tratamientos que requiera.#

#

Este proyecto y sus procedimientos me han sido explicados a mi entera satisfacción, en mi propio idioma, he tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas. Por lo tanto con fecha de: _____ he decidido voluntariamente participar en el proyecto **“Modelo#Integral#de#Intervención#en#Salud,#Alimentación#y#Activación#Física”.**#MI#SALUD#

Nombre y firma del niño _____

Nombre y firma del investigador responsable) _____

Para preguntas o comentarios comunicarse con:

Dra. Elizabeth Solís Pérez, NC
Facultad de Salud Pública y Nutrición
Av. Dr. Eduardo Aguirre Pequeño y Yuriria
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. CP 64460
Tel. 13 40 4890 ext. 3064

Dr. Fernando Lavallo González.
Servicio de Endocrinología
Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
Av Gonzalitos y Madero, Monterrey NL, CP 64460
Teléfono 83 48 57 64, 83 48 78 71.

!

Anexo 3. Tablas de frecuencias y porcentajes genotípicos de diferentes genes según clasificación de la población de estudio en el SM.

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs4607103 del gen ADAMTS9-AS2 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	CC n(%)	CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	CC n(%)	CT+TT n(%)	Total n(%)	CC+CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	72 (55.4)	47 (36.2)	11 (8.5)	130 (100)	72 (55.4)	58 (44.6)		119 (91.5)	11 (8.5)	
SB y OB (> +1)	35(53)	26 (39.4)	5 (7.6)	66 (100)	35 (53)	31 (47)		61 (92.4)	5 (7.6)	
SM	16 (45.7)	18 (51.4)	1(2.9)	35 (100)	16 (45.7)	19 (54.3)		34 (97.1)	1 (2.9)	

*IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs6548616 del gen ROBO1 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	CC n(%)	CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	TT n(%)	CT+CC n(%)	Total n(%)	TT + CT n(%)	CC n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	3 (2.3)	37 (28.5)	90 (69.2)	130 (100)	90 (69.2)	40 (30.8)	130 (100)	123 (94.6)	7 (5.4)	130 (100)
SB y OB (> +1)	3 (4.5)	21 (31.8)	42 (63.6)	66 (100)	42 (63.6)	24 (36.4)	66 (100)	61 (92.4)	5 (7.6)	66 (100)
SM	8 (22.9)	-	27 (77.1)	35 (100)	27 (77.1)	8 (22.9)	35 (100)	35 (100)	-	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs5734873 del gen ROBO1 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	AA n(%)	AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)	GG n(%)	AG+AA n(%)	Total n(%)	GG+AG n(%)	AA n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	15 (11.5)	67 (51.5)	48 (36.9)	130 (100)	48 (36.9)	82 (63.1)	130 (100)	115 (88.5)	15 (11.5)	130 (100)
SB y OB (> +1)	4 (6.1)	32 (48.5)	30 (45.5)	66 (100)	30 (45.5)	36 (54.5)	66 (100)	62 (93.9)	4 (6.1)	66 (100)
SM	1 (2.9)	18 (51.4)	16 (45.7)	35 (100)	16 (45.7)	19 (54.3)	35 (100)	34 (97.1)	1 (2.9)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs1044498 del gen ENPP1 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	AA n(%)	AC n(%)	CC n(%)	Total n(%)	AA n(%)	AC+C C n(%)	Total n(%)	AA+AC n(%)	CC n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	84 (64.6)	42 (32.3)	4 (3.1)	130 (100)	84 (64.6)	46 (35.4)	130 (100)	126 (96.9)	4 (3.1)	130 (100)
SB y OB (> +1)	45 (68.2)	19 (28.8)	2 (3.0)	66 (100)	45 (68.2)	21 (38.8)	66 (100)	64 (97)	2 (3.0)	66 (100)
SM	26 (74.3)	9 (25.7)	-	35 (100)	26 (74.3)	9 (25.7)	35 (100)	35 (100)	-	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs11196175 del gen TCF7L2 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	CC n(%)	CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	TT n(%)	CT+CC n(%)	Total n(%)	TT + CT n(%)	CC n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	4 (3.1)	34 (26.2)	92 (70.8)	130 (100)	92 (70.8)	38 (29.2)	130 (100)	126 (96.9)	4 (3.1)	130 (100)
SB y OB (> +1)	2 (3.0)	19 (28.8)	45 (68.2)	66 (100)	45 (68.2)	21 (31.8)	66 (100)	64 (97.0)	2 (3.0)	66 (100)
SM	-	2 (5.7)	33 (94.3)	35 (100)	33 (94.3)	2 (5.7)	35 (100)	35 (100)	-	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs7903146 del gen TCF7L2 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	CC n(%)	CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	CC n(%)	CT+TT n(%)	Total n(%)	CC+CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	82 (63.1)	43 (33.1)	5 (3.8)	130 (100)	82 (63.1)	48 (36.9)	130 (100)	125 (96.2)	5 (3.8)	130 (100)
SB y OB (> +1)	40 (60.6)	22 (33.3)	4 (6.1)	66 (100)	40 (60.6)	26 (39.4)	66 (100)	62 (93.9)	4 (6.1)	66 (100)
SM	28 (80)	5 (14.3)	2 (5.7)	35 (100)	28 (80)	7 (20)	35 (100)	33 (94.3)	2 (5.7)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs10885406 del gen TCF7L2 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	AA n(%)	AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)	AA n(%)	AG+GG n(%)	Total n(%)	AA+AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	65 (50)	56 (43.1)	9 (6.9)	130 (100)	65 (50)	65 (50)	130 (100)	121 (93.1)	9 (6.9)	130 (100)
SB y OB (> +1)	29 (43.9)	31 (47.0)	6 (9.1)	66 (100)	29 (43.9)	37 (56.1)	66 (100)	60 (90.9)	6 (9.1)	66 (100)
SM	22 (62.9)	11 (31.4)	2 (5.7)	35 (100)	22 (62.9)	13 (37.1)	35 (100)	33 (94.3)	2 (5.7)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs12255372 del gen TCF7L2 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	GG n(%)	GT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	GG n(%)	GT+TT n(%)	Total n(%)	GG+GT n(%)	TT n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	87 (66.9)	40 (30.8)	3 (2.3)	130 (100)	87 (66.9)	43 (33.1)	130 (100)	127 (97.7)	3 (2.3)	130 (100)
SB y OB (> +1)	45 (68.2)	19 (28.8)	2 (3.0)	66 (100)	45 (68.2)	21 (31.8)	66 (100)	64 (97)	2 (3.0)	66 (100)
SM	32 (91.4)	3 (8.6)	-	35 (100)	32 (91.4)	3 (8.6)	35 (100)	35 (100)	-	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs290487 del gen TCF7L2 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	CC n(%)	CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	CC n(%)	CT+TT n(%)	Total n(%)	CC+CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	79 (60.8)	35 (26.9)	16 (12.3)	130 (100)	79 (60.8)	51 (39.2)	130 (100)	114 (87.7)	16 (12.3)	130 (100)
SB y OB (> +1)	33 (50.0)	28 (42.4)	5 (7.6)	66 (100)	33 (50)	33 (50)	66 (100)	61 (92.4)	5 (7.6)	66 (100)
SM	17 (48.6)	15 (42.9)	3 (8.6)	35 (100)	17 (48.6)	18 (51.4)	35 (100)	32 (91.4)	3 (8.6)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs5210 del gen KCNJ11 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	AA n(%)	AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)	GG n(%)	AG+AA n(%)	Total n(%)	GG+AG n(%)	AA n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	15 (11.5)	59 (45.4)	56 (43.1)	130 (100)	56 (43.1)	74 (56.9)	130 (100)	115 (88.5)	15 (11.5)	130 (100)
SB y OB (> +1)	7 (10.6)	27 (40.9)	32 (48.5)	66 (100)	32 (48.5)	34 (51.5)	66 (100)	59 (89.4)	7 (10.6)	66 (100)
SM	4 (11.4)	14 (40)	17 (48.6)	35 (100)	17 (48.6)	18 (51.4)	35 (100)	31 (88.6)	4 (11.4)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs5218 del gen KCNJ11 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	AA n(%)	AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)	AA n(%)	GA+G G n(%)	Total n(%)	AA+AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	2 (1.5)	34 (26.2)	94 (72.3)	130 (100)	2 (1.5)	128 (98.5)	130 (100)	36 (27.7)	94 (72.3)	130 (100)
SB y OB (> +1)	1 (1.5)	19 (28.8)	46 (69.7)	66 (100)	1 (1.5)	65 (98.5)	66 (100)	20 (30.3)	46 (69.7)	66 (100)
SM	-	5 (14.3)	30 (85.7)	35 (100)	-	35 (100)	35 (100)	5 (14.3)	30 (85.7)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs5219 del gen KCNJ11 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	CC n(%)	CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	CC n(%)	CT+TT n(%)	Total n(%)	CC+CT n(%)	TT n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	54 (41.5)	62 (47.7)	14 (10.8)	130 (100)	54 (41.5)	76 (58.5)	130 (100)	116 (89.2)	14 (10.8)	130 (100)
SB y OB (> +1)	17 (25.8)	39 (59.1)	10 (15.2)	66 (100)	17 (25.8)	49 (74.2)	66 (100)	56 (84.8)	10 (15.2)	66 (100)
SM	12 (34.3)	18 (51.4)	5 (14.3)	35 (100)	12 (34.3)	23 (65.7)	35 (100)	30 (85.7)	5 (14.3)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs2946788 del gen RNU6-783p; LOC107984378 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	GG n(%)	GT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	GG n(%)	GT+TT n(%)	Total n(%)	GG+GT n(%)	TT n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	4 (3.1)	48 (36.9)	78 (60.0)	130 (100)	4 (3.1)	126 (96.9)	130 (100)	52 (40.0)	78 (60)	130 (100)
SB y OB (> +1)	2 (3.0)	25 (37.9)	39 (59.1)	66 (100)	2 (3.0)	64 (97.0)	66 (100)	27 (40.9)	39 (59.1)	66 (100)
SM	-	11 (31.4)	24 (68.6)	35 (100)	-	35 (100)	35 (100)	11 (31.4)	24 (68.6)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs7930460 del gen UCP3 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	AA n(%)	AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)	AA n(%)	AG+GG n(%)	Total n(%)	AA+AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	105 (80.8)	20 (125.4)	5 (3.8)	130 (100)	105 (80.8)	25 (19.2)	130 (100)	125 (96.2)	5 (3.8)	130 (100)
SB y OB (> +1)	53 (80.3)	11 (16.7)	2 (3.0)	66 (100)	53 (80.3)	13 (19.7)	66 (100)	64 (97.0)	2 (3.0)	66 (100)
SM	22 (62.9)	13 (37.1)	-	35 (100)	22 (62.9)	13 (37.1)	35 (100)	35 (100)	-	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs1800849 del gen UPC3 según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	AA n(%)	AG n(%)	GG n(%)	Total n(%)	GG n(%)	AG+AA n(%)	Total n(%)	GG+AG n(%)	AA n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	4 (3.1)	21 (16.2)	105 (80.8)	130 (100)	105 (80.8)	25 (19.2)	130 (100)	126 (96.9)	4 (3.1)	130 (100)
SB y OB (> +1)	2 (3.0)	10 (15.2)	54 (81.8)	66 (100)	54 (81.8)	12 (18.2)	66 (100)	64 (97.0)	2 (3.0)	66 (100)
SM	-	11 (31.4)	24 (68.6)	35 (100)	24 (68.6)	11 (31.4)	35 (100)	35 (100)	-	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).

Tabla X. Frecuencias y porcentajes genotípicos del rs3751812 del gen FTO según normopeso, obesidad y sobrepeso y síndrome metabólico de la población de estudio.

Indicador					Modelo dominante			Modelo recesivo		
	GG n(%)	GT n(%)	TT n(%)	Total n(%)	GG n(%)	GT+TT n(%)	Total n(%)	GG+GT n(%)	TT n(%)	Total n(%)
Normopeso(-1 y +1)	80 (61.5)	45 (34.6)	5 (3.8)	130 (100)	80 (61.5)	50 (38.5)	130 (100)	125 (96.2)	5 (3.8)	130 (100)
SB y OB (> +1)	39 (59.1)	21 (31.8)	6 (9.1)	66 (100)	39 (59.1)	27 (40.9)	66 (100)	60 (90.9)	6 (9.1)	66 (100)
SM	17 (48.6)	12 (34.3)	6 (17.1)	35 (100)	17 (48.6)	18 (51.4)	35 (100)	29 (82.9)	6 (17.1)	35 (100)

N=231, *IMC: índice de masa corporal basado en puntaje Z, SM: síndrome metabólico basado en la Federación internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés (IDF).