

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

EVALUACIÓN DEL ESTADO METABÓLICO A LOS DOS AÑOS DE EDAD DE NIÑOS
NACIDOS EN EL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA EN EL AÑO
2013 – 2014 A LOS QUE SE DETERMINARON NIVELES DE LEPTINA SÉRICA AL
NACIMIENTO Y SU RELACIÓN CON EL TIPO DE ALIMENTACIÓN

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA

AUTORAS:

Mercedes Carolina Villegas Ipiales, MD.

Francisca Irene Espín Moreano, MD.

DIRECTOR: Mario Acosta, MD.

DIRECTOR METODOLOGICO: Freud Cáceres Aucatoma, MD. PhD.

QUITO, 2017

Dedicatoria

Dedicamos esta tesis a Dios por habernos permitido llegar hasta este punto y habernos dado salud para lograr nuestros objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A nuestros padres que siempre nos apoyaron incondicionalmente, por sus consejos, sus valores y la motivación constante para poder cumplir la meta propuesta de ser pediatras.

A nuestros hermanos y sobrinos por el apoyo que nos brindaron siempre.

A Felipe por su amor y comprensión todo este camino.

Agradecimientos

A nuestros maestros y compañeros del postgrado, de manera especial al Dr. Mario Acosta y Dr. Freud Cáceres quienes nos guiaron en la realización de esta tesis.

A las instituciones que nos colaboraron con el espacio físico para la atención de los niños, Metrofraternidad; así como, al Dr. Carlos Bueno quien se encargó del procesamiento de las muestras sanguíneas en el laboratorio Oncolab.

A todos los que formaron parte del equipo de trabajo para que esta tesis sea posible.

A los niños que han sido nuestra principal motivación y fuente de inspiración todos estos años.

RESUMEN:

Introducción: La obesidad infantil es un problema que cada vez incrementa su prevalencia, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo y se asocia con obesidad en la edad adulta, diabetes y enfermedad cardiovascular. Identificar predictores precoces para malnutrición es indispensable para proponer estrategias de prevención de patología metabólica. En este estudio se plantea determinar la relación de los niveles séricos de leptina al nacimiento y la restricción de crecimiento intrauterino con el estado nutricional en la infancia. **Objetivos:** Determinar la relación entre los niveles de leptina y medidas antropométricas al nacimiento de los recién nacidos de en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el 2014, en relación al estado metabólico a los dos años. **Metodología:** Se realizó un estudio de cohortes históricas. El universo fue un grupo de niños nacidos en el 2014, de los que se contaba con niveles séricos de leptina y datos antropométricos al nacimiento. Se localizó a los pacientes por vía telefónica y se los citó para una valoración nutricional, entre diciembre de 2016 y enero de 2017. Se entrevistó a los padres, en los pacientes se evaluó antropometría y composición corporal actual (peso, talla, perímetro cefálico, perímetro braquial y pliegue tricípital), y se tomó una muestra para glucosa, insulina basal y perfil lipídico en ayunas. **Resultados:** El estudio contó con una muestra de 32 pacientes, 19 (59%) mujeres y 13 (41%) varones, de los cuales, 14 (44%) tuvo antecedentes de restricción de crecimiento intrauterino y 18 (56%) tuvieron un peso adecuado al nacimiento. **Conclusión:** Existe una asociación significativa entre el antecedente de restricción de crecimiento intrauterino y el peso, talla, perímetro braquial y pliegue tricípital a los 2 años de edad, siendo estos menores en los niños con antecedente de RCIU, nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el 2014 y reevaluados a los dos años de vida. No se encontró relación entre los niveles de leptina al nacimiento y el estado metabólico a los dos años de edad en niños.

INDICE

CAPITULO I	9
1. Introducción	9
CAPITULO II.....	11
2. Marco teórico	11
2.1. Epidemiología de enfermedades crónico degenerativas en el Ecuador	11
2.2. Impacto del peso bajo al nacer y desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles	12
2.3. Programación metabólica.....	12
2.4. Leptina.....	13
2.4.1. Mecanismo de acción de la leptina	13
2.4.2. Acciones de la leptina	13
2.4.3. Producción de la leptina.....	15
2.5. Peso al nacimiento Peso al nacimiento.	16
2.5.1. Peso bajo al nacimiento	16
2.5.2. Epidemiología.....	16
2.5.3. Causas de peso bajo al nacimiento.....	16
2.6. Evaluación del estado nutricional y metabólico.....	17
2.6.1. Composición corporal.....	18
2.6.2. Curvas de crecimiento.....	18
2.7. Lactancia Materna	18
2.7.1. Beneficio de la leche materna	19
2.7.2. Función gastrointestinal	19
2.7.3. Prevención de enfermedades.....	20
2.8. Alteraciones metabólicas y peso bajo al nacer.....	20
2.8.1. Glucosa e insulina.....	21
2.8.2. Cortisol e Hipertensión arterial.....	22
2.8.3. Alteraciones en el tejido adiposo	22
2.8.4. Alteraciones en el tejido muscular.....	22
CAPITULO III.....	23
3. Justificación, hipótesis y objetivos	23
3.1. Justificación.....	23
3.2. Planteamiento del problema.....	24
3.3. Hipótesis.....	24
3.4. Objetivos	24
3.4.1. General.....	24
3.4.2. Específicos	25

CAPITULO IV.....	26
4. Materiales y métodos	26
4.1. Tipo de estudio	26
4.2. Universo y muestra.....	26
4.2.1. Criterios de inclusión	26
4.2.2. Criterios de exclusión	26
4.3. Registro de variables del estudio.....	27
4.4. Recolección de datos	29
4.4.1. Prueba piloto	29
4.4.2. Instrumentos de recolección	29
4.4.3. Trabajo de campo.....	29
4.4.4. Procesamiento de muestras	30
4.5. Plan de análisis de datos.....	30
4.5.1. Procesamiento de información.....	30
4.5.2. Análisis estadístico.....	31
4.5.3. Aspectos éticos.....	31
CAPITULO V	32
5. RESULTADOS.....	32
5.1. Caracterización de la población	32
5.2. Características al nacimiento.....	33
5.3. Niveles de leptina al nacimiento	36
5.4. Alimentación inicial	37
5.5. Antropometría y estado nutricional actual	38
5.6. Exámenes de laboratorio	45
5.7. Análisis de riesgos.....	48
CAPITULO VI.....	58
6. DISCUSIÓN	58
CAPÍTULO VII	66
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	66
Recomendaciones	67

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS AL NACIMIENTO	34
TABLA 2: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS A LOS DOS AÑOS	39
TABLA 3: PERFIL BIOQUÍMICO	46
TABLA 4: ANÁLISIS DE RIESGO DE ALTERACIONES METABÓLICAS A LOS DOS AÑOS EN RELACIÓN A NIVELES DE LEPTINA AL NACIMIENTO Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	48
TABLA 5: COMPARACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL A LOS 2 AÑOS DE EDAD SEGÚN RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	57

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: DIAGRAMA DE SELECCIÓN DE PACIENTES INCLUIDOS	32
GRÁFICO 2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR SEXO	33
GRÁFICO 3: RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	34
GRÁFICO 4: PESO AL NACIMIENTO	35
GRÁFICO 5: TALLA AL NACIMIENTO	35
GRÁFICO 6: PERÍMETRO CEFÁLICO AL NACIMIENTO	36
GRÁFICO 7: LEPTINA AL NACIMIENTO	36
GRÁFICO 8: DISTRIBUCIÓN DE NIVELES DE LEPTINA	37
GRÁFICO 9: ALIMENTACIÓN INICIAL	38
GRÁFICO 10: PESO ACTUAL (KG)	39
GRÁFICO 11: RELACIÓN PESO/EDAD	40
GRÁFICO 12: TALLA ACTUAL (CM)	40
GRÁFICO 13: RELACIÓN TALLA/EDAD	41
GRÁFICO 14: PERÍMETRO CEFÁLICO ACTUAL	41
GRÁFICO 15: RELACIÓN PERÍMETRO CEFÁLICO/EDAD	42
GRÁFICO 16: ÍNDICE DE MASA CORPORAL ACTUAL	42
GRÁFICO 17: RELACIÓN IMC/EDAD	43
GRÁFICO 18: PERÍMETRO BRAQUIAL ACTUAL (CM)	43
GRÁFICO 19: RELACIÓN PERÍMETRO BRAQUIAL/EDAD	44
GRÁFICO 20: PLIEGUE TRICIPITAL ACTUAL (MM)	44
GRÁFICO 21: RELACIÓN PLIEGUE TRICIPITAL/EDAD	45
GRÁFICO 22: GLUCOSA	46
GRÁFICO 23: INSULINA	47
GRÁFICO 24: PERFIL LIPÍDICO (MG/DL)	47
GRÁFICO 25: ASOCIACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO CON PESO ACTUAL (KG)	50
GRÁFICO 26: ASOCIACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO CON PESO ACTUAL/EDAD (DESVIACIONES ESTÁNDAR)	51
GRÁFICO 27: ASOCIACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO CON TALLA ACTUAL (CM)	52
GRÁFICO 28: ASOCIACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO CON TALLA ACTUAL/EDAD (DESVIACIONES ESTÁNDAR)	53
GRÁFICO 29: ASOCIACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO CON PERÍMETRO BRAQUIAL ACTUAL (CM)	54
GRÁFICO 30: ASOCIACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO CON PERÍMETRO BRAQUIAL ACTUAL/EDAD (DESVIACIONES ESTÁNDAR)	54

GRÁFICO 31: ASOCIACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO CON PLIEGUE TRICIPITAL ACTUAL (MM).....	55
GRÁFICO 32: ASOCIACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO CON PLIEGUE TRICIPITAL ACTUAL/EDAD (DESVIACIONES ESTÁNDAR).....	56

CAPITULO I

1. Introducción

El tipo de alimentación recibida en el período neonatal y en la primera etapa de la infancia, es un factor cada vez más estudiado y se encuentra relacionado con desórdenes metabólicos en la niñez y la adultez. (Demmelmar, 2006).

Estudios demuestran que una regulación anómala de la biodisponibilidad de energía en la vida intrauterina y después del nacimiento, predisponen al organismo a adaptarse metabólicamente y hormonalmente. Estos cambios perduran durante la vida del ser humano y se asocian a la presentación de enfermedades crónicas no transmisibles (Plagemann, 2008).

Se ha demostrado que existen alteraciones primarias involucradas en la programación del feto para desarrollar problemas metabólicos y estas son el desarrollo del adipocito, la secreción de adipocinas, y señalizaciones neuroendocrinas que tienen la función de actuar sobre la regulación del apetito y gasto energético (Marchal, 2004).

Durante la vida fetal se inicia el proceso de adipogénesis, en el período postnatal éste se acelera; el siguiente pico se da en relación a la ganancia de tejido adiposo aproximadamente a los 6 años de edad (Jacquet, 2000).

Se conoce como “fenotipo ahorrador” a la condición en el cual la mala nutrición del feto le predispone a adaptaciones para incrementar la supervivencia a condiciones poco favorables luego del nacimiento, esto favorece a que las reservas de energía se acumulen y condiciona a la presentación de obesidad y sus comorbilidades (Cripps, 2005).

En pacientes con Restricción de Crecimiento Intrauterino (RCIU) se ha demostrado que la producción insulínica por las células beta del páncreas está limitada (Kieffer, 2000).

El estudio realizado en el Ecuador en el año 2015 por la Dra. Acosta M. E. encontró una diferencia significativa entre los valores de leptina de los recién nacidos con y sin retraso de crecimiento. Una programación endócrina alterada puede resultar en un mayor incremento de

peso y acúmulo de tejido adiposo, con la consiguiente probabilidad de tener resistencia insulínica. (Acosta, 2015).

La leptina es una hormona sintetizada y secretada por el adipocito y se une a sus receptores a nivel central (ARC) y periférica; actúa disminuyendo el apetito, aumentando el gasto energético (Kieffer, 2000); además metaboliza la glucosa y controla el peso corporal.

Los estudios realizados sobre leptina, RCIU y desarrollo de síndrome metabólico, generaron nuevas expectativas en cuanto a intervenciones preventivas de obesidad, enfermedades cardiovasculares y diabetes. El origen temprano de las enfermedades crónicas tiene una teoría cada vez tiene mayor validez, es por esto, que se deben vigilar la nutrición materna durante la gestación para de esta manera intentar que la incidencia del retraso de crecimiento intrauterino disminuya y de esta manera prevenir la aparición del fenotipo ahorrador (Acosta, 2015).

En países en desarrollo, el sobrepeso y obesidad infantil en preescolares, la prevalencia se encuentra sobre el 30%. Se estima que para el 2025, si las tendencias se mantienen, las cifras de lactantes, niños preescolares y escolares ascenderá a setenta millones (Singhal, 2002).

Esta situación también se observa en el Ecuador, ENSANUT-ECU2011-2013, reporta que un 8,6% de menores de cinco años han desarrollado sobrepeso y los mayores entre 5 y 11 años, el porcentaje se triplica alcanzando el 29.9% y en la población adolescente es el 26%. De acuerdo a datos encontrados en la ENSANUT- ECU en el Ecuador hay un incremento acelerado en la tasa de obesidad infantil, y al mismo tiempo, la desnutrición sigue presentándose en un alto índice en la población de menores de cinco años; se estima que ésta disminuyó del 40.2% en 1986 al 25,3% en el 2012 (ENSANUT, 2013).

CAPITULO II

2. Marco teórico

2.1. Epidemiología de enfermedades crónico degenerativas en el Ecuador

En la ENSANUT- ECU 2012 – 2013 se reporta en todos los grupos de edad un incremento de niños con sobrepeso y obesidad, sin distinción étnica, alcanzando cifras que permiten catalogar como una epidemia, ésta podría ser la razón para el incremento de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ENSANUT, 2013).

La prevalencia de diabetes en la población de 10 - 59 años es del 2.7%, para hipercolesterolemia 6.5% e hipertrigliceridemia 11.1% en los niños. El sobrepeso y Obesidad infantil tiene una prevalencia del 9.4% en hombre y 19,6% en mujeres en edades comprendidas entre 10-19 años (ENSANUT, 2013).

Por otro lado, se ha demostrado que el 25% de las personas menores de 5 años tiene retardo del crecimiento y es un problema que no se ha podido controlar ni eliminar. Este problema de malnutrición tiene su origen desde la concepción, cuando la madre ha cursado o cursa con desnutrición, padece anemia o tiene sobrepeso u obesidad (ENSANUT, 2013).

Estos factores afectan en la formación y desarrollo del feto y la agresión continúa luego de su nacimiento por inadecuadas prácticas de alimentación, lo que da como resultado en unos casos retardo de la talla y en otros sobre peso, exponiendo a estos infantes a un riesgo superior de desarrollar obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles a largo plazo.

Los porcentajes en Ecuador son alarmantes, un 8% de los niños menores de 5 años ya tienen sobrepeso o son obesos y un 21.6% tienen mayor riesgo para ser obesos (ENSANUT, 2013).

Comparando los datos de la primera encuesta de nutrición realizada en Ecuador por Freire et.al. en el año 1986, en una población de menores de 5 años, con los datos del estudio ENSANUT se encontró que para el año 2012, el retardo en la talla disminuyó en 58.8%,

mientras que el sobrepeso y obesidad se incrementó en 104%. En la edad escolar se observa la persistencia del retardo en la talla en un 15%, y el sobrepeso u obesidad sube al 30% (ENSANUT, 2013).

Esto significa que si no se toma medidas para detener este incremento, el Ecuador entrará en un proceso acelerado de incremento en la aparición de enfermedades crónicas, lo que conlleva a muertes prematuras, así como, un importante impacto en la salud pública y economía del país.

2.2. Impacto del peso bajo al nacer y desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles

El impacto que tiene el peso bajo al nacimiento en la vida adulta cada vez es más estudiado. Existen dos teorías la de Barker y la de Brenner, que analizan el posible origen fetal de las enfermedades crónicas no transmisibles. Las dos se basan en la asociación de la desnutrición fetal de diferentes causas, la aparición prematura de estas enfermedades, y el incremento en la tasa de morbi- mortalidad (Manalich, 2005).

La primera asociación que se encontró fue entre la hipertensión arterial (HTA) y el peso bajo al nacimiento (BPN), luego fueron descritas asociaciones entre BPN , cardiomiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular, así como, con la intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2, enfermedad obstructiva crónica y el síndrome X. (Manalich, 2005).

2.3. Programación metabólica

La programación metabólica es la inducción, delección o alteración en el desarrollo de una estructura somática o en la programación fisiológica por un estímulo presente en un período sensible, lo que induce consecuencias a largo plazo para el funcionamiento del organismo. Las

hormonas, metabolitos y neurotransmisores durante períodos tempranos del desarrollo son capaces de pre programar el desarrollo del cerebro y determinar alteraciones en la vida adulta, enfermedades cardiometabólicas y problemas en su reproducción (Garibay, 2008).

El fenotipo ahorrador se asocia con la acelerada ganancia de peso luego del nacimiento en los niños con peso bajo o retraso del crecimiento intrauterino, incrementando el riesgo de presentar trastornos metabólicos (Garibay, 2008).

2.4. Leptina

La leptina es una hormona producto de un gen, que se expresa principalmente en los adipocitos, se une a receptores que están distribuidos ampliamente en el organismo y participan en funciones pleiotrópicas de la homeostasis de la energía, neuroendocrinas e inmunológicas (Meier, 2004).

2.4.1. Mecanismo de acción de la leptina

El gen de la leptina se localiza en el cromosoma 7q32, y pertenece a la familia de las citocinas y su receptor tiene dos formas. La forma corta sirve para transportar la leptina al cerebro y se localiza en los tejidos periféricos. La forma larga se encuentra en el hipotálamo y núcleos cerebrales, donde actúa la leptina (Meier, 2004).

2.4.2. Acciones de la leptina

La leptina disminuye la ingesta de alimentos por varios mecanismos: disminuye el neuropéptido Y y aumenta el contenido de proopiomelanocortina en las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo. El neuropéptido Y es uno de los más potentes estimuladores de la ingesta de alimentos. La hormona alfa estimulante de los melanocitos es el inhibidor más importante de la ingesta (Gautron, 2011), (Morton, 2007).

La leptina completa su función en la regulación del equilibrio energético a partir de un segundo mecanismo que ejerce su efecto en los órganos periféricos, estimulando la quinasa que depende de adenosin monofosfato sobre los miocitos, lo que produce el incremento en el gasto energético. La leptina también está implicada en el crecimiento y metabolismo mineral del hueso, en el sistema inmunológico y desarrollo de distintos órganos (Gautron, 2011)

2.4.2.1. *Leptina y homeostasis energética*

La leptina interviene en el balance energético, controlando el apetito y el peso corporal. Ante un balance energético positivo, los niveles de leptina se elevan, lo que evita el incremento excesivo del tejido graso, provoca un mayor consumo de oxígeno tisular, aumento de la termogénesis y de la tasa metabólica. Por lo contrario, cuando hay un balance energético negativo, los niveles de leptina disminuyen, pero sin alteraciones iniciales en el depósito graso (Simón, 2002).

2.4.2.2. *Leptina y obesidad*

La leptina activa la oxidación de los lípidos y la apoptosis de los adipocitos. La alteración de la síntesis de la leptina, de su transporte hacia el cerebro, de los receptores o de la señalización; pueden causar la resistencia a la leptina y el posterior desarrollo de obesidad, en esta entidad los niveles de leptina están muy elevados (Villaseñor, 2002)

2.4.2.3. *Leptina y crecimiento*

La síntesis y producción de la leptina está directamente relacionado con la hormona de crecimiento (GH). La leptina facilita la secreción de GH, regulando el crecimiento lineal. Se ha observado una asociación de defectos de leptina con disminución del crecimiento en los humanos (Quirós, 2000)

2.4.2.4. *Leptina y pubertad*

La leptina juega un papel importante en el desarrollo puberal, los niveles de esta hormona varía según el sexo, en los hombres son menores comparados con los de las mujeres. En los varones se observa un pico en los niveles de leptina en la etapa prepuberal, mientras que en las mujeres el incremento es progresivo y está directamente relacionado con los estudios de Tanner. En un estudio realizado en el año 2000, se administró leptina en ratas hembras y se observó la aceleración de la maduración sexual (Quirós, 2000)

2.4.3. Producción de la leptina

La leptina se produce en el adipocito por lo que la grasa corporal y el índice de masa corporal se relacionan fuertemente con la producción de leptina. El comer en exceso incrementa los niveles séricos de leptina en aproximadamente un 40%. Por el contrario, en personas obesas y eutróficas, el ayuno reduce las concentraciones séricas de leptina en un 60-70% en 48 horas (Weigle, 1997), (Margetic, 2002).

Los niveles de leptina varían según la condición de cada persona:

- Los hombres tienen niveles de leptina más bajos que las mujeres y las embarazadas tienen concentraciones más elevadas.
- Durante la infancia las concentraciones de leptina sérica incrementan, y los que tienen las más altas son los niños que ganan la mayoría de peso; y presentan un inicio precoz de la pubertad (Lyle, 2001).
- La etnia no está asociada con los valores de leptina.

2.5. Peso al nacimiento

Es el primer peso del recién nacido obtenido después del nacimiento. Se debe pesar preferiblemente durante la primera hora de vida (OMS, 2004)

2.5.1. Peso bajo al nacimiento

El peso bajo al nacimiento según la OMS se define como el peso al nacer menor a 2500 gramos, este nivel de corte se basa en observaciones epidemiológicas que determinan que los infantes que pesan menos de 2500 gramos tienen 20 veces más probabilidades de fallecer (Lee, 2001).

Un niño con peso bajo al nacimiento puede tener como causa un parto pre término o una restricción del crecimiento intraútero, que puede ser el resultado de diversos factores fetales o maternos que impidan un adecuado desarrollo del feto (Lee, 2001).

Los niveles séricos de leptina en el recién nacido están determinados por su madurez y el peso al nacer. (Gautron, 2011).

2.5.2. Epidemiología

En América Latina, en el año 2012, la prevalencia de bajo peso al nacer fue de 8.6% y para Norte América fue del 8% (OPS, 2012).

El país de América del Sur que tiene mayor porcentaje de niños con bajo peso al nacer es Venezuela con el 10% de los recién nacidos, seguido por Colombia con el 9% y Ecuador que tiene el 8.4% de prevalencia, según estudios de la OMS (OPS, 2012)

2.5.3. Causas de peso bajo al nacimiento

Las causas pueden ser fetales, maternas y del medio ambiente, e intervienen directamente en la salud futura.

- Los niños, en comparación a las niñas de la misma edad gestacional, tienen un mayor peso.
- Los gemelos pesan menos que los productos de embarazos únicos.
- El peso al nacimiento se afecta por las prácticas nutricionales de la madre durante el embarazo.
- Las mujeres de estatura corta, las que viven en mayores alturas y mujeres jóvenes tienen bebés más pequeños.
- La dieta, estado nutricional materno, exposición a sustancias tóxicas o complicaciones como hipertensión pueden afectar el crecimiento y desarrollo, así como la duración del embarazo.
- Las madres de estado socioeconómico bajo frecuentemente tienen niños con bajo peso

2.6. Evaluación del estado nutricional y metabólico

La evaluación general del estado nutricional empieza obteniendo las medidas antropométricas, graficando e interpretando en curvas de crecimiento estandarizadas (Martínez, 2012)

La meta de la evaluación del estado metabólico y nutricional en la infancia es prevenir desórdenes nutricionales y el incremento de la morbi- mortalidad.

La evaluación es cuantitativa y tiene cuatro componentes:

- Historia dietética, médica y medicamentosa.
- Examen físico
- Medidas antropométricas, crecimiento y composición corporal
- Pruebas de laboratorio y radiológicas

La evaluación de laboratorio en el niño con riesgo de malnutrición se la realiza luego de una historia clínica y un examen físico completos. La prueba a solicitar depende del grado del problema nutricional y de la enfermedad de base, si existiera. (Martínez, 2012)

2.6.1. Composición corporal

La composición corporal resulta más difícil de determinar que los patrones normales de crecimiento.

Para evaluar la composición corporal y de la cantidad de masa magra se utiliza el índice de masa corporal (IMC) y el índice peso/talla en los niños menores de 2 años.

La grasa corporal se puede medir directamente usando técnicas como: la absorciometría dual de rayos X (DXA) o el espesor de los pliegues cutáneos (Martínez, 2012).

2.6.2. Curvas de crecimiento

Son curvas estandarizadas para una población de estudio que permiten la detección del riesgo nutricional.

Las recomendaciones para su uso son:

- Niños menores de 2 años: Curvas de crecimiento de la OMS.
- Niños mayores de 2 años de edad: Curvas de crecimiento del Centro para el Control de Enfermedades (CDC).

2.7. Lactancia Materna

La lactancia materna es el mejor nutriente exclusivo para la alimentación en los niños durante el primer semestre de vida y debe ser complementada con alimentos sólidos a partir de los seis meses.

En el Ecuador, los niños con lactancia materna exclusiva en los seis primeros meses de vida corresponden al 43.8%. En el grupo étnico en el que más se practica la lactancia

materna es en los indígenas con un 77%, seguido por los mestizos con el 41%. Según el nivel de educación de la madre, se encontró que a menor nivel de educación mayor práctica de la lactancia materna, observando que el 61.3% de los hijos de madres sin ningún tipo de instrucción fueron alimentados con leche materna, en contraste con el 27% en los niños de madres con instrucción superior (ENSANUT, 2013)

2.7.1. Beneficio de la leche materna

La lactancia materna tiene efectos benéficos directos en el niño y también a largo plazo. Se ha demostrado beneficios para la madre y el infante, en el estado nutricional, función gastrointestinal, desarrollo del sistema inmunológico y desarrollo de un estado de homeostasis adecuado para el desarrollo del sujeto (Kaufer-Horwitz, 2008), (Hauk, 2015), (Department-of-Health-and-Human-Services, 2000).

2.7.2. Función gastrointestinal

Existen varios componentes de la leche humana que estimulan el crecimiento y motilidad del intestino del niño, así como, otros factores protectores que disminuyen el riesgo de enterocolitis necrotizante y otras infecciones (Agency-for-Healthcare-Research-and-Quality, 2008). Entre los componentes más importantes tenemos:

- Hormonas que afectan el crecimiento intestinal y el funcionamiento de la mucosa, por ejemplo: cortisol, somatomedina C, factores de crecimiento similares a la insulina, insulina, hormonas tiroideas (Lucas, 1986), (Rodriguez-Palmero, 1999).
- Factores de crecimiento que intervienen en el desarrollo del tracto gastrointestinal (Berseth, 1990).
- Mediadores gastrointestinales: intervienen en la motilidad del intestino (Berseth, 1990).
- Aminoácidos libres: Estimulan el crecimiento del enterocito (Lucas, 1986).

- Agentes antiinflamatorios como la interleucina 10, ha demostrado que reduce el riesgo de enterocolitis y disminuye la inflamación del tracto gastrointestinal (Garofalo, 1995).
- Inmunoglobulinas IgA e IgG, con un papel importante en la inmunidad y protección del tracto gastrointestinal (Fituch, 2004).

2.7.3. Prevención de enfermedades

Se ha demostrado tanto en naciones ricas y pobres, que la leche materna comparada con la de fórmula disminuye el riesgo de enfermedades agudas mientras el niño se encuentre con lactancia materna (Victora, 2016).

- Las infecciones respiratorias y gastrointestinales, así como, los ingresos hospitalarios en el primer año son menos frecuentes en los niños que recibieron lactancia materna exclusiva que en los que reciben fórmula (Victora, 2016), (Sankar, 2015).
- Existen estudios en los que se encontraron una posible asociación entre la práctica de lactancia materna y la disminución de obesidad (Grummer-Strawn, 2014).

En un meta-análisis de la OMS se demostró que la lactancia prolongada disminuye en un 4% el riesgo de sobrepeso (Chung, 2009).

Se estima que la lactancia materna prolongada está asociada con el decremento de hasta el 26% en la tasa de sobrepeso y obesidad infantil (Victora, 2016).

En relación al cáncer, la lactancia materna ha sido asociada con una reducción del riesgo a desarrollar enfermedades oncológicas como el linfoma y la leucemia (Kwan-ML, 2004)

2.8. Alteraciones metabólicas y peso bajo al nacer

El feto para un crecimiento adecuado depende de la correcta funcionalidad de la unidad formada por el feto – placenta.

La insuficiencia placentaria no permite proveer las necesidades energéticas y nutricionales del feto durante toda su etapa prenatal, lo cual predispone al producto en formación desarrollar procesos adaptativos que duran toda la vida postnatal (Garibay, 2008).

2.8.1. Glucosa e insulina

La glucogénesis y gluconeogénesis en el feto es limitada, por lo que el aporte energético está dado principalmente por la glucosa y depende directamente de las concentraciones de la madre. El transporte de la glucosa se realiza por el transportador GLUT-3 hacia la placenta, y el transporte desde la placenta hacia el feto está a cargo de la molécula GLUT-1 (Manalich, 2005).

En fetos con retraso de crecimiento intrauterino, la producción de insulina por las células beta pancreáticas es limitada, lo que constituye una respuesta adaptativa del feto a la deficiencia de glucosa durante su vida intraútero (Manalich, 2005). Estudios de seguimiento a largo plazo demostraron que los niños que presentaron bajo peso al nacimiento presentan menor proliferación de células beta y disminución progresiva del número de las mencionadas células (Beltrand, 2008).

Garibay et. al, encontraron que en la obesidad existe hiperinsulinemia y niveles elevados de leptina con incremento de la adipogénesis por la resistencia a la leptina que expresa el páncreas en estos pacientes, esto contribuye el desarrollo de diabetes a largo plazo (Garibay, 2008).

En la etapa inicial de la vida, la insulina se cataloga como un factor de crecimiento muy importante, su elevada producción incrementa también los valores de IGF-1, lo cual favorece la ganancia ponderal estatural (Veening, 2002).

En el estudio hecho por Levitt y col. Se valoró la prevalencia de hipertensión arterial, alteraciones metabólicas, y las alteraciones en la producción de cortisol en pacientes no obesos con antecedente RCIU y fueron comparados con los que tuvieron con peso adecuado y se encontró mayor número de alteraciones en los sujetos con RCIU (Garibay, 2008).

2.8.2. Cortisol e Hipertensión arterial

La lesión que se produce en la vasculatura fetal cuando existen niveles séricos altos de cortisol en la vida prenatal, constituye un factor de riesgo cardiovascular a largo plazo.

En el feto se reduce la expresión de receptores para glucocorticoides, de esta manera se evita la estimulación excesiva sobre el hipotálamo. Esta disminución persiste a lo largo de la vida, interrumpiendo la retroalimentación negativa sobre la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) y de hormona adrenocorticotropa (ACTH), con la consiguiente secreción permanente de cortisol por parte de las glándulas suprarrenales (Garibay, 2008).

2.8.3. Alteraciones en el tejido adiposo

El proceso de adipogénesis empieza en la vida fetal y se acelera luego del nacimiento. Luego hay un pico de ganancia de grasa que aparece alrededor de los 6 años de edad. El incremento de tejido adiposo en etapas más tempranas predispone a un adulto a la obesidad.

2.8.4. Alteraciones en el tejido muscular

Las personas con antecedente de RCIU suelen presentar un índice de masa corporal inferior comparados con los que tuvieron peso adecuado, sin embargo tienen tendencia a acumular tejido adiposo central y visceral, con disminución de la masa muscular que se vuelve más evidente en la pubertad (Loos-RJ, 2001). El principal tejido periférico en donde se realiza la oxidación de la glucosa y de los ácidos grasos es el músculo esquelético, por lo cual, es de vital importancia el desarrollo del músculo durante la gestación para un correcto funcionamiento de este sistema en la vida postnatal (Nissen, 2003).

CAPITULO III

3. Justificación, hipótesis y objetivos

3.1. Justificación

La obesidad infantil se ha vuelto una pandemia a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo y se asocia con obesidad en la edad adulta, diabetes y enfermedad cardiovascular. Como ya se mencionó, existe evidencia que su desarrollo se relaciona con eventos tempranos en la vida (Meier, 2004). En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial como países de ingresos bajos y medianos) la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil entre los niños en edad preescolar supera el 30%. Si se mantienen las tendencias actuales, el número de lactantes y niños pequeños con sobrepeso aumentará a 70 millones para 2025 (Singhal, 2002).

Según datos de la Encuesta de Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT-ECU 2011-2013), Ecuador registra un 8,6% de niños menores de cinco años con exceso de peso, mientras que en las edades entre 5 y 11 años, este índice se triplica, llegando al 29,9% y en el caso de los adolescentes, hasta el 26%.¹⁶ La ENSANUT-ECU señala que en Ecuador existe por un lado un crecimiento vertiginoso de la obesidad infantil, y que por otro, continúa siendo alto el índice de desnutrición en menores de cinco años, pese a que ha disminuido del 40,2% en 1986 al 25,3% en 2012 (Amitani, 2013).

En este marco epidemiológico, es muy importante encontrar y promover estrategias para prevenir la obesidad infantil, comprendiendo su etiología compleja y multifactorial. Más allá de ver a la obesidad como un desequilibrio entre ingesta y gasto energético, se debe reconocer el papel de otros factores como la programación metabólica en función de la nutrición que se recibe desde el periodo prenatal y en los primeros meses.

Los niños PEG y los que presentan RCIU tienen un aumento rápido de peso posnatal que ocurre a expensas del depósito excesivo de grasa. Si se pudiera controlar la ganancia de peso de estos niños, significaría que existiría un menor depósito de grasa abdominal, que en el futuro disminuiría el riesgo de desarrollo de obesidad y síndrome metabólico.

Este trabajo plantea determinar la relación de los niveles séricos de leptina al nacimiento y el estado nutricional de los primeros meses con el estado nutricional en la infancia, para proponer estrategias de prevención de patología metabólica.

3.2. Planteamiento del problema

¿Existe alteración del estado metabólico a los dos años de vida en los recién nacidos del año 2014 del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora respecto a los niveles de leptina en el período neonatal y la restricción de crecimiento intrauterino?

3.3. Hipótesis

Existe alteración del estado metabólico a los dos años de vida en los recién nacidos del año 2014 del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora respecto a los niveles de leptina en el período neonatal y la restricción de crecimiento intrauterino.

3.4. Objetivos

3.4.1. General

Determinar la relación entre los niveles de leptina al nacimiento y la restricción de crecimiento intrauterino en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el 2014, en relación al estado metabólico a los dos años de vida.

3.4.2. Específicos

- Establecer los niveles medios y de dispersión de los marcadores bioquímicos (glucosa, insulina basal, colesterol, triglicéridos) y medidas antropométricas a los 2 años de edad.
- Identificar asociación de riesgo en niños con RCIU y niveles de leptina bajos respecto al estado metabólico a los 2 años.
- Conocer la asociación significativa entre el tipo de alimentación y el estado nutricional.
- Valorar la asociación del estado nutricional, respecto a la RCIU, leptina baja y alimentación mixta.

CAPITULO IV

4. Materiales y métodos

4.1. Tipo de estudio

El estudio realizado es un estudio de cohorte histórico.

4.2. Universo y muestra

Se contó con un universo finito de 90 niños, a partir de la base de datos del estudio “Diferencia de los niveles de leptina entre los recién nacidos con y sin retraso de crecimiento intrauterino atendidos en el Hospital Gineco Obstétrico “Isidro Ayora” de la ciudad de Quito. Año 2013-2014”, publicado en el año 2015, por la Dra. María Elisa Acosta, como Tesis de Titulación para Médico Cirujano en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

4.2.1. Criterios de inclusión

- Niños a los 2 años de edad nacidos en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013-2014 en los que se determinaron niveles de Leptina sérica al nacimiento
- Niños que cuenten con la autorización de sus padres para la participación en el estudio

4.2.2. Criterios de exclusión

- Niños a los 2 años de edad nacidos en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013-2014 en los que se determinaron niveles de leptina sérica al nacimiento, quienes no sea posible localizarlos.
- Niños que no cuenten con la autorización de sus padres para la participación en el estudio

4.3. Registro de variables del estudio

Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador definición operacional	Escala	Tipo
Sexo	Es el conjunto de condiciones orgánicas que caracterizan a los individuos de manera fenotípica.	Identificación de genitales externos	Masculino Femenino	1 2	Cualitativa
Peso al nacimiento	Peso de un recién nacido cuantificado durante la hora después del nacimiento.	Gramos		Mediana Rangos	Cuantitativa
Talla al nacimiento	Longitud de un recién nacido cuantificada durante la hora después del nacimiento.	Centímetros		Mediana Rangos	Cuantitativa
Perímetro cefálico al nacimiento	Medida de la cabeza de un recién nacido en su nivel más prominente, hora después del nacimiento.	Centímetros		Mediana Rangos	Cuantitativa
Restricción de crecimiento intrauterino	Relación peso/edad gestacional, comparado en curvas de Fenton	Restricción de crecimiento si el peso al nacimiento se encuentra bajo el percentil 10 de la curva	Si No	1 2	Cualitativa
Niveles de Leptina al nacimiento	Resultado obtenido de los niveles séricos de leptina medidos en sangre de cordón umbilical al nacimiento	Niveles de leptina tomados al nacimiento, nanogramos/decilitro	< a 2,7 > a 2,7	1 2	Cualitativa
Peso actual	Peso al momento de la evaluación, tomado en la mañana, con el niño/a descalzo y ropa ligera.	Kilogramos		Mediana Rangos	Cuantitativa
Talla actual	Medida de la altura de una persona, desde los pies hasta la parte superior de la bóveda craneana, con el sujeto de pie.	Centímetros		Mediana Rangos	Cuantitativa
Índice de masa corporal (IMC) actual	Medida de asociación entre la masa y la talla	kilogramos/metros al cuadrado		Mediana Rangos	Cuantitativa
Perímetro Braquial actual	Medición de la circunferencia del brazo no dominante, en el punto medio entre el acromion y el olecranon.	Centímetros		Mediana Rangos	Cuantitativa

Pliegue Tricipital actual	Medida del pliegue a través de un calíper. Se mide 1 cm sobre el punto medio del brazo no dominante, a nivel de tríceps en la cara posterior.	Milímetros		Mediana Rangos	Cuantitativa
Peso/edad (z score) actual	Relación del peso para la edad y sexo del paciente, según curvas de la OMS		Desviación estándar <-2 Desviación estándar >-2	1 2	Cualitativa
Talla/edad (z score) actual	Relación de la talla para la edad y sexo del paciente, según curvas de la OMS		Desviación estándar <-2 Desviación estándar >-2	1 2	Cualitativa
Peso/talla (z score) actual	Relación del peso para la talla y sexo del paciente, según curvas de la OMS		Desviación estándar <-2 Desviación estándar >-2	1 2	Cualitativa
IMC/edad (z score) actual	Relación de la talla para la edad y sexo del paciente, según curvas de la OMS		Desviación estándar <-2 Desviación estándar >-2	1 2	Cualitativa
Perímetro braquial/edad (z score) actual	Relación del perímetro braquial para la edad y sexo del paciente, según curvas de la OMS		Desviación estándar <-2 Desviación estándar >-2	1 2	Cualitativa
Pliegue tricipital/edad (z score) actual	Relación del pliegue cutáneo tricipital para la edad y sexo del paciente, según curvas de la OMS		Desviación estándar <-2 Desviación estándar >-2	1 2	Cualitativa
Alimentación inicial	Alimentación que recibe un bebé durante los primeros 6 meses de vida.		Mixta Leche materna	1 2	Cualitativa
Glicemia capilar actual	Valor de glicemia obtenido por prueba "Accu check performa", con una gota de tomada al de la muestra.	miligramos/ decilitro	>110 mg/dl < 110 mg/dl	1 2	Cualitativa
Insulina actual	Resultado de nivel sérico de insulina obtenido por laboratorio, de muestra enviada en ayunas	microunidades internacionales/ mililitros	<6 µIU/ml 6 – 25 µIU/ml	1 2	Cualitativa
Colesterol actual	Resultado de nivel sérico de colesterol obtenido por laboratorio, de muestra enviada en ayunas	miligramos/decilitros	>170 mg/dl < 170 mg/dl	1 2	Cualitativa
Triglicéridos actual	Resultado de nivel sérico de triglicéridos obtenido por laboratorio, de muestra enviada en ayunas	miligramos/decilitros	>125mg/dl <125 mg/dl	1 2	Cualitativa

4.4. Recolección de datos

4.4.1. Prueba piloto

Se eligieron aleatoriamente cinco pacientes de la base de datos, se llamó a los números de teléfono registrados y se encuestó a sus representantes sobre su interés de participar en el presente estudio. Se pudo contactar a los padres de cuatro pacientes, de los cuales tres confirmaron su participación y uno solicitó ser llamado nuevamente para confirmar. La madre del quinto paciente elegido para esta prueba, ya no tenía el número de teléfono registrado. En base a esta prueba piloto, se consideró que el estudio sería acogido por los padres de los pacientes.

4.4.2. Instrumentos de recolección

Se estructuró una hoja de recolección de datos (Anexo 1) para obtener datos del nacimiento de edad gestacional, antropometría y niveles de leptina (que eran recabados de la base de datos del estudio de la Dra. Acosta), antropometría actual, historia de la alimentación inicial y lactancia, y exámenes de laboratorio.

4.4.3. Trabajo de campo

En la base de datos del estudio de la Dra. Acosta, se contaba con los números de teléfono celular o convencional de las madres de los recién nacidos participantes. Nos contactamos telefónicamente con los padres y se les explicó el objetivo de la presente investigación, invitándoles a participar en este estudio de seguimiento. Se programaron citas con cada paciente durante los meses de diciembre de 2016 y enero de 2017 en los consultorios de la Fundación Metrofraternidad, donde fueron evaluados por las dos autoras.

Se realizó una encuesta, se tomaron medidas antropométricas de peso, talla, perímetro cefálico, perímetro braquial y pliegue tricípital; y se tomaron las muestras de sangre. Las

muestras fueron centrifugadas y transportadas en refrigeración al laboratorio OncoLab para su procesamiento.

Para su análisis de las medidas antropométricas actuales, se calculó en qué desviación estándar se encontraban en las curvas de la Organización Mundial de la Salud para edad (OMS) y sexo con el *software* OMS Anthro de la página de la OMS, de esta manera los datos se analizaron según desviaciones estándar (OMS, Organización Mundial de la Salud OMS, 2016).

4.4.4. Procesamiento de muestras

Las muestras fueron analizadas en el Laboratorio OncoLab, bajo los siguientes métodos:

- Determinación cuantitativa de colesterol sérico: se usó el reactivo de marca SPINREACT, serie CHOD-POD- Enzimático colorimétrico; se procesó con la técnica de espectrofotometría.
- Determinación cuantitativa de glucosa: Se usó el reactivo de marca SPINREACT, serie GOD-POD- Líquido; se procesó con la técnica de espectrofotometría.
- Determinación de Triglicéridos: Se usó el reactivo de marca SPINREACT, serie GPO-POD- Líquido; se procesó con la técnica de espectrofotometría.
- Determinación de Insulina: se usó reactivo marca Tosoh, serie AIA-360, se procesó por técnica de inmunoenzimometría.

4.5. Plan de análisis de datos

4.5.1. Procesamiento de información

Para realizar el análisis estadístico se debió re categorizar la siguiente variable:

- Niveles de Leptina al nacimiento, que se estratificaron como altos y bajos tomando como punto de corte 2,7 ng/dl, en función de los hallazgos del estudio “*Endocrine and Metabolic Biomarkers predicting early childhood obesity risk*” realizado por

Piort y colaboradores, para el grupo de estudio del Ensayo del Grupo Europeo de Obesidad en la Infancia en el año 2016.

4.5.2. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el Paquete Estadístico SPSS. Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central (medianas y rangos); y porcentajes para las variables cualitativas. Para el estudio de asociación se utilizó Riesgo Relativo (RR) e intervalos de confianza (IC) del 95 por ciento. Para identificar diferencias entre los grupos de RCIU y según los niveles de leptina, se utilizó U de Mann-Whitney; consideramos como significativo una p menor a 0.05.

4.5.3. Aspectos éticos

En primer lugar se solicitó autorización a la Dra. María Elisa Acosta de la Vega para realizar este estudio de seguimiento del suyo, así como para utilizar su base de datos. Posteriormente el protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Bioética, de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica, en noviembre de 2016. Durante la llamada telefónica y previa a la evaluación, se explicó a los padres en qué consistía el estudio, así como el carácter voluntario de su participación, y se obtuvo la firma de un consentimiento informado (Anexo 2) para cada paciente enrolado. La información recopilada se ha mantenido con absoluta confidencialidad.

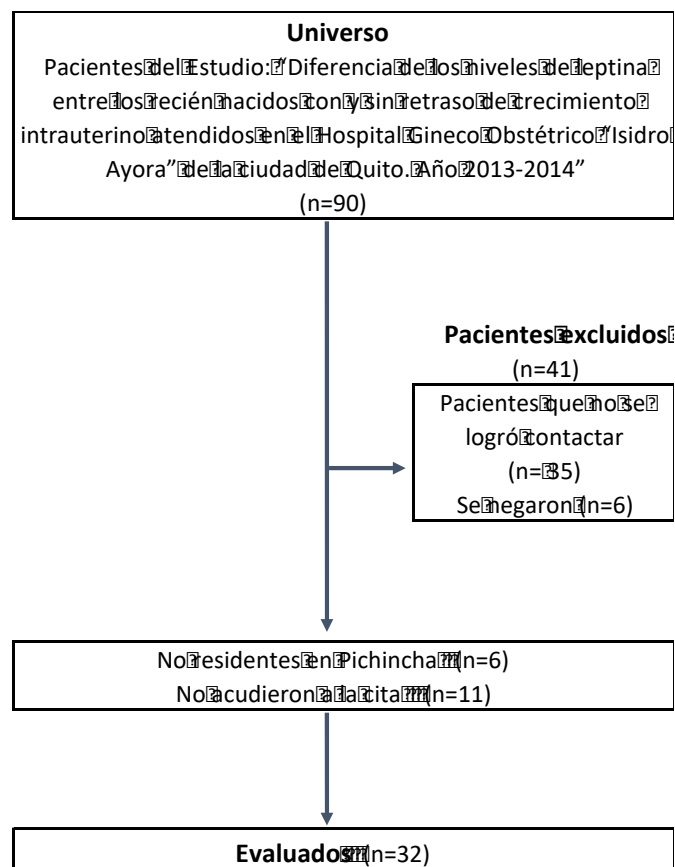
CAPITULO V

5. RESULTADOS

5.1. Caracterización de la población

Partiendo de los pacientes evaluados en el año 2014, en el estudio de la Dra. Acosta, se inició con un universo finito de 90 pacientes, de los cuales se pudo contactar a 55 pacientes, sin embargo los padres de 6 se negaron a participar, 6 residen fuera de la provincia de Pichincha, por lo que no les fue posible acudir a pesar de estar interesados y 11 aceptaron participar, pero no llegaron a la cita; consiguiendo al final una muestra de 32 pacientes para este trabajo.

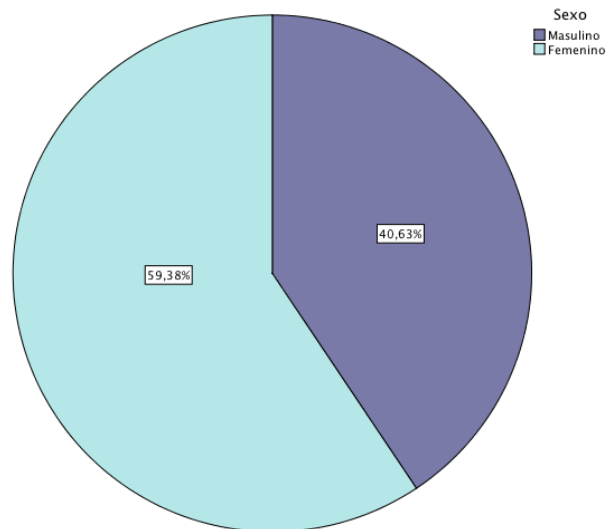
Gráfico 1: Diagrama de selección de pacientes incluidos



Fuente: Registro de trabajo de campo, Espín F y Villegas C, 2017
Elaborado por: Espín Francisca y Villegas Carolina

Del grupo estudiado, el 40.6% (n=13) fueron varones y el 59.4% (n=19) fueron mujeres. El gráfico no.2 describe la población estudiada:

Gráfico 2: Distribución de pacientes por sexo



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: porcentajes.

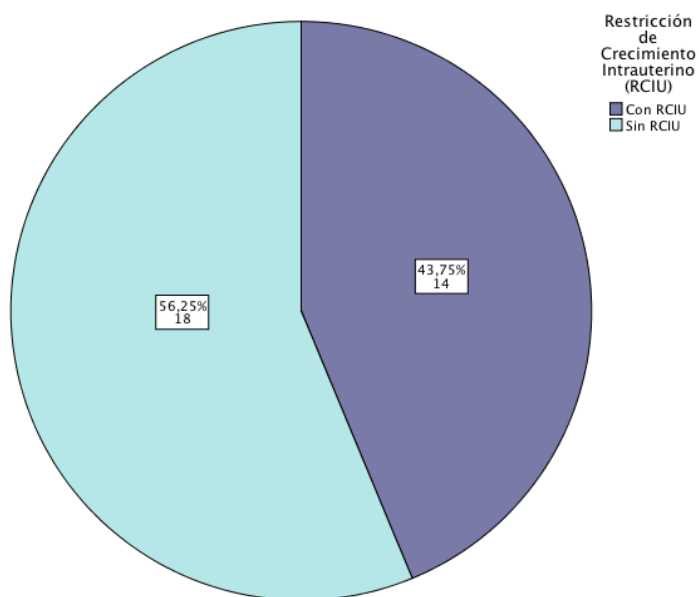
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

5.2. Características al nacimiento

Todos los pacientes incluidos nacieron a término, con edad gestacional de los niños del estudio vario entre 37 y 41 semanas de gestación, con una mediana de 39 semanas (37-41 semanas).

Del grupo estudiado, 14 (43,8%) pacientes fueron catalogados al nacimiento como restricción de crecimiento intruterino y 18 (56,3%) tuvieron peso adecuado para su edad gestacional, ningún paciente tuvo peso elevado al nacimiento (Gráfico 3). En cuanto a las medidas antropométricas al nacimiento, las medianas y rangos fueron: peso 2719 g (2180-3370 g), en la talla 47cm (46-50cm) y el perímetro cefálico 31,5 cm (31.35cm) (Tabla 1, Gráficos 4, 5, 6).

Gráfico 3: Restricción de crecimiento intrauterino



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: valores absolutos, porcentajes.

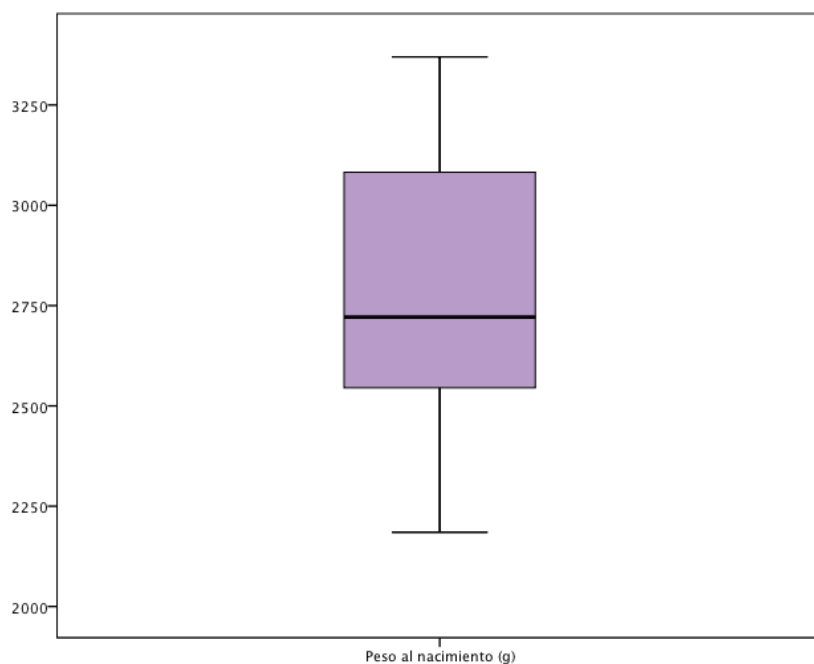
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Tabla 1: Características antropométricas al nacimiento

	Mediana	Rango
Peso g	2719	(2180-3370)
Talla cm	47	(46-50)
PC cm	31.5	(31-35)

Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017. Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

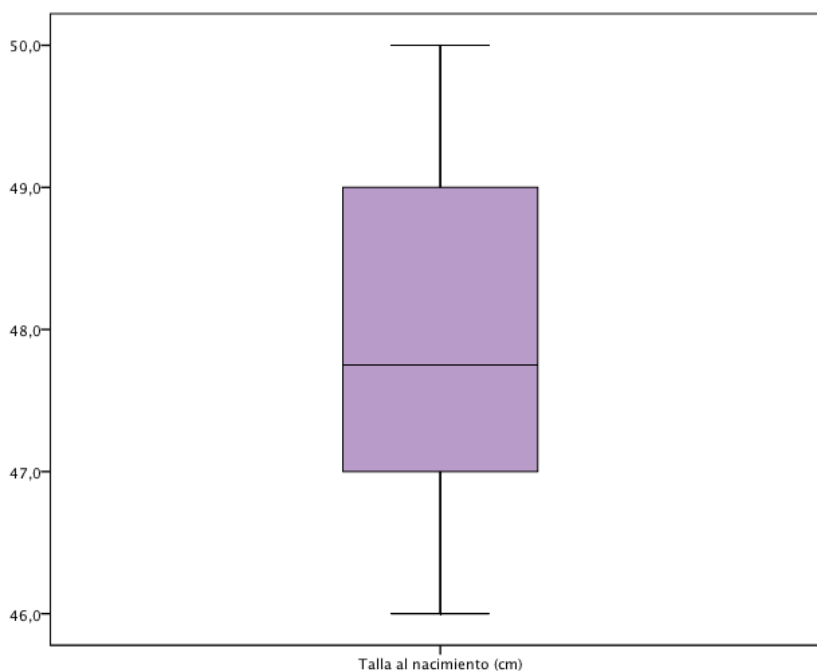
Gráfico 4: Peso al nacimiento



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos.
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

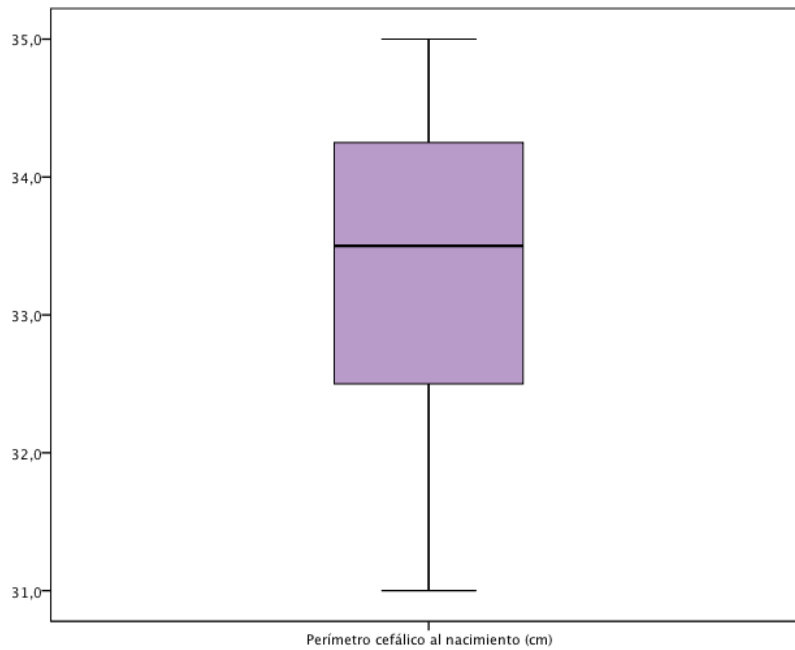
Gráfico 5: Talla al nacimiento



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos.
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 6: Perímetro cefálico al nacimiento



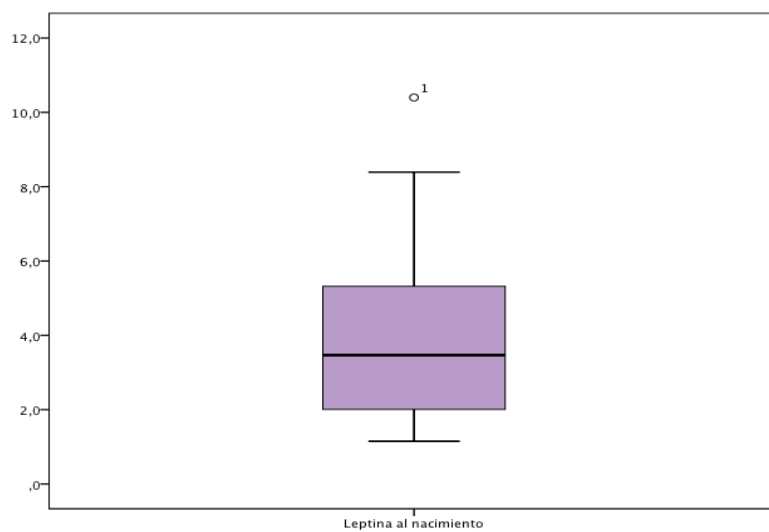
Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos. Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

5.3. Niveles de leptina al nacimiento

Los niveles de leptina de los niños del estudio variaron entre 1,150 ng/ml y 10,40 ng/ml, con una mediana de 3,47 ng/ml.

Gráfico 7: Leptina al nacimiento



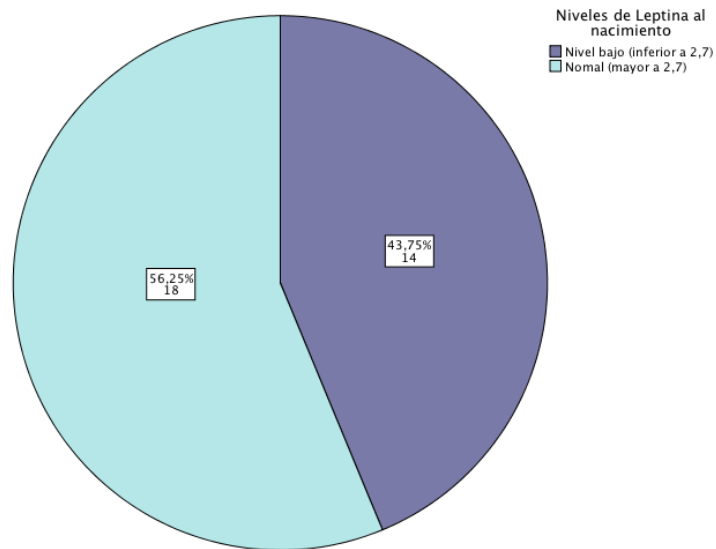
Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos, datos extremos (\circ^1).

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Con estos datos se dividió a la población en niveles de leptina alto y bajo, tomando como punto de corte 2.7 ng/ml:

Gráfico 8: Distribución de Niveles de Leptina



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo del recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

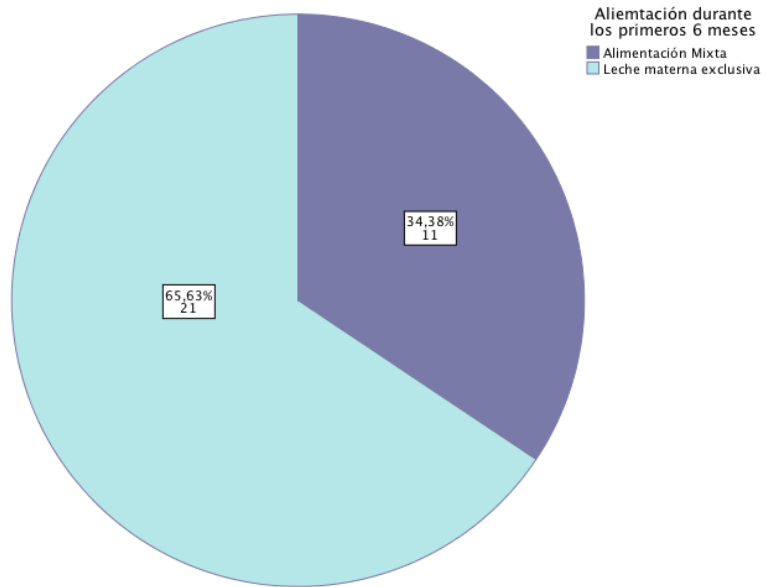
Resultados expresados: valores absolutos, porcentajes.

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

5.4. Alimentación inicial

De los pacientes estudiados, 21 (66%) fueron alimentados con leche materna exclusiva, mientras que 11 (34%) recibieron fórmula mixta a base de leche materna y fórmulas lácteas maternizadas. Ninguno recibió alimentación artificial exclusiva.

Gráfico 9: Alimentación inicial



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.
Resultados expresados: valores absolutos y porcentajes.
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

5.5. Antropometría y estado nutricional actual

En la Tabla 2 se resume las características antropométricas al momento de la evaluación, es decir, a los 2 años de edad, especificando medianas y rangos de las medidas y las desviaciones estándar en las que se encuentran en relación a la edad; posteriormente las figuras (Gráficos 10-21) describen cada variable de manera individual.

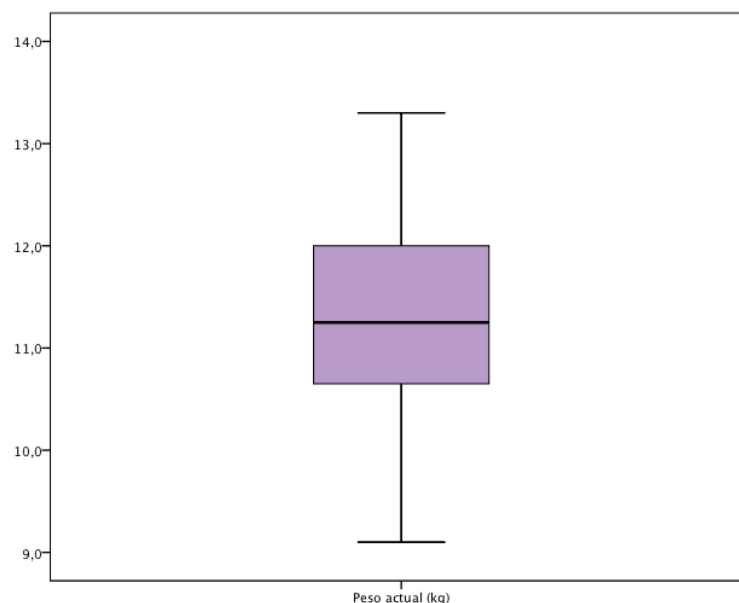
Tabla 2: Características antropométricas a los dos años

	Mediana	Rango
Peso kg	11,25	(9,1 - 13,3)
Peso/edad DE	-0,95	(-2,53 - 0,56)
Talla cm	84,6	(79,3 - 90,2)
Talla/edad DE	-1,48	(-3,04 - 1,86)
IMC	15,90	(13,84 - 18,04)
IMC/edad DE	0,13	(-1,46 - 1,65)
PC cm	47,5	(46 - 49,5)
PC/edad DE	-0,45	(-1,29 - 1,24)
PB cm	14,75	(13 - 17)
PB/edad DE	-0,23	(-1,89 - 1,63)
PT mm	10,55	(6 - 15,3)
PT/edad DE	1,06	(-1,26 - 2,87)

DE: Desviación estándar; IMC: Índice de masa corporal; PC: perímetro cefálico; PB perímetro Braquial; PT Pliegue Tricipital

Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017. Elaboradas por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 10: Peso actual (kg)

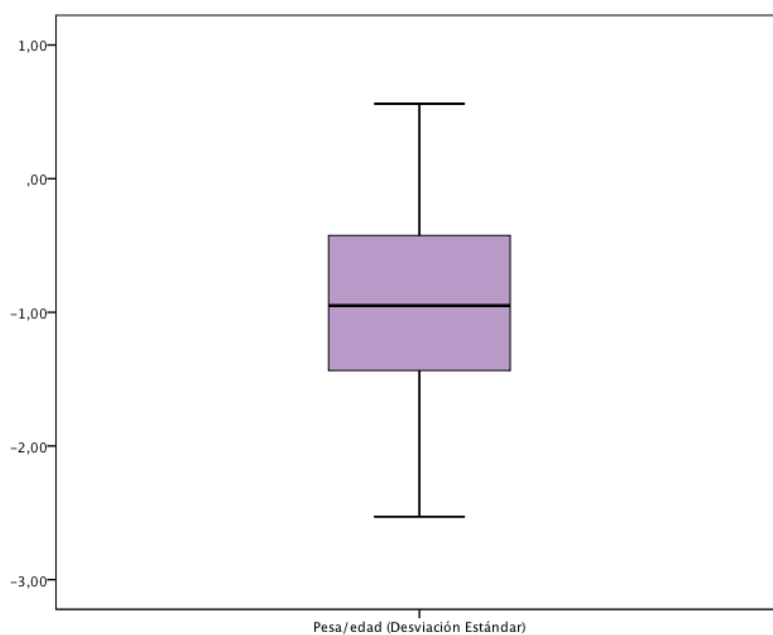


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos

Elaboradas por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 11: Relación Peso/edad



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos.

Elaboradas por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 12: Talla actual (cm)

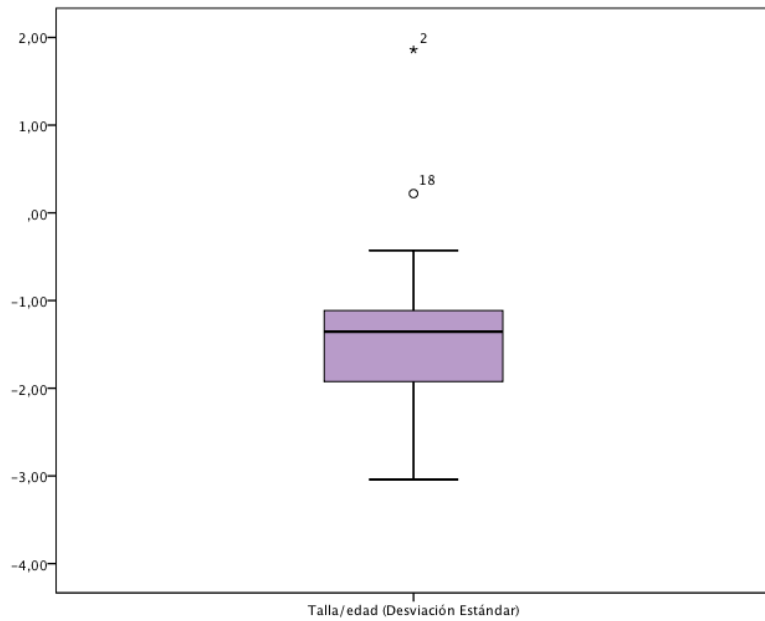


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos.

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 13: Relación Talla/edad

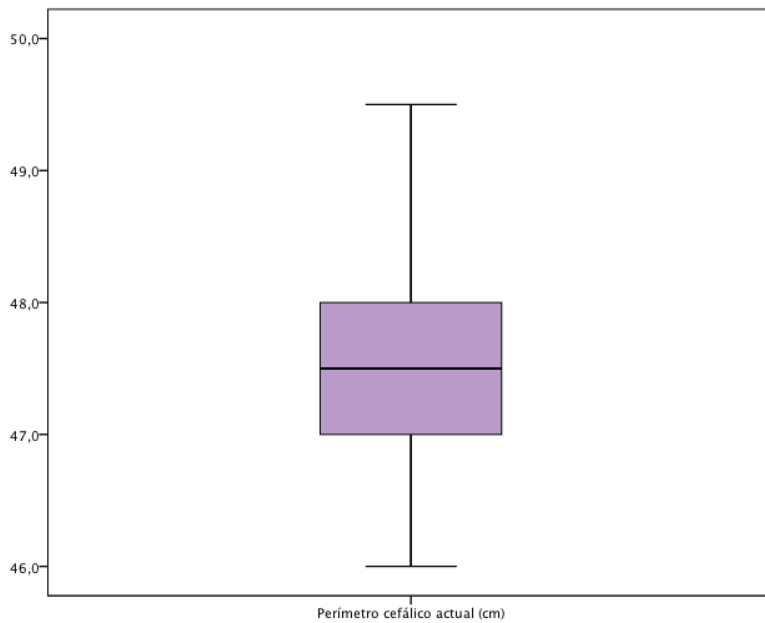


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos, datos extremos (*2, o18)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 14: Perímetro cefálico actual

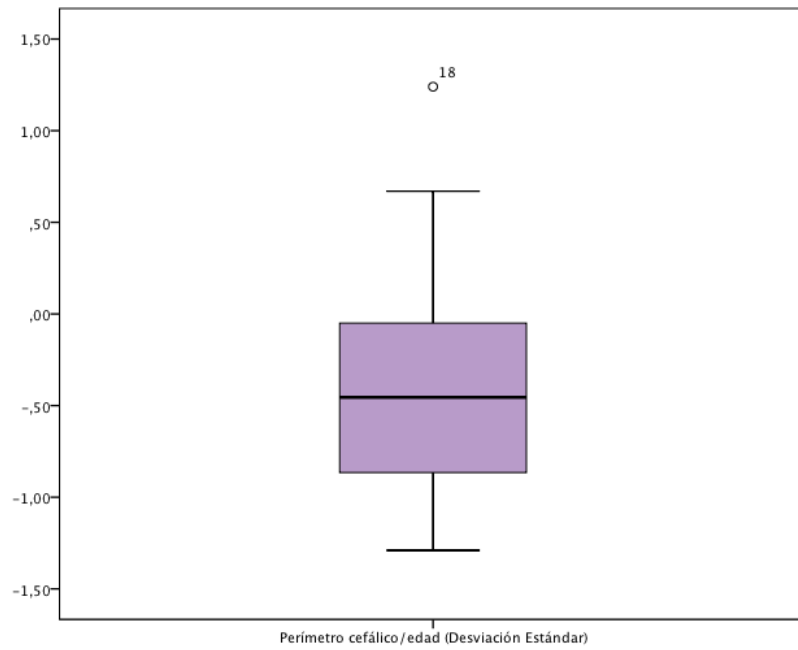


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos.

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 15: Relación Perímetro cefálico/edad

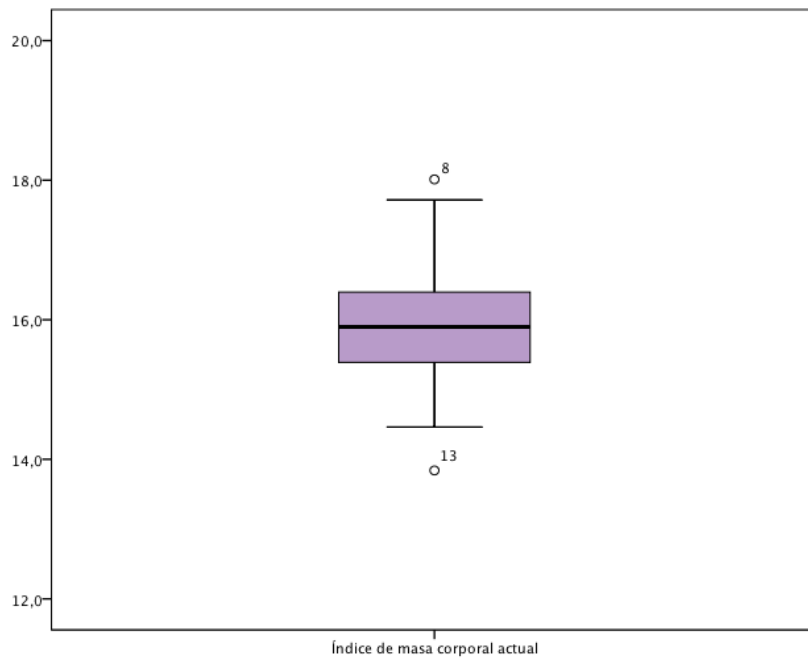


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos, datos extremos (○18)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 16: Índice de masa corporal actual

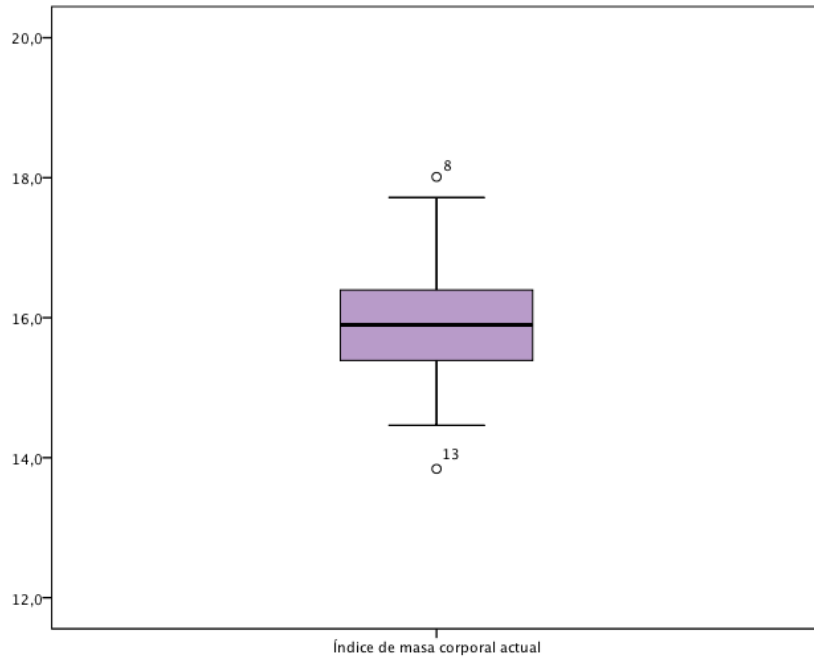


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos, datos extremos (○8,13)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 17: Relación IMC/edad

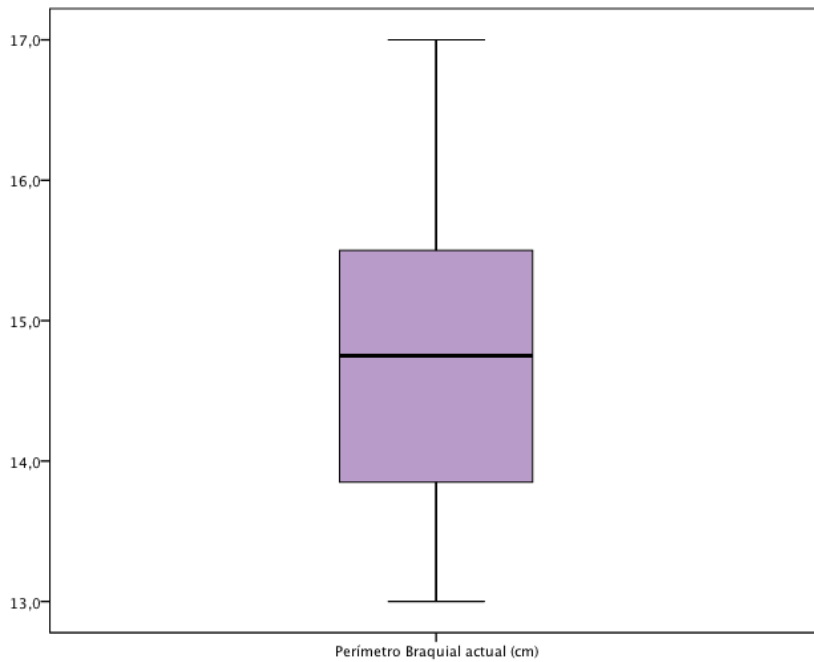


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos, datos extremos (8,13)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 18: Perímetro Braquial actual (cm)

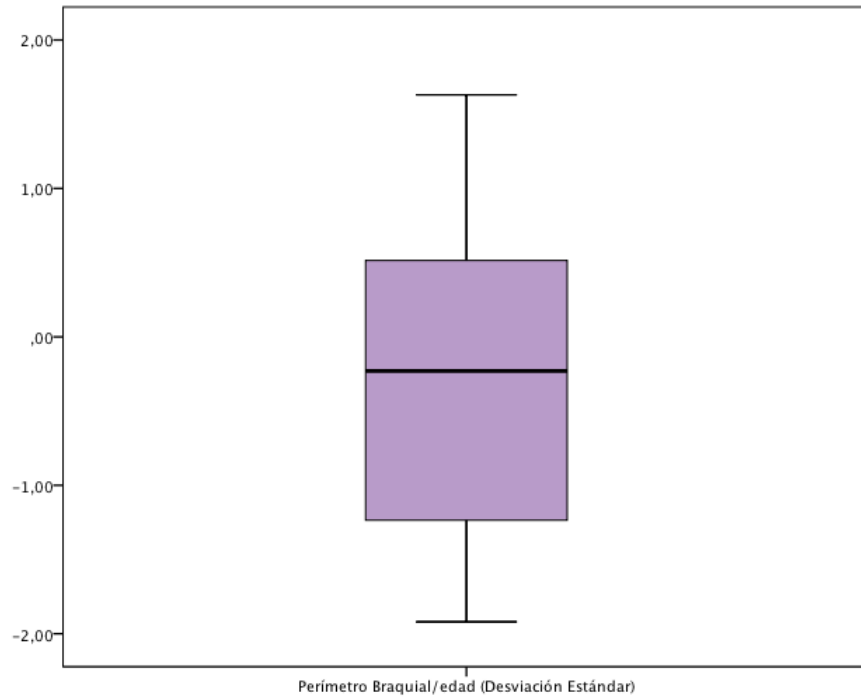


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos.

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

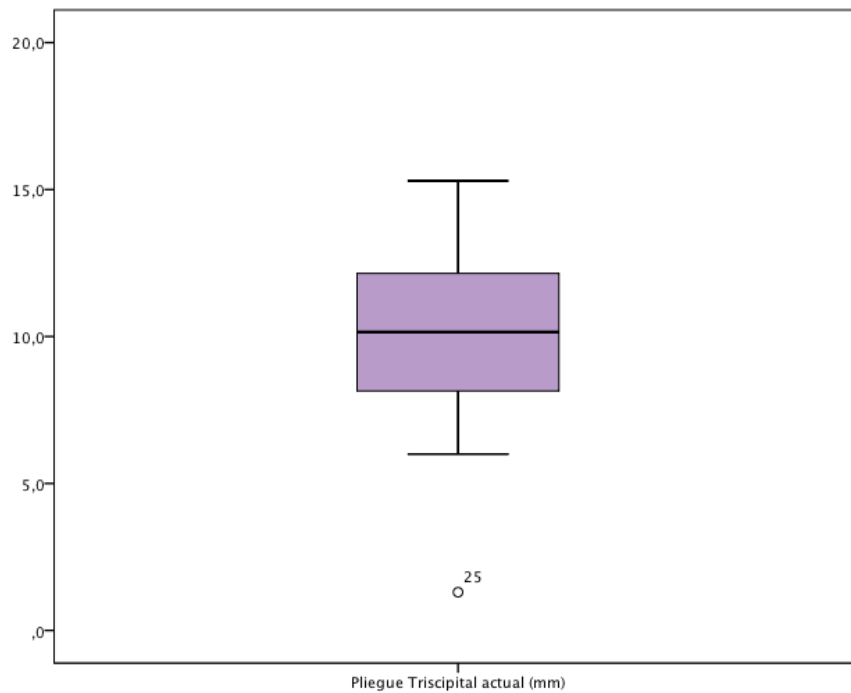
Gráfico 19: Relación Perímetro braquial/edad



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos, datos extremos.
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

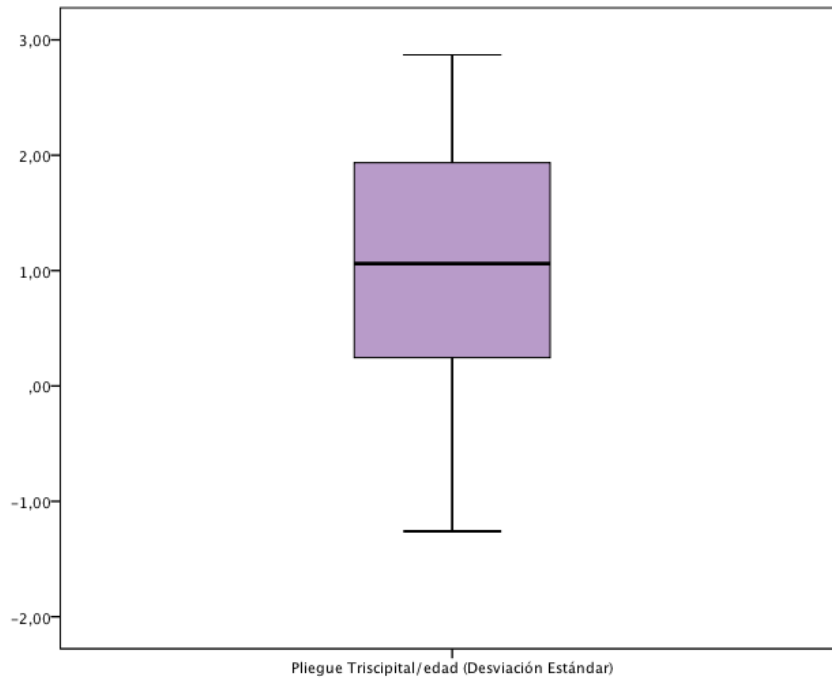
Gráfico 20: Pliegue Tricipital actual (mm)



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos, datos extremos (○25)
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 21: Relación Pliegue tricipital/edad



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

5.6. Exámenes de laboratorio

Para las pruebas del perfil bioquímico, se encontró que todos los pacientes presentaron una glicemia dentro de rangos de la normalidad, con niveles de 68 a 108 mg/dl y una mediana de 86,5 mg/dl; varios presentaron niveles de insulina menores a los rangos para la edad, entre 0,6-6,7 μ UI/ml, con mediana de 1,35 μ UI/ml. Para las pruebas del perfil lipídico, el colesterol se encontró entre 72 y 244 mg/dl, con una mediana de 133.5 mg/dl y los Triglicéridos entre 41y 168 mg/dl, 80 mg/dl (Tabla 3, Gráficos 22-25).

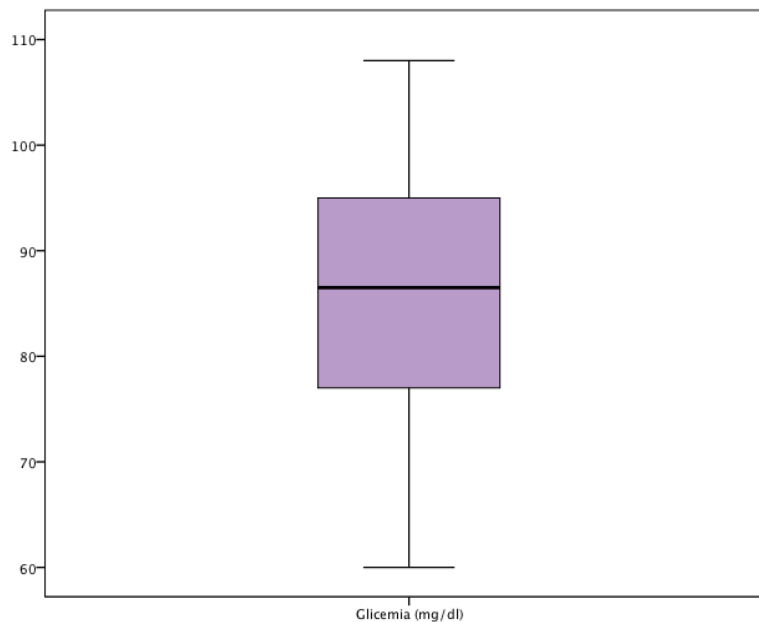
Tabla 3: Perfil Bioquímico

	Mediana	Rango
Glicemia (mg/dl)	86,5	(60 - 108)
Insulina (μUI/ml)	1.35	(0,6 - 6,7)
Colesterol (mg/dl)	133.5	(72 - 244)
Triglicéridos (mg/dl)	80	(41 - 168)

Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

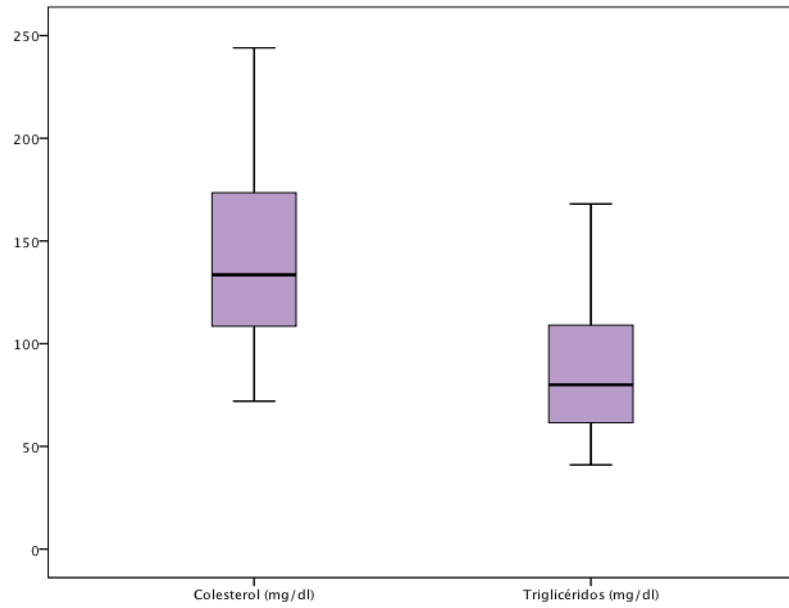
Gráfico 22: Glucosa



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017. Resultados expresados: mediana, rangos.

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 23: Insulina

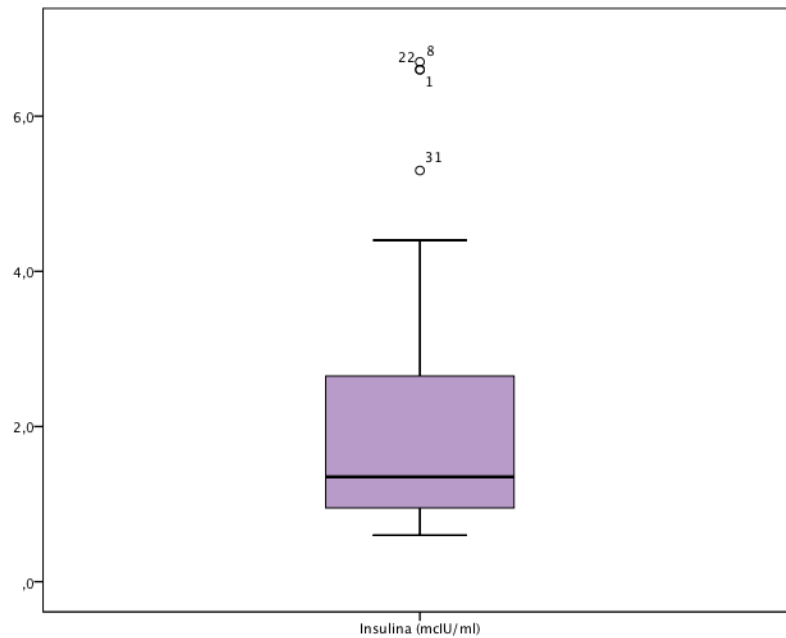


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: mediana, rangos, datos extremos (1,8,22,31)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina

Gráfico 24: Perfil Lipídico (mg/dl)



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: medianas, rangos.

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

5.7. Análisis de riesgos

Se encontró riesgo no significativo ($p > 0.05$) para de afectación de algunas medidas antropométricas en los pacientes con antecedentes de leptina baja al nacimiento y RCIU, como se resume en la Tabla 4. No se realizó análisis de riesgo para afectación de IMC, perímetro cefálico y perímetro braquial ya que todos los pacientes se encontraban entre DE -2 a 2. Tampoco se analizaron los niveles de glicemia, ya que todos presentaron valores dentro del rango de normalidad.

Para analizar el impacto de la alimentación inicial en los niños con RCIU y niveles de leptina baja, se agrupó a estos pacientes para compararlos vs. Los niños que habían sido alimentados de la leche materna exclusiva. El subgrupo a comparar se conformó de solo 6 pacientes, esto no permitió calcular una estimación de riesgo por el programa SPSS.

Tabla 4: Análisis de riesgo de alteraciones metabólicas a los dos años en relación a Niveles de Leptina al nacimiento y Restricción de Crecimiento Intrauterino

	Peso/edad bajo	Peso/edad normal	RR	IC95%	p
Leptina baja	2	12	1,61	0.65 - 4.00	0,82
Leptina normal	1	17	0,57	0.11 - 2.90	
Con RCIU	2	12	1,61	0.65 - 4.00	0,82
Sin RCIU	1	17	0,60	0.11 - 2.90	
	Talla/edad baja	Talla/edad normal	RR	IC95%	p
Leptina baja	4	10	1,43	0.64 - 3.18	0,71
Leptina normal	3	15	0,71	0.29 - 1.78	
Con RCIU	5	9	1,98	0.98 - 4.00	0,22
Sin RCIU	2	16	0,45	0.13 - 1.49	
	PT/edad alto	PT/edad normal	RR	IC95%	p
Leptina baja	5	9	1,67	0.79 - 3.51	0,42

Leptina normal	3	15	0,60	0.23 - 1.55	
Con RCIU	1	13	0,23	0.04 - 1.50	0,11
Sin RCIU	7	11	1,91	1.15 - 3.17	
	Insulina baja	Insulina normal	RR	IC95%	p
Leptina baja	14	0	0,52	0.36 - 0.73	0,33
Leptina normal	15	3			
Con RCIU	13	1	1,35	0.26 - 7.00	0,82
Sin RCIU	16	2	0,83	0.35 - 1.97	
	Colesterol alto	Colesterol normal	RR	IC95%	p
Leptina baja	4	10	0,88	0.39 - 2.14	0,93
Leptina normal	6	12	1,1	0.58 - 2.07	
Con RCIU	4	10	0,88	0.39 - 2.14	0,93
Sin RCIU	6	12	1,1	0.58 - 2.07	
	Triglicéridos altos	Triglicéridos normales	RR	IC95%	p
Leptina baja	3	11	1,47	0.63 - 3.44	0,76
Leptina normal	2	16	0,68	0.22 - 2.07	
Con RCIU	3	11	1,47	0.63 - 3.44	0,76
Sin RCIU	2	16	0,68	0.22 - 2.07	

RCIU= Restricción de crecimiento intrauterina; PT= Pliegue tricípital; RR= Riesgo Relativo; IC= Intervalo de confianza

Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017. Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

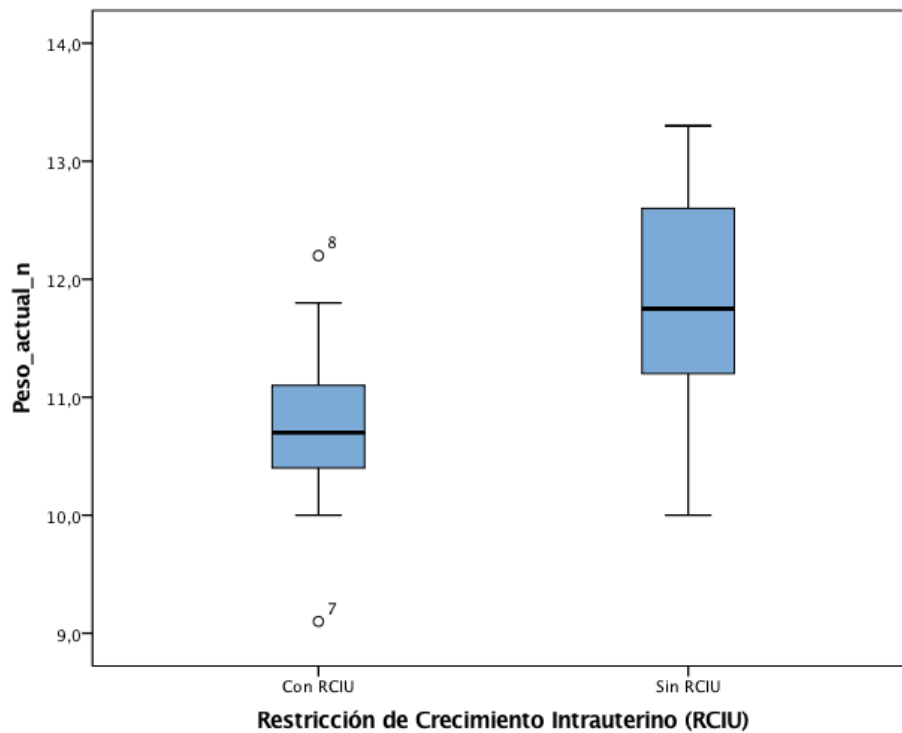
Análisis Inferencia

Al comparar la antropometría de los pacientes con y sin antecedentes de RCIU, se encontraron diferencias significativas en cuanto peso, talla, perímetro braquial y pliegue tricípital, así como en sus respectivas valores en relación a la edad, como se detallará más adelante. Por otro lado, al comparar la antropometría actual en los niños con leptina al nacimiento baja vs. Leptina normal, no se encontraron diferencias significativas.

El resumen del análisis inferencial se encuentra resumido en las Tablas 5 y 6. Los resultados con significancia estadística se expresan en los Gráficos 25 a 32.

El primer grupo con RCIU presentó una mediana de peso de 10,7 kg vs 11,75 kg de los niños sin RCIU, con una p 0,004.

Gráfico 25: Asociación de Restricción de Crecimiento Intrauterino con Peso actual (kg)



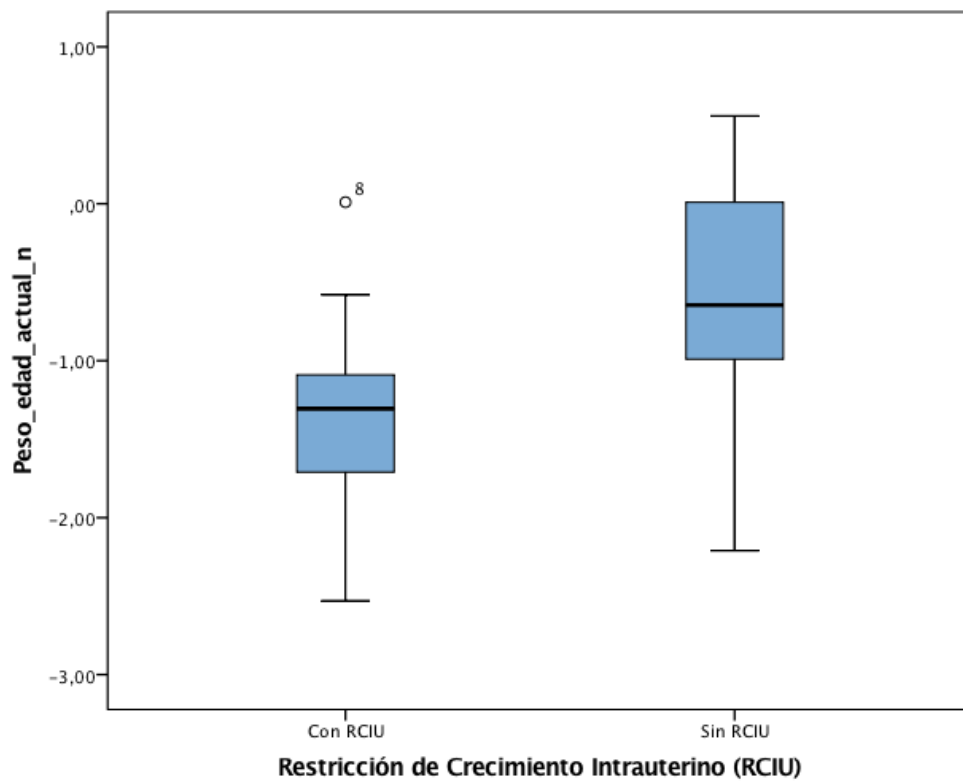
Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: medianas, rangos, datos extremos (7, 8)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

En la relación de peso/edad mostraron, expresada en desviaciones estándar, los niños con RCIU presentaron una mediana de -1,31 DE vs. -0,65 de los niños sin RCIU, con p 0,008.

Gráfico 26: Asociación de Restricción de Crecimiento Intrauterino con Peso actual/edad (desviaciones estándar)



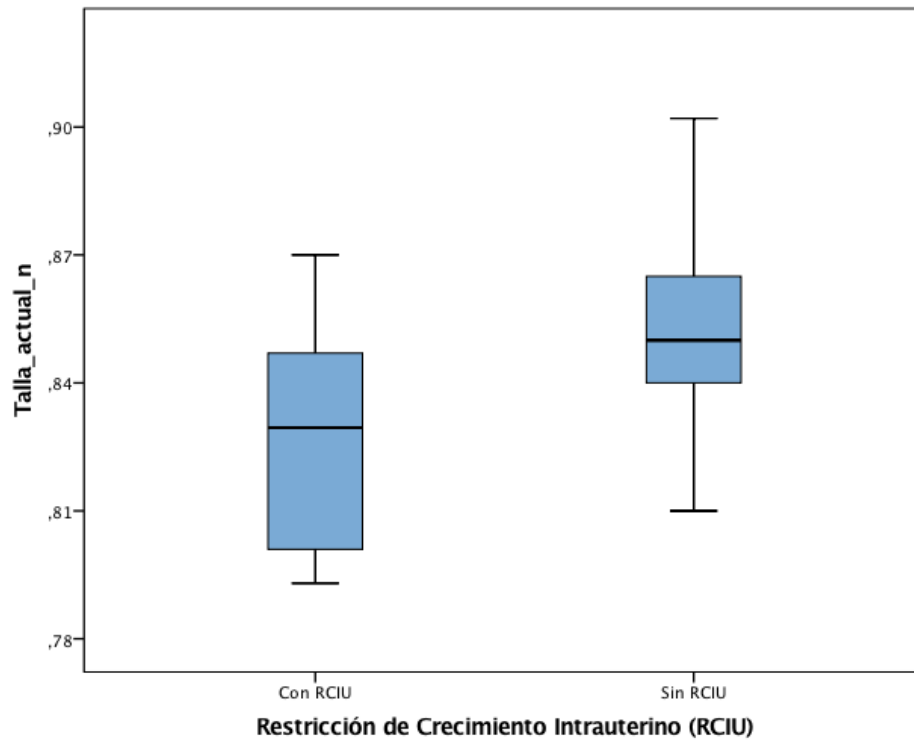
Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: medianas, rangos, datos extremos (○8)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

En la talla, los niños con RCIU, presentaron una media de 82,8 cm y los niños sin RCIU 85 cm de mediana, con p 0,005.

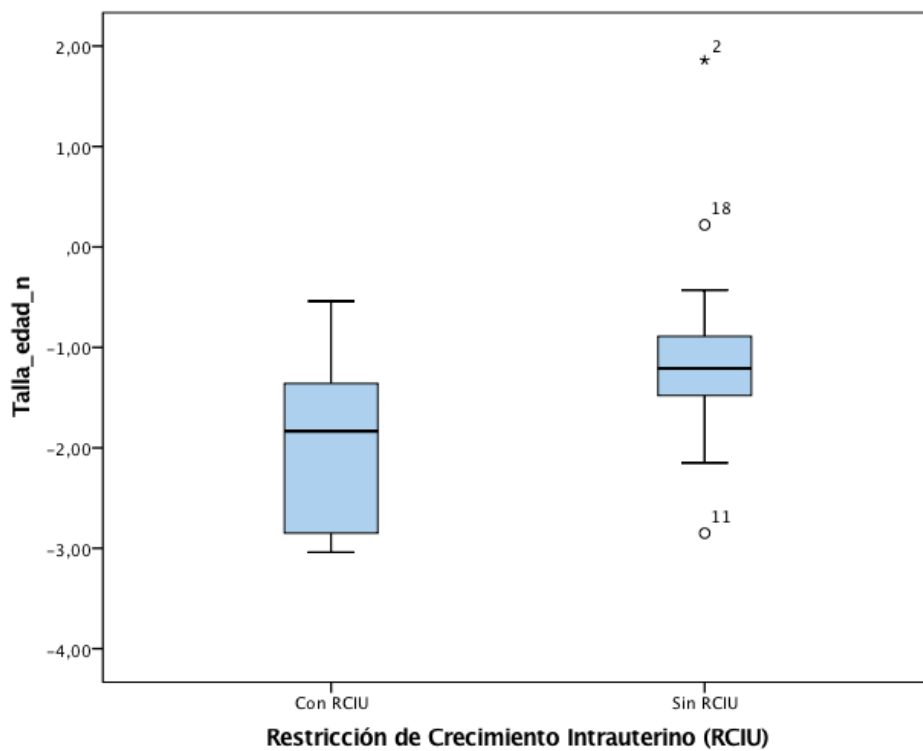
Gráfico 27: Asociación de Restricción de Crecimiento Intrauterino con Talla actual (cm)



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.
Datos expresados: medianas, rangos.
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

En la relación talla/edad, los niños con RCIU presentaron una z score de -1,84 DE vs. -1,21 de los niños sin RCIU, con p 0,006.

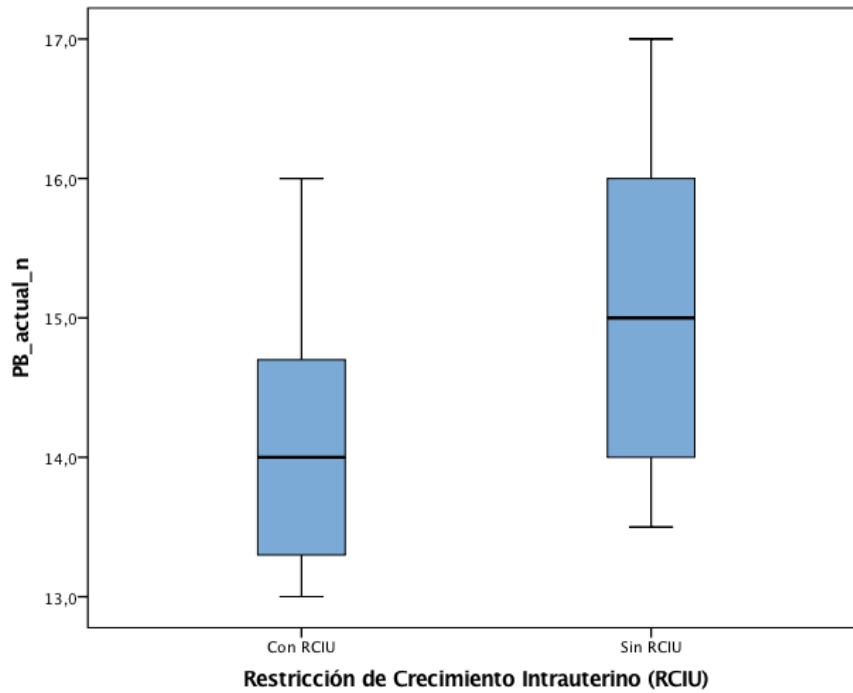
Gráfico 28: Asociación de Restricción de Crecimiento Intrauterino con Talla actual/edad (desviaciones estándar)



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.
 Resultados expresados: medianas, rangos, datos extremos (*2;011,18)
 Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

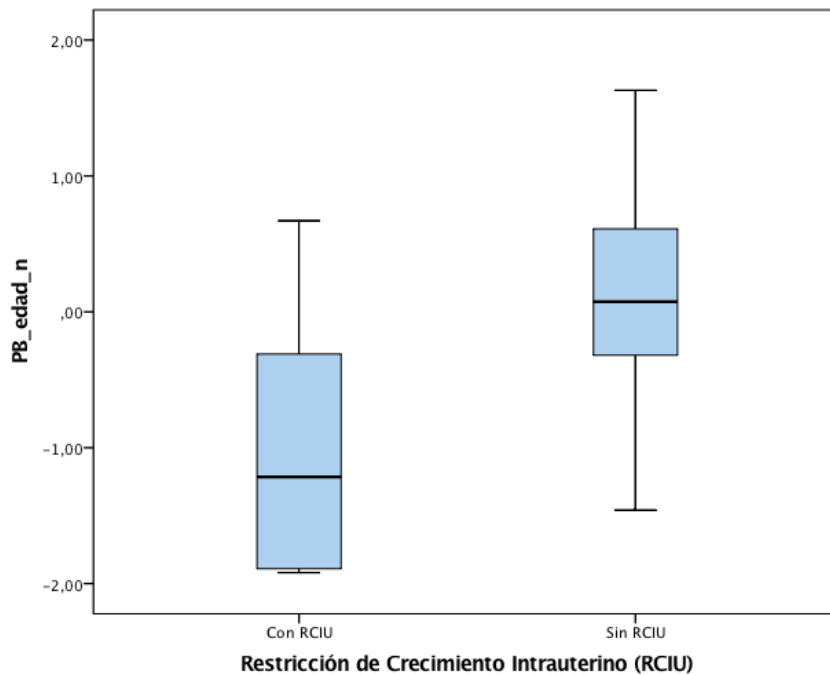
En las reservas musculares, se encontró un perímetro braquial en el primer grupo de 14 cm vs. 15 cm, con $p = 0,006$, con su relación para la edad en $-1,22$ DE vs. $0,08$ DE, $p = 0,017$.

Gráfico 29: Asociación de Restricción de Crecimiento Intrauterino con Perímetro Braquial actual (cm)



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.
Resultados expresados: medianas, rangos.
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

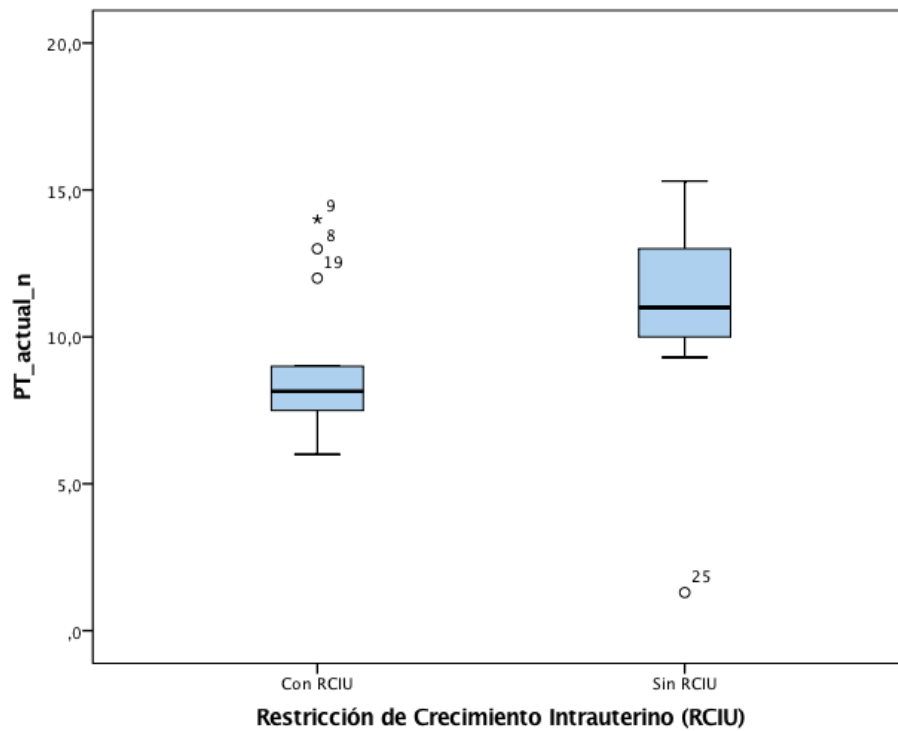
Gráfico 30: Asociación de Restricción de Crecimiento Intrauterino con Perímetro Braquial actual/edad (desviaciones estándar)



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.
Resultados expresados: medianas, rangos.
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Para las reservas grasas, en el pliegue tricípital, el grupo con RCIU presentó una mediana de 8,2 mm vs. 11 mm, con $p < 0,005$; con un z score de la relación con la edad en 0,08 DE vs 1,53 DE, $p < 0$.

Gráfico 31: Asociación de Restricción de Crecimiento Intrauterino con Pliegue Tricípital actual (mm)

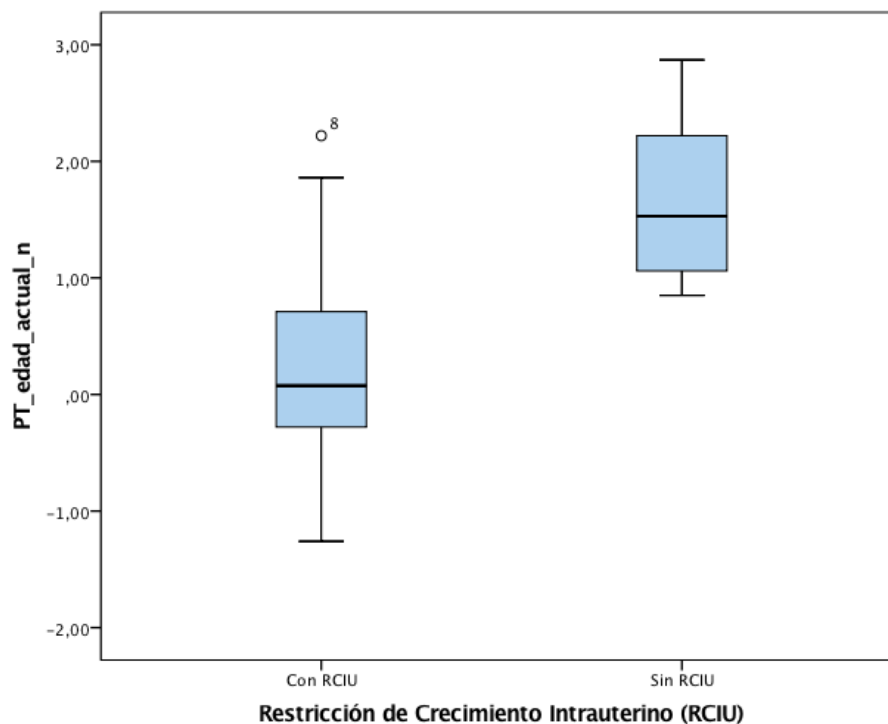


Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: medianas, rangos, datos extremos (*9, 8, 19, 25)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

Gráfico 32: Asociación de Restricción de Crecimiento Intrauterino con Pliegue Tricipital actual/edad (desviaciones estándar)



Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.

Resultados expresados: medianas, rangos, datos extremos (○)

Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

En las demás variables de IMC, perímetro cefálico y exámenes bioquímicos no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos.

Tabla 5: Comparación del estado nutricional a los 2 años de edad según Restricción de Crecimiento Intrauterino

	Restricción de Crecimiento Intrauterino				U Mann-Whitney p
	Con RCIU		Sin RCIU		
	Mediana	Rango	Mediana	Rango	
Peso actual (g)	10,7	(9,1 - 12,2)	11,75	(10 - 13,3)	0.004*
Peso/edad	-1,31	(-2,53 - 0,01)	-0,65	(-2,21 - 0,56)	0.008*
Talla actual (cm)	82,9	(79,3 - 87)	85	(81 - 90,2)	0.005*
Talla/edad	-1,84	(-3,04 - -0,54)	-1,21	(-2,85 - 1,86)	0.006*
IMC actual	15,58	(14,46 - 18,02)	16,05	(13,84 - 17,72)	0,09
IMC/edad	-0,1	(-0,9 - 1,64)	0,16	(-1,46 - 1,65)	0,13
PC actual (cm)	47,3	(46 - 48,4)	47,7	(47 - 49,5)	0,09
PC/edad	-0,55	(-1,21 - 0,24)	-0,4	(-1,29 - 1,24)	0,15
PB (cm)	14	(13 - 16)	15	(13,5 - 17)	0.006*
PB/actual	-1,22	(-1,92 - 0,67)	0,08	(-1,46 - 1,63)	0.017*
PT (mm)	8,15	(6 - 14)	11	(1,3 - 15,3)	0.005*
PT/edad	0,08	(-1,26 - 2,22)	1,53	(0,85 - 2,87)	0*
Glicemia (mg/dl)	88,5	(60 - 108)	84	(61 - 103)	0,54
Insulina (μUI/ml)	1,25	(0,8 - 6,7)	1,9	(0,6 - 6,6)	0,40
Colesterol (mg/dl)	130	(97 - 217)	137	(72 - 244)	0,79
Triglicéridos (mg/dl)	86	(41 - 151)	74	(42 - 168)	0,73

IMC= índice de masa corporal, PC= perímetro cefálico, PB= perímetro braquial, PT= perímetro tricípital, RCIU= restricción de crecimiento intrauterino, * valor estadísticamente significativo.

Fuente: Hojas de recolección de datos de las evaluaciones nutricionales a los niños de 2 años, del grupo de recién nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2014, en quienes se determinó niveles de leptina al nacimiento. Diciembre 2016 – Enero 2017.
Elaborado por: Espín Francisca, Villegas Carolina.

CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN

La malnutrición en la población infantil puede tener su origen desde el período prenatal, provocando un desarrollo anómalo del feto y afectando su crecimiento y desarrollo integral. Las alteraciones antropométricas del bajo peso al nacimiento y restricción del crecimiento intrauterino pueden persistir luego de su nacimiento y dar como resultado el compromiso del estado nutricional y metabólico a largo plazo, pudiendo manifestarse como estados de desnutrición o sobrepeso, dependiendo de otros factores de riesgo a los que se encuentren expuestos.

En nuestro estudio se buscó asociación entre los niveles séricos leptina al nacimiento, restricción de crecimiento intrauterino y alteraciones nutricionales a los dos años. Las diferencias significativas se encontraron principalmente al comparar a los niños con y sin antecedentes de RCIU.

Los niños sin RCIU tuvieron un peso a los dos años de edad mayor a aquellos con RCIU; con una mediana de 11.75 kg vs. 10,70 kg, con una p de 0.04; con una relación de peso/edad, en la que los niños sin RCIU presentaron una mediana de -0,645 DS vs. -1,3 DS, con p de 0.08. Esto coincide con la publicación de Pérez-Escamilla y Pollitt, quienes estudiaron las causas y consecuencias de RCIU en América Latina, evaluando a 213(78.9%) niños con PAEG y 218 (87,9%) niños con antecedente de RCIU, entre los 3 y 24 meses. Los pacientes con RCIU tuvieron peso y talla baja para la edad, con una $p < 0.05$ (Pérez-Escamilla, 1992).

En el estudio publicado por Sania et.al., en el que se incluyeron 6664 niños con antecedente de RCIU y pre términos, se realizó un seguimiento mensual hasta los 18 meses de edad, se los comparó con niños con peso adecuado para la edad gestacional (AEG). Se encontró que los niños AEG tuvieron una media para el peso para la edad de 10.21 kg y con un z score

de -0.23 DE de peso/edad a los 18 meses de vida; mientras que los con RCIU tuvieron una media de 9.73 kg, con un z score de -0.47 DE, con una $p < 0.0001$ (Sania, 2015).

En el estudio de Saina et. al., también se comparó la talla para la edad de ambos grupos, observando una media para el grupo sin RCIU de 78.69 cm, con un z score en -1.17 DE y para el grupo con RCIU, una media de 77.02 cm, en -1.67 DE y con una $p < 0.0001$ (Sania, 2015). Estos hallazgos coinciden con nuestro estudio en el que los niños sin el antecedente de RCIU presentan una talla mayor a los que sí tuvieron el factor mencionado con una mediana de 85 cm vs 82,9 cm, con una p de 0,005. En este grupo la mediana de la relación talla/edad fue de -1,21 DE en contraste con los que tuvieron RCIU que presentaron -1,84 DE; con una p de 0,006. Otros estudios, como el de Longo et al., coinciden con estos hallazgos, encontraron una mayor prevalencia de talla baja en los niños con antecedente RCIU, estimando que hasta un 10% de los niños con RCIU mantienen una talla baja a largo plazo, lo que constituiría un porcentaje significativo entre las etiologías de los adultos con talla baja. Kalberg et al. describen que al rededor del 90% de los niños con RCIU presentan un crecimiento compensatorio pero el resto no lo hacen y su talla se vio afectada, al estudiarlos entre los 2 y 3 años de edad. (Meriqc, 2013).

Como parte de la evaluación del estado nutricional y la composición corporal de los pacientes, se calculó el índice de masa corporal y se midieron los perímetros braquiales y pliegues tricpitales de los sujetos estudiados. No se encontraron diferencias en cuanto al IMC de ambos grupos.

El perímetro braquial, un marcador de masa magra, de músculo y de reserva proteica en niños, fue menor en el grupo con RCIU con una mediana de 15 cm, y la relación de esta medida para la edad se encontró que los niños RCIU están en -1,22 DE y el otro grupo en 0.08 DE lo cual fue estadísticamente significativo con una p de 0,017. En el pliegue tricpitital, el grupo de RCIU, presentó medianas de 8,15 mm y un PT/edad de 0,08 DE; vs. 11 mm y 1.53

DS en el grupo sin RCIU, con p de 0.05 y 0, respectivamente, esto quiere decir que los niños con mayor medida de pliegue tricípital no tuvieron el antecedente de RCIU y en la actualidad presentan un almacenamiento de grasa superior a aquellos que tuvieron RCIU.

Los datos difieren con los encontrados en el estudio transversal realizado por Costa Machado T., et.al, quienes realizaron un estudio en niños preescolares de 2 a 4 años de edad que acudían a centros de cuidado infantil en Sao Paulo – Brasil; encontraron que los niños con antecedente de RCIU presentaron una correlación positiva con el área grasa del brazo (perímetro braquial y pliegue tricípital) a los 3 años de edad, con un $rP= 0.74$; $p < 0.0001$ (Costa, 2014).

En el estudio retrospectivo de cohortes realizado en Colorado, se incluyeron niños de 10.6 (± 1.3) años de edad, 42 niños con antecedente de RCIU y 464 sin este antecedente en los que se recolectaron los datos antropométricos al nacimiento y actuales. Se midió el pliegue tricípital en ambos grupos, con una media para los expuesto de 15.3 mm y para los no expuestos la media fue de 16.3 mm con una p de 0.2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en esta variable (Crumme, 2014).

Salomons, et.al, condujeron un estudio en 306 niños de Guatemala con RCIU y realizaron seguimiento de su crecimiento, encontrando a las 6 semanas de edad un porcentaje importante con niños con persistencia del retraso de crecimiento; posteriormente, en edad preescolar, persistía el compromiso de la talla (Liu-Y., 2000).

En nuestra investigación, los niños sin RCIU presentaron mejor estado nutricional y desarrollo pondoestatural a los 2 años de edad que los del grupo con RCIU.

La RCIU es una entidad clínica en la que el feto no alcanza el crecimiento esperado por la intervención de factores genéticos y ambientales. El suplemento de nutrientes está comprometido, lo que afecta a corto y largo plazo el crecimiento de los niños con RCIU, manifestándose con alteraciones en el crecimiento lineal en la infancia y principalmente en la

estatura final de cada individuo. Esto se debe posiblemente a un daño permanente en el eje de la hormona de crecimiento y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) que resulta en talla baja, se estima que el 10% de los niños que presentaron RCIU no realizan crecimiento compensador (*catch up*) y representan el 20% de la población adulta con talla baja.

Ahora, ¿cuál es la mejor forma de afrontar la RCIU, después del periodo neonatal? Considerando que el período crítico de programación metabólica ocurre durante los primeros mil días de vida (gestación + dos primeros años), la recomendación es enfocarse en conseguir un crecimiento compensador durante esta etapa (ventana de oportunidad). Grandes estudios de cohortes en Latinoamérica han encontrado que una buena ganancia de peso de durante los primeros dos años de vida se asocia con 3,2 cm más en la talla a edad adulta, pero también han encontrada diferencias en cuanto a una escolaridad, e incluso mejor peso al nacimiento de los hijos de las pacientes estudiadas. Estas diferencias no se encontraron en sujetos con ganancias rápidas de peso después de los 2 años. Además han encontrado un efecto protector en cuanto a diabetes mellitus e hipertensión arterial, cuando se realiza el *catch up* en los primeros 2 años; mientras que con un crecimiento acelerado entre los 2 y 4 años, se incrementa el riesgo de estas patologías en la edad adulta. El riesgo aumenta más cuando la ganancia ponderal se da después de los 4 años (Victoria, 2012).

En cuanto a los marcadores bioquímicos, en nuestro trabajo, encontramos que la glicemia en ayunas en ambos grupos fueron normales con una mediana para el grupo con RCIU de 88.5 mg/dl y para el sin RCIU de 84mg/dl con una p de 0.54. En cuanto a la insulina basal, se obtuvieron varios resultados bajo el rango normal (6 μ UI/ml) para la edad, con una mediana para el grupo de pacientes con RCIU 1,25 mUI/ml y en el otro grupo de 1.9 mUI/ml con una p de 0.40.

En el estudio mencionado anteriormente de Crumme, se midió niveles séricos de glucosa, insulina, colesterol y triglicéridos en ayunas. Los niveles de glucosa fueron menores

en los pacientes con RCIU (76.5 vs. 82.6 mg/dl, $p=0.0001$). En cuanto a la insulina basal, los niños expuestos tuvieron niveles más altos (15.3 vs. 10.9 uU/ml, $p=0.0001$) (Crumme, 2014). En un estudio realizado por Nordman et.al., la insulinemia basal fue más baja en los niños que nacieron pequeños para la edad gestacional. Ambos resultados difieren con los de nuestro estudio porque, dado que aunque los niveles de insulina fueron discretamente menores en los niños con RCIU, la diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa.

Al analizar el perfil lipídico, los resultados del colesterol total en los niños con RCIU encontramos una mediana de 130mg/dl y para los niños sin RCIU de 137 mg/dl con una p de 0,70, para los triglicéridos fueron de 86mg/dl y 74mg/dl respectivamente, con una p de 0,73, lo cual tampoco fue estadísticamente significativo en el análisis realizado. Coincidimos con Nordman et.al., quienes no encontraron diferencia significativa al comparar las concentraciones de lípidos (colesterol y triglicéridos) entre los niños pequeños, adecuados y grandes para la edad gestacional. En contraste con Crumme et.al., quienes reportaron que los niños con RCIU presentaron niveles séricos de triglicéridos con tendencias más altas vs. el otro grupo (103.1 vs. 89.0 mg/dl, $p=0.07$) (Crumme, 2014). Así también el estudio de Levi-Marchal et al. encontraron dislipidemias en niños prepuberales con antecedente de RCIU, mientras Phillips et al. no encontró diferencias entre peso bajo al nacimiento e hipertrigliceridemia. Consideramos que varias de estas diferencias se pueden relacionar con la heterogeneidad en cuanto a las edades de los grupos estudiados, dado que como se ha comentado, las alteraciones metabólicas de los niños con antecedente de RCIU evolucionan en el transcurso de los años (Levy-Marchal, 2004).

Buscando marcadores precoces para riesgo de obesidad, en este estudio se buscó asociación entre los niveles de leptina al nacimiento y el estado metabólico actual. En el estudio *European Childhood Obesity Project* (CHOP), que se realizó en niños de hasta 2 años de edad, se demostró la existencia de cambios bioquímicos y de marcadores endócrinos que intervienen

en la programación metabólica para el desarrollo de la obesidad. Savino et al., investigó los niveles de leptina en niños nacidos a término (considerando 2.7 ng/ml como punto de corte), con un seguimiento a los 8.8 años de edad. Agrupando solo a los niños alimentados con fórmula, se encontró un IMC significativamente más altos en los niños con niveles séricos de leptina bajo 2.7 ng/ml, se concluyó que los nivel de leptina en la infancia tienen una asociación inversa con el IMC (Savino, 2013). En contraste, en nuestro estudio no se identificó asociación entre los niveles de leptina con el estado nutricional actual, ni los marcadores bioquímicos.

Alimentación inicial

En cuanto a la alimentación inicial, el tamaño de nuestra muestra no permitió hacer un análisis de riesgo del estado nutricional a los dos años, en relación con haber recibido alimentación mixta vs lactancia materna exclusiva en niños con RCIU. En la bibliografía revisada, tampoco se encontraron datos sobre la repercusión del tipo de alimentación específicamente en la RCIU, en cuanto al estado metabólico. Sin embargo, se destacan los efectos beneficiosos en relación a la lactancia y el estado metabólico, a corto y largo plazo. En una revisión de nueve estudios con 69000 participantes, se encontró que inicialmente los niños alimentados con leche materna exclusiva son más pequeños y crecen menos rápido que los que recibieron alimentación mixta. Posteriormente, aquellos que fueron amamantados exclusivamente tuvieron un riesgo menor del 22% para desarrollar obesidad, comparados con los que recibieron fórmula con un OR 0.78, 95% CI 0.71 (Arenz, 2004).

En una revisión realizada por Victora C., et.al, se analizaron los efectos a largo plazo en los niños, como obesidad, enfermedades crónicas no transmisibles e inteligencia, y su asociación con el tipo de alimentación que recibieron en el primer año de vida. Se encontró luego de revisar 113 estudios que los períodos prolongados de lactancia materna estuvieron relacionados con una reducción del riesgo para sobrepeso y obesidad del 26% con IC 95%.

Solo en uno de los estudios incluidos, no se encontró asociación entre el tiempo de lactancia materna y desarrollo de alteraciones nutricionales (Victora, Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect, 2016).

Owen CG, et.al., concluye que la alimentación inicial con leche materna protege del desarrollo de obesidad en años posteriores. Sin embargo todavía se requiere de estudios más grandes, con adecuado análisis variables de confusión más detallado (Owen, 2004).

A pesar de no haber encontrado una relación estadísticamente significativa en nuestro estudio, la evidencia ha demostrado los múltiples beneficios de la leche materna, incluyendo la prevención de enfermedades crónicas no trasmisibles. Basados en la evidencia, recomendamos la lactancia exclusiva como el mejor alimento en los primeros 6 meses de vida, y luego continuarla junto con la alimentación complementaria hasta los 2 años, siguiendo las guías de la OMS.

Limitaciones del estudio

Al realizar esta investigación se encontraron dificultades y complicaciones, en cuanto a la metodología. El primer obstáculo que se afrontó fue contactar a las madres de los pacientes. A pesar de contar con una base de datos bien organizada, al llamar a los números telefónicos registrados, nos encontramos con un importante porcentaje de estos que ya no se encontraban activos, lo que no permitió encontrar a todos los niños esperados. Además, algunos niños no se encontraban en Pichincha y les fue imposible acercarse a las citas. Con estos inconvenientes, la tasa de seguimiento de nuestro estudio fue del 61%, mucho menor al porcentaje recomendado de 95% (Dettori, 2011).

Este fue un estudio pequeño y con limitaciones en la metodología, por lo que no podemos generar recomendaciones para cambios de la práctica clínica; sin embargo confirma

el riesgo nutricional de los niños que nacen con RCIU en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, y la importancia de un buen seguimiento por personal entrenado.

Este trabajo confirma además cuán difícil es realizar un estudio de seguimiento en nuestro medio. En primer lugar, cuando buscamos pacientes en medios hospitalarios, debemos afrontar sistemas de recolección de datos antiguos, archivos de historias clínicas desordenadas; solo recientemente se está pasando a registros digitales que facilitan la recolección de información. Por otro lado, de acuerdo a datos de los operadores móviles, existe una alta rotación de líneas telefónicas, sobretodo en prepago, lo que significa que la gente cambia permanentemente de número de celular. El cuarenta por ciento de los usuarios de las líneas prepago, cambias anual de número (Castellanos, 2017). Lo que explica el alto porcentaje de paciente perdidos en el seguimiento de nuestro estudio.

A pesar de estos obstáculos, consideramos fundamental continuar con estudios de seguimiento, con grupos más grandes y por periodos más prolongados; sobre todo para temas como nutrición, desarrollo y lactancia, donde no se pueden realizar investigaciones de intervención, pero cuyos resultados son fundamentales para una práctica clínica orientada a nuestra realidad étnica, socioeconómica y cultural.

CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones:

- Existe una asociación significativa entre el antecedente de restricción de crecimiento intrauterino y el peso, talla, perímetro braquial y pliegue tricípital a los 2 años de edad, siendo estos menores en los niños con antecedente de RCIU, nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el 2014 a los dos años de vida.
- No se encontró relación entre los niveles de leptina al nacimiento y el estado metabólico a los dos años de edad en niños nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el 2014 a los dos años de vida.
- A los niños de 2 años de edad del grupo estudiado, se encontró para las medidas antropométricas las siguientes medianas y rangos: peso 11,25 (9,1 – 13,3) kg; talla 84,6 (79,3 – 90,2) cm; IMC 15,9 (13,84 – 18,04) kg/m²; perímetro cefálico 47,5 (46-49,5) cm; perímetro braquial 14,75 (13-17) cm; pliegue tricípital 10,55 (6-15,3) mm. En cuanto a los marcadores bioquímicos, todos presentaron unos valores de glicemia en ayunas dentro de rangos adecuados, con una mediana de 86,5 (60-108) mg/dl. Los niveles de insulina se encontraron en su mayoría bajo el rango de normalidad, con una mediana de 1,35 (0.6-6,7) μ UI/ml. Los niveles de colesterol presentaron una mediana de 133.5 (72-244) mg/dl, mientras que los triglicéridos mostraron una mediana de 80 (41-168) mg/dl.
- No se encontró una diferencia significativa en los niveles de los marcadores bioquímicos, respecto al antecedente de RCIU a los 2 años de edad, en el grupo estudiado.
- No se encontró una asociación entre RCIU, leptina baja y alimentación mixta

respecto al estado nutricional.

Recomendaciones

- Incrementar estrategias para prevención del retraso de crecimiento intrauterino, tales como una mejor vigilancia del embarazo, la nutrición materna y sus comorbilidades.
- Continuar el seguimiento de los pacientes incluidos en este estudio para vigilar cambios en el transcurso del tiempo.
- Establecer programas de seguimiento en centros de especialidad para los pacientes que presentan factores de riesgo para malnutrición al nacimiento
- Implementar medidas para facilitar estudios de seguimiento en el país para disminuir la tasa de pérdidas en el tiempo de los pacientes, de esta manera se logrará obtener datos que aporten significativamente para el manejo clínico.
- Considerar una cohorte en Ecuador de mayor tamaño, que considere las condiciones socioeconómicas, étnicas y culturales de nuestro país, para poder obtener datos extrapolables a nuestra población.
- Reforzar en los programas de pregrado y postgrado las bases de la evaluación y seguimiento nutricional, así como manejo de niños con peso y talla baja.

Concienciar a las madres sobre la importancia de la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad, continua hasta los 24 meses y alimentos complementarios desde los 6 meses de edad

BIBLIOGRAFÍA

- Acosta. (2015). *Diferencia de los niveles de leptina entre los recién nacidos con y sin retraso de crecimiento intrauterino atendidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito , año 2013 - 2014*. Quito: PUCE.
- Agency-for-Healthcare-Research-and-Quality. (2 de Octubre de 2008). *Agency for Healthcare Research and Quality*. Obtenido de [ww.ahrq.gov](http://www.ahrq.gov)
- Albertsson.Wikland. (1998). Children born small-for-gestational age: Postnatal growth and hormonal status. *Hormone Research*, 49:7-13.
- Amitani. (2013). The role of leptin in the control of insulin-glucose axis. *Frontiers in Neuroscience*, 51: 1-12.
- Arenz. (2004). Breast-feeding and childhood obesity – a systematic review. *International Journal of Obesity Related Metabolism Disorders* , 28, 1247–1256. .
- Beltrand. (2008). Pathophysiology of insulin resistance in subjects born small for gestational age. *Best Practice and Research of Clinical Endocrinology and Metabolism*.
- Berseth. (1990). Postpartum changes in pattern of gastrointestinal regulatory peptides in human milk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 51:985.
- Bhargava. (1995). Growth and sexual development of low birth weight children: A 14 year follow up. . *Indian Pediatrics*, 32: 963-70.
- Billeaud. (1990). Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. *European Journal of Clinical Nutrition*, 44:577.
- Castellanos, F. (15 de Enero de 2017). Gerente de Marketing de Postpago, Telefónica Ecuador. (F. Espín, Entrevistador)
- Castellanos, F. (Enero de 2017). Líneas prepago. (F. Espín, Entrevistador)
- Chung. (2009). A summaru of the Agency for Healthcare Research and Quality´s evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeeding Medical Journal*, 1:S17.
- Cope. (2008). Critical review of the WHO 2007 report on "evidence of the long term effects of breastfeeding: systematic review and meta-analysis" with respect of obesity. *Obesity Reviews*, 9: 594-605.
- Costa. (2014). Body composition of preschool children and relation to birth. *Rev Assoc Med Bras*, 60(2):139-144.
- Cripps. (2005). Fetal and perinatal programming of appetite. *Clinical scientist*, 109: 1-11.
- Crumme, T. L. (2014). The long-term impact of intrauterine growth restriction in a. *Obesity*, 1-18.
- Demmelari. (2006). Long term consequences of early nutrition. *Early Human dev.*, 567-74.
- Department-of-Health-and-Human-Services. (2000). HHS Blueprintfor action on Breastfeeding. *US o}Department of Health and Human Services*.
- Dettori, J. R. (2011). Loss to follow up. *Science in spine*, 7-10.
- ENSANUT, 2. (2013). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del Ecuador*. Ecuador: MSP.
- Fituch. (2004). Concentrations of IL-10 in preterm human milk and in milk from mothers of infants with necrotizing enterocolitis. *Acta of Paediatrics*, 93:1496.
- Fujii. (2006). AMP-activated protein kinase and the regulation of glucose transport. *American Journal of Physiology of Endocrinology and Metabolism*, 291:E867-77.
- Gale. (2008). Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and matanalysis. *American Journal of Clinical Nutrition*.

- Garibay. (2008). Impact of fetal programming and nutrition during the first year of life in obesity development and its complications. *Medicographic, Departamento de Endocrinología, Hospital Infantil de México*, Vol. 65: 451 - 67.
- Garofalo. (1995). Interleukin-10 in human milk. *Pediatrics*, 37:444.
- Gautron. (2011). Sixteen years and counting: an update on leptin in energy balance. *Journal of Clinical Investigation*, 121:2087.
- Granado. (2011). Effects of Acute Changes in Neonatal Leptin Levels on Food Intake and Long-Term Metabolic Profiles in Rats. *Endocrinology*, 152(11):4116 – 4126.
- Grummer-Strawn. (2014). Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Nutrition Surveillance System. *Pediatrics*, 113:e81.
- Guatemala, S. d. (Junio de 2013). *Plan for the zero hunger pact for Guatemala (El plan del pacto hambre cero, Guatemala)*. Obtenido de http://issuu.com/sesansecretaria/docs/pacto_hambre_cero/
- Gupta. (2013). evaluation of serum adiponectin levels at 15-18 months of age amongst those born term small for gestational age. *India: University of Delhi*.
- H., D. (2006). Long term consequences of early nutrition. *Early Human Dev.*, 567-574.
- Harder. (2005). Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 162 (5):397-403.
- Hauk. (2015). Releases Position Paper on Breastfeeding. *American Family Physician*, 91:56.
- Huxley. (2004). Protein, programming and plumpness: Is there a link? *Clinical Scientist*, 106: 113-114.
- Jacquet. (2000). Insuline rsistance early in adulthood in subjects born with intrauterine growth retardation. *Journal of Clinical Endocrinology*, 85: 1401-10.
- Jaquet. (2000). Insulin resistance early in adulthood in subjects born with intrauterine growth retardation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85: 1401-10.
- Karlberg. (1995). Growth in full-term small for gestational age infants: from birth to final height. *Pediatric Research*, 38:733.
- Kaufer-Horwitz. (2008). Anthropometric indexes to evaluate pediatric overweight and obesity. *Boteín Médico del Hospital Infantil de México*, 65; 502-518.
- Kieffer. (2000). Tha adipoinsular axis: Effects of leptin on pancreatic beta cells. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 278: E1 - 14.
- Kwan-ML. (2004). Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis. *Public Health Report*, 119:521.
- Lavens. (2006). Review: Negative regulation of leptin receptor signalling. *European Cytokine Network*, 17: 211.
- Lee. (2001). Small for gestational age advisory board consensus development conference Statement: Management of the short child born small for gestational age. *Pediatrics*, 111: 1253-61.
- Levy-Marchal. (2004). Long term metabolic consequences of being born small for gestacional age. *Seminarium of Neonatology*, 9, 67-74.
- Levy-Marchal. (2004). Long term metabolic consequences of being small for gestational age. *Seminarium of Neonatology*, 9:67-74.
- Liu-Y. (2000).) Long-term consequences of early linear growth retardation (stunting) in Swedish children. *Pediatrics Research*, 47, 475–480.
- Loos-RJ. (2001). Birth weigth and body composition in young adult men prospective twin study. *International Journal of Obesity and Related Metabolics disorders*, 25: 1537-45.

- Loret-de-Mola. (2015). Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis, . *Acta Pediátrica*, 30-37.
- Lucas. (1986). Gut hormones and minimal enteral feeding. *Acta of Paediatrics Scandinave*, 75:719.
- Lyle. (2001). Human milk contains detectable levels of immunoreactive leptin. *Adv Exp Med Biol*, 501:87.
- Manalich. (2005). Long term consequences of low birth weight. *Revista del Instituto de Nefrología de la Habana - Cuba* , 107-111.
- Marchal, L. . (2004). Long term metabolic consequences of being born small for gestational age. *Seminarium of Neonatology*, 9: 67-74.
- Margetic. (2002). Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *International Journal of Obesity and Related Metabolism Disorders*, 26:1407.
- Martínez, C. (2012). VALoración del estado Nutricional. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP*, 313-318.
- McMillen. (2005). Early origins of obesity: programming the appetite regulatory system. *Journal of Physiology*, 565: 9-17.
- Meier. (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathbiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Clinical Chemistry*, 50: 1511.
- Mei-J. (2008). AMP-activated protein kinase signalling pathways are down regulated and skeletal muscle development impaired in fetuses of obese, over-nourished sheep. *Journal of Physiology*, 586: 2651-64.
- Meriqc. (2013). Short stature: diagnostic approach and therapeutic basis. *Revista Médica Las Condes*, 24: 847–856.
- Morton. (2007). Hypothalamic leptin regulation of energy homeostasis and glucose metabolism. *Journal of Physiology*, 583: 437.
- Nissen. (2003). Increased maternal nutrition of sows has no beneficial effects on muscle fiber number or postnatal growth and has no impact on the meat quality of the offspring. *Journal of animal science*, 81: 3018-27.
- OMS. (2004). *www.unicef.org*. Obtenido de http://www.unicef.org/publications/files/low_birth_weight_from_EY.pdf.
- OMS. (Diciembre de 2016). *Organización Mundial de la Salud OMS*. Obtenido de (<http://www.who.int/childgrowth/software/es/>)
- OPS. (2012). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Health Situation in the Américas Basic Indicators: www.paho.org/rho/
- Owen. (2004). Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* , 115, 1367–1377.
- Pérez-Escamilla, R. (1992). Causas y consecuencias del retraso de crecimiento intrauterino en América Latina. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 473-493.
- Plagemann. (2008). A matter of insulin: Developmental programming of body weight regulation. *Journal of Maternal fetal Neonatal Med.*, 21: 143-8.
- Quirós, A. B. (2000). Acciones de la leptina de interés pediátrico. *Revista Boliviana de Pediatría*, 40, 138-146.
- RL, C. (2005). Fetal and perinatal programming of appetite. *Clinical scientist*, 1-11.
- Rodríguez-Palmero. (1999). Nutritional and biochemical properties of human milk: II. Lipids, micronutrients, and bioactive factors. *Clinical of Perinatology*, 26:335.
- Sancakli. (2008). Insulin, adiponectin, IGF1 levels and body composition in small for gestational age born non-obese children during prepubertal ages. *Clinical of Endocrinology*, 69:88–92.

- Sania, A. (2015). The contribution of preterm birth and intrauterine growth. *Matern Child Nutrition*, 1-20.
- Sankar. (2015). Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta of Paediatrics*, 104:3.
- Savino. (2013). High serum leptin levels in infancy can potentially predict obesity in childhood, especially in formula-fed infants. *Acta of Paediatrics*, 102:e455-e459.
- Shulman. (1998). Early feeding, antenatal glucocorticoids, and human milk decrease intestinal permeability in preterm infants. *Pediatric Research*, 44:519.
- Simón, E. (2002). Leptina y Obesidad. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 25, 53-64.
- Singhal. (2002). Early nutrition and leptin concentrations in later life. *American Journal of Clinical Nutrition*, 75:993-9.
- Sinigaglia. (2016). Breastfeeding practices, timing of introduction of complementary beverages and foods and weight status in infants and toddlers participants of a WIC clinic in Puerto Rico. *SpringerPlus*, 5:1437.
- Soto-N. (2003). Insulin sensitivity and secretion related to catch-up growth in small for gestational age infants at 1 year: results from a prospective cohort. *Journal of clinical Endocrinology and Metabolism*, 88: 3645-50.
- Tanaka. (1988). Analysis of linear growth during puberty. *Acta of PAediatrics Scandinave Suppl.*, 347: 25-9.
- Tartaglia. (1995). Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell Review*, 83:1263.
- Veening. (2002). Glucose tolerance, insulin sensitivity and insulin secretion in children born small for gestational age. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 4657-61.
- Vickers. (2008). The effect of neonatal leptin treatment on postnatal weight gain in male rats is dependent on maternal nutritional status during pregnancy. *Endocrinology*, 149:1906 -1913.
- Victoria. (2016). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*, 387: 475–90.
- Victoria. (2016). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*, 387:475.
- Victoria, C. (2012). Los mil días de oportunidad para intervenciones nutricionales. De la concepción a los dos años de vida. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 311-317.
- Villaseñor, A. (Julio de 2002). El papel de la leptina en el desarrollo de la obesidad. *Revista Mexicana de Endocrinología y Nutrición*, 10(3), 135-139.
- Viveros. (2010). 2010 Maternal deprivation induces a rapid decline in circulating leptin levels and sexually dimorphic modifications in hypothalamic trophic factors and cell turnover. *Hormone behavior*, 57: 405 - 414.
- Weigle. (1997). Effect of fasting, refeeding, and dietary fat restriction on plasma leptin levels. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82:561.
- Yu-ZB. (2011). Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review. *Obesity Reviews*, 12:525-542.

ANEXOS.

Anexo 1. Consentimiento Informado

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a los cuidadores/as de los niños de dos años de edad nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013 – 2014 a los que se determinaron niveles de Leptina sérica al nacimiento; y se les invita a participar en la investigación “Estado metabólico a los dos años de edad de niños nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013 – 2014 en niveles séricos de leptina al nacimiento y el tipo de alimentación”

Investigadores Principales

Carolina Villegas
Francisca Espín

Nombre de la Organización

Postgrado de Pediatría
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Nombre de la Propuesta y versión

“Estado metabólico a los 2 años de edad de niños nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013 – 2014 en niveles séricos de leptina al nacimiento y su alimentación inicial”

PARTE I: Información

Introducción

Nosotros somos estudiantes del tercer año del Postgrado de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Estamos investigando sobre estado metabólico a los 2 años de edad de niños nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013 – 2014 a los que se determinaron niveles de leptina sérica al nacimiento y su relación con el tipo de alimentación

Le vamos a dar información e invitarle a participar en este estudio. No tiene que decidir inmediatamente si quiere participar. Antes de decidirse, puede dialogar con la persona con quién crea necesario sobre la investigación. Tiene la libertad para realizar las preguntas que desee para resolver sus dudas sobre lo mencionado.

Propósitos

Esta investigación propone evaluar el estado nutricional actual del grupo de niñas/os a quienes se les midieron los niveles de leptina al nacimiento. El objetivo es encontrar un examen que nos diga con anticipación qué niños tienen riesgos de problemas metabólicos, para poder actuar a tiempo en los factores modificables y prevenir el sobrepeso y obesidad, para mejorar su salud en la infancia y edad adulta.

Tipo de Intervención de Investigación

Esta investigación se realizará a través de la toma de medidas antropométricas (peso, talla, IMC), medida de la tensión arterial, registro de datos proporcionados por estudio previo realizado por la Dra. María Elisa Acosta en el año 2015, información sobre alimentación en los primeros 6 meses de vida y análisis de niveles séricos de glucosa, insulina, colesterol y triglicéridos.

Selección de participantes

Estamos invitando a los cuidadores/ras de niños/as de 2 años de edad nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013 – 2014 a los que se determinaron niveles de Leptina sérica al nacimiento y que autoricen la participación en el estudio.

Participación Voluntaria

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Procedimientos

Si aceptan que sus hijos participen en este estudio deberán facilitar la información requerida, permitir a las investigadoras tomar las medidas antropométricas y muestra pequeña de sangre para realizar el análisis de los niveles séricos de glucosa, insulina, colesterol y triglicéridos, además proporcionar información sobre el tipo de alimentación durante los primeros 6 meses de vida de su hijo/a, necesarios para complementar la investigación propuesta, gasto que será cubierto por el grupo de trabajo.

Duración

Este procedimiento tomará alrededor de 30 minutos en cada participante, realizado por las investigadoras.

Riesgos o molestias

El niño evaluado puede experimentar dolor en el sitio de punción donde se tomará la muestra para los análisis de sangre. Algunas personas sienten que proveer información para un trabajo de análisis, atenta contra su privacidad.

Beneficios

Es posible que no todos los niños se beneficien directamente al participar en el estudio; sin embargo, el objetivo de la obtención de los resultados de este estudio es que ayuden a plantear y promover estrategias tempranas por parte del personal médico para la prevención de alteraciones en el estado metabólico de los niños con factores de riesgo a presentar sobrepeso u obesidad desde la infancia.

Confidencialidad

Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad. Existe la posibilidad que si otros miembros de la comunidad saben que usted participa, realicen preguntas sobre el tema. Nosotros como autoras de este estudio no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que sea recolectada en este proyecto de investigación será confidencial. La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y solo los investigadores tendrán acceso a verla. Toda la información acerca de su hijo se le asignará un código numérico en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su código y se mantendrá la información bajo seguridad. No será compartida ni entregada a nadie.

Compartiendo los Resultados

La información será presentada en la disertación del trabajo final de tesis de las investigadoras. Si los resultados de este estudio se publican o presentan no utilizaremos el nombre de los participantes.

Derecho a negarse o retirarse

Su hijo no tiene por qué formar parte en este estudio si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

A Quién Contactar

Si tiene cualquier duda o inquietud puede realizarla ahora o en el transcurso de la investigación. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas:

Carolina Villegas.

Av. Occidental y Melchor de Valdez/ [0984047406](tel:0984047406)/ caritov0287@gmail.com

Francisca Espín.

Pasaje Terranova y Las Rieles/ [0999460174](tel:0999460174)/francisca_espin@yahoo.com

PARTE II: Formulario de Consentimiento

He sido invitado (a) a autorizar la participación de mi hijo/a en la investigación “Evaluación del estado metabólico a los 2 años de edad de niños nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013 – 2014 a los que se determinaron niveles de leptina sérica al nacimiento y su relación con el tipo de alimentación”

Entiendo que se tomarán las medidas antropométricas, muestra de sangre y la información del tipo de alimentación que recibió mi hijo en sus primeros 6 meses de vida. He sido informado (a) que los riesgos son mínimos. Sé que es posible que no me beneficie directamente, sin embargo, la obtención de los resultados de este estudio podrían ayudar al planteamiento y promoción de estrategias tempranas por parte del personal médico para la prevención de alteraciones en el estado metabólico de los niños con factores de riesgo a presentar sobrepeso u obesidad en la infancia.

Se me ha proporcionado el nombre y dirección de las investigadoras que puede ser fácilmente contactados.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente que mi hijo/a forme parte en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirar a mi hijo/a de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

Si es analfabeto/a

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____ y huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado _____ (iniciales del investigador)

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Facultad de Medicina
Postgrado de Pediatría

Evaluación del estado metabólico a los 2 años de edad de niños nacidos en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2013 – 2014 a los que se determinaron niveles de leptina sérica al nacimiento y su relación con el tipo de alimentación

Formulario: _____ (Formulario 1er estudio: _____)
Fecha: _____

Datos del/la paciente:

Edad: _____ años _____ meses
Hombre _____ Mujer _____

Nacimiento:

Fecha de nacimiento: _____

Edad Gestacional: _____ semanas

Antropometría al nacimiento: Peso: _____ g Talla: _____ cm PC: _____ cm

RCIU: Si _____ No _____

Niveles de leptina al nacimiento: _____

Evaluación nutricional:

Peso: _____ kg

Talla: _____ cm

IMC: _____

PC: _____ cm

Perímetro Braquial: _____ cm

Pliegue Tripital: _____ mm

Relación con edad (desviación estándar)

Alimentación Inicial (primeros 6 meses):

Leche materna _____

Fórmula _____

Mixta (LM + fórmula) _____

En caso de lactancia: Duración _____ meses

Edad de ablactación: _____ meses

Exámenes de Laboratorio:

Glucosa: _____

Insulina: _____

Colesterol: _____

Triglicéridos: _____