



ORIGINAL

Asociación del síndrome metabólico con bajo peso al nacimiento, consumo de dietas hipercalóricas y acantosis nigricans en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad



Marlen Velazquez-Bautista^a, Joana Jazmín López-Sandoval^{a,b}, Mercedes González-Hita^c, Eduardo Vázquez-Valls^d, Iris Zamihara Cabrera-Valencia^a y Blanca Miriam Torres-Mendoza^{a,e,f,*}

^a Maestría en Nutrición Clínica, Universidad del Valle de Atemajac, Zapopan, México

^b Servicio de Nutrición Clínica Pediátrica, OPD Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, México

^c Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

^d Dirección de Educación y de Investigación, U.M.A.E. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

^e Departamento de Clínicas Médicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

^f Laboratorio de Inmunodeficiencias y Retrovirus Humanos, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

Recibido el 19 de abril de 2016; aceptado el 26 de septiembre de 2016

Disponible en Internet el 19 de enero de 2017

PALABRAS CLAVE

Síndrome metabólico;
Acantosis nigricans;
Obesidad;
Bajo peso al nacimiento;
Dieta hipercalórica

Resumen

Objetivo: La teoría de la programación fetal sostiene que el bajo peso al nacimiento (BPN) predispone a mayor ingesta alimentaria e incrementa las probabilidades de sobrepeso y obesidad, y estas a su vez de alteraciones como síndrome metabólico (SM) y acantosis nigricans. Nuestro objetivo fue estudiar la existencia de asociación entre el SM, el BPN, el consumo de dieta hipercalórica y la acantosis nigricans, en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y control en 100 menores que acudían a la consulta de sobrepeso y obesidad del OPD Hospital Civil de Guadalajara, «Fray Antonio Alcalde»; se categorizaron con y sin SM con los criterios de la Federación Internacional de Diabetes para menores de 16 años. Se obtuvo por interrogatorio a los padres y menores, el BPN, el consumo

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: bltorres1@hotmail.com (B.M. Torres-Mendoza).

de dietas hipercalóricas (promedio de 2 días/semana del recordatorio de 24h) y la acantosis nigricans (criterios de Simone). Las frecuencias y la regresión logística se calcularon con SPSS versión 22.

Resultados: Los resultados muestran que el 82% de los menores presentaron obesidad, el 18% sobrepeso y el 73% SM. El SM se asoció con BPN (OR: 4,83 [IC 95%: 1,9-12,47]), dieta hipercalórica (OR: 136,8 [IC 95%: 7,7-2434]) y acantosis nigricans (OR: 1872 [IC 95%: 112,9-31028]).

Conclusiones: En escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad se encontró que el BPN, la dieta hipercalórica y la acantosis nigricans representan mayor probabilidad de SM.

© 2016 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Metabolic syndrome;
Acanthosis nigricans;
Obesity;
Low birth weight;
High-calorie diet

Association of metabolic syndrome with low birth weight, intake of high-calorie diets and acanthosis nigricans in children and adolescents with overweight and obesity

Abstract

Objective: The theory of fetal programming suggests that low birth weight (LBW) predisposes to greater food intake and increases the chance of overweight and obesity, which are in turn associated to conditions such as metabolic syndrome (MS) and acanthosis nigricans. The study objective was to ascertain whether an association exists between MS, LBW, intake of high-calorie diets, and acanthosis nigricans in children and adolescents with overweight or obesity.

Material and methods: A case-control was conducted on 100 children who attended the overweight and obesity outpatient clinic of the OPD Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Subjects were stratified in groups with and without MS based on the criteria of the International Diabetes Federation for children aged less than 16 years. Data on LBW, intake of high-calorie diets for 24-hour dietary recalls (average 2 days a week), and acanthosis nigricans (Simone criteria) were obtained by questioning the parents. Frequencies and logistic regression were calculated using SPSS version 22.

Results: The results show that 82% of children and adolescents were obese and 18% overweight, and 73% had MS. MS was associated to LBW (OR: 4.83 [95% CI: 1.9-12.47]), high-calorie diets (OR:136.8 [95% CI: 7.7-2434]), and acanthosis nigricans (OR: 1872 [95% CI: 112.9-31028]).

Conclusions: In children and adolescents with overweight and obesity, LBW, high-calorie diets, and acanthosis nigricans are associated to a higher probability of MS.

© 2016 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El bajo peso al nacimiento (BPN) es un factor determinante en la salud del adulto, que, aunado con la ingesta de dietas hipercalóricas, favorecen la acumulación de tejido adiposo en la región abdominal y la presencia de obesidad. Lo anterior repercute en el desarrollo del síndrome metabólico (SM), diabetes mellitus e insulinoresistencia (IR)¹.

Las implicaciones del BPN se sustentan en la teoría de la «programación fetal» que relaciona la desnutrición en periodos críticos del desarrollo, como en la vida intrauterina en menores con BPN, con los cambios permanentes en el metabolismo y la estructura corporal².

Estos cambios potencialmente aumentan la susceptibilidad a la obesidad y a las enfermedades cardiovasculares y metabólicas en la edad adulta. Realidad que se agrava si el consumo calórico en la infancia supera la ingesta diaria recomendada (dieta hipercalórica)².

Un signo de IR es la acantosis nigricans (AN), cuya fisiopatología es aún desconocida; clínicamente está caracterizada por placas de piel hiperpigmentadas, verrugosas con hiperqueratosis³.

La teoría más aceptada para el desarrollo de la AN sostiene la presencia de hiperinsulinismo por la IR, activando el *insulin-like growth factor-1*, que estimula a los queratocitos y fibroblastos dérmicos, generando así AN³.

En México la ingesta alimentaria elevada ha favorecido el exceso de peso, representando un problema en la salud pública nacional. La Encuesta Nacional de Salud para el 2012 mostró que el 19,8% de los varones entre 10 y 15 años presentaron sobrepeso y el 18,1% obesidad, y en el sexo femenino el 29,6% y el 14,8% respectivamente⁴. Lo anterior aunado a la presencia de BPN puede favorecer el desarrollo de SM.

Nuestro objetivo fue estudiar la existencia de asociación entre el SM, el BPN, el consumo de dieta hipercalórica y la AN, en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

Material y métodos

Este es un diseño de casos y control, que se realizó de julio de 2013 a junio de 2014; se seleccionaron a 100 menores entre 10 y 15 años de edad, 50 del género masculino y 50 femenino, que acudían al grupo de sobrepeso y obesidad

de la consulta de Nutrición Pediátrica del OPD Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, «Fray Antonio Alcalde».

El proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética e Investigación de dicha institución, acorde con los lineamientos de la Asociación Médica Mundial y de la Declaración de Helsinki, financiado por el Consejo Estatal de Ciencia y Tecnología del Estado de Jalisco (COECYTJal) con el n.º 06-425-2009.

Previa explicación a los padres y tutores, así como a los menores, se invitó a participar de forma voluntaria y confidencial y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres o tutores. Los sujetos que cumplieron los criterios y acudieron a la Clínica de Obesidad fueron invitados y todos aceptaron participar.

La población se separó por su nivel educativo en 2 grupos: de 10 a 12 años que acuden a nivel educación básico (menores) y de 13 a 15 años del nivel secundaria (mayores), el primero constituido por 40 individuos y el segundo por 60.

Instrumentos

Se utilizó una historia clínica, báscula digital marca SALTER, estadímetro marca DYNA TOP, cinta métrica flexible de fibra y el baumanómetro digital Omron.

Procedimientos

Las mediciones fueron llevadas a cabo en el consultorio médico del Hospital, los individuos fueron evaluados en presencia de sus padres o tutores.

Se registró una historia clínica por interrogatorio directo con las madres o tutores, que incluía datos generales de la población y el peso del niño al nacimiento, y de acuerdo a la OMS se determinó BPN con menos de 2.500 g y edad gestacional entre 37 y 42 semanas⁵.

De acuerdo a la clasificación del Servicio de Sobrepeso y Obesidad del Hospital, se clasificaron los menores por edad de acuerdo a la escolaridad, de 10 a 12 años (estudiantes de nivel básico) y de 13 a 15 años (estudiantes de nivel secundaria).

La exploración física se realizó con ropa ligera, cómoda y sin zapatos. Se procedió a realizar las mediciones antropométricas por duplicado, siguiendo las recomendaciones del *National Health and Nutrition Examination Study*⁶ y la OMS⁷, se obtuvieron las medidas de peso, talla y circunferencia de cintura (CC)⁸.

De acuerdo a los criterios de la OMS, se consideró sobrepeso en los menores que presentaron IMC \geq percentil 85 y de obesidad ≥ 95 ^{6,7}.

Para la identificación del SM se utilizaron los criterios de la Federación Internacional de Diabetes para menores de 16 años, que considera la obesidad abdominal (OA) más 2 criterios para su diagnóstico que incluyen TA y las pruebas bioquímicas de triglicéridos, HDL y glucosa⁹.

La cuantificación de triglicéridos, HDL y glucosa, se realizó previo ayuno de 12 h, se tomó sangre periférica de los menores para la cuantificación enzimática-espectrofotométrica en el laboratorio central del Hospital. Los valores de normalidad fueron para glucosa < 100 mg/dl, HDL > 40 mg/dl, triglicéridos < 150 mg/dl, TA sistólica < 130 mmHg y TA diastólica < 85 mmHg⁹.

Previa estandarización con personal certificado en medidas antropométricas, la CC se tomó con el individuo de pie, con los brazos en abducción. Se localizó las crestas ilíacas, derecha e izquierda y se rodeó ambos puntos con la cinta métrica metálica, en forma horizontal a la altura del ombligo. Se solicitó al sujeto que inhalará y exhalará para realizar el registro⁹.

La OA de los escolares y adolescentes se determinó al medir la CC \geq percentil 90 de las tablas de Fernández et al.⁸; la TA se consideró con los criterios del *Bogalusa Heart Study*¹⁰.

Para el diagnóstico clínico de AN se utilizaron los criterios de Simone et al.¹¹, que incluye las zonas del cuello, axilas, codos, rodillas, palma y plantas de los pies, y establece los siguientes grados de AN dependiendo de la presencia en cada sitio afectado: grado 1: Imperceptible para una persona sin entrenamiento; grado 2: Visible pero no llama la atención; grado 3: Muy visible y grado 4: Llama la atención.

El consumo calórico de la dieta se estimó a través del recordatorio de 24 h, con la media de 2 días de la semana (entre semana y el domingo). El recordatorio de 24 h incluyó los tiempos de comida, categorizando todos los alimentos consumido durante el día en desayuno, colación matutina, comida, colación vespertina y cena, además de golosinas. Se estimaron las porciones ingerida utilizando réplicas de alimentos, marca Nasco®. Se elaboró una base de datos de los alimentos y la cantidad de kilocalorías se estimaron con lo reportado para cada alimentos del manual de Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes¹² y las etiquetas de los empaques de las golosinas no incluidas en el manual.

La dieta hipercalórica se consideró cuando el incremento calórico fue $\geq 30\%$ de la ingesta recomendada, acorde a los criterios de la *Dietary Guidelines for Americans*, *American Academy of Pediatrics Nutrition Handbook* y la *American Heart Association*¹³.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen en frecuencias y las continuas en medias y DE. La comparación de frecuencias se realizó con la prueba χ^2 , la comparación de indicadores se llevó a cabo con la prueba de U de Mann Whitney. Para determinar la asociación entre SM y el resto de las variables se utilizó regresión logística y la correlación de Spearman. Se consideró un nivel de significación $p < 0,05$ y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Los datos se analizaron en el programa SPSS versión 22.0.

Resultados

De los 100 individuos que se examinaron 82 mostraban obesidad y 18 sobrepeso. La prevalencia de SM fue del 73%, con una distribución similar por género con 38 hombres y 35 mujeres ($p > 0,05$).

La media y DE de los indicadores de SM por rango de edad incluyendo IMC, TA, glucosa, HDL y triglicéridos se describen en la *tabla 1*.

En ambos grupos de edad se obtuvo la media de HDL (normal < 40 mg/dl) y triglicéridos ≥ 150 mg/dl, considerado como hipertrigliceridemia por la Federación Internacional

Tabla 1 Indicadores de síndrome metabólico en escolares y adolescentes con sobrepeso u obesidad por categoría de edad

Rango de edad	IMC (kg/m ²)	CC (cm)	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)	Glucosa (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)
<i>Mayores (13-15 años)</i>							
Media	30,6	99	122	79,2	105,9	36,7	184,9
DE	5	13,1	9,4	8,1	17,4	6,1	76,79
<i>Menores (10-12 años)</i>							
Media	27,6	89,2	114,2	74,5	101,8	37,7	173,4
DE	4,2	10,5	10,5	8,4	16,8	5	51,6

CC: circunferencia de cintura; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal. n = 60 mayores y 40 menores.

de Diabetes, en el grupo de mayores fue superior por 11 mg/dl con respecto a menores.

La prevalencia de AN fue del 73%, la mayor frecuencia se encontró en la parte posterior del cuello (45%), seguido de codos (15%), rodillas (10%), palma de las manos y planta de los pies (3%). De acuerdo a la clasificación de Simone et al.¹² el 1% presentaba grado 1, el 10% grado 2, el 23% grado 3 y el 39% grado 4.

No se encontraron diferencias por género y la frecuencia por edad fue similar en los mayores con el 73,3% y en los menores con el 72,5% ($p < 0,552$).

Del total de sujetos el 72% presentaron SM y AN simultáneamente, de ellos el 87,5% tuvieron BPN ($\leq 2,500$ kg) y 8 (11,1%) fueron macrosómicos.

El 87% del total de la muestra presentó consumo calórico elevado para su edad y género. Ninguno de los individuos estudiados practicaba ejercicio.

Se encontró asociación de SM con AN ($p < 0,0001$), estado nutricional al nacimiento ($p < 0,001$) y consumo de dieta hipercalórica ($p < 0,0008$) todo lo cual se describen en la [tabla 2](#).

El grupo con mayor edad con SM y AN mostró una media y DE del consumo calórico de fin de semana de $2.707,8 \pm 291,3$ kcal (dieta hipercalórica); mientras en los que no presentaron SM y AN la ingesta fue de $2.206,3 \pm 336,1$ kcal ($p < 0,001$) (dieta normal para hombres y mujeres de 13-15 años); en el grupo de menor edad el

consumo promedio calórico de los que presentaron asociación en ambas variables estudiadas supera la ingesta diaria recomendada de $2.500,4 \pm 213,6$ kcal (dieta hipercalórica). Las variables de peso, IMC, CC, glucosa, HDL y triglicéridos para SM, por categoría de edad, se encontraron más alteradas con el consumo de la dieta hipercalórica (ver [tabla 3](#)).

Discusión

En México el porcentaje de BPN en niños menores de 5 años representa el 8,37% de los casos⁴, el alto porcentaje encontrado en la población estudiada es debido a que provienen de un hospital de concentración de tercer nivel, cuya población que atiende es de muy bajos recursos económicos y no cuenta con sistema de atención a la salud.

Los menores incluidos en este estudio fueron seleccionados de la atención de la clínica de obesidad por presentar mayor adiposidad, lo que explica la elevada frecuencia de SM con respecto a otros estudios de prevalencia en escolares y adolescentes de la población general¹⁴⁻¹⁷.

Los indicadores para SM que destacaron por presentar mayor frecuencia fueron la CC; los niveles de glucosa sérica elevados y la TA sistólica y diastólica alterados.

Los sujetos obesos estudiados presentaron una alta frecuencia de BPN, que fortalece la teoría de la «programación

Tabla 2 Asociación de acantosis nigricans, estado nutricional al nacimiento y consumo de dieta hipercalórica con el síndrome metabólico en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad

Indicadores	SM		OR	IC 95%		P
	Sí	No		Inferior	Superior	
<i>Acantosis nigricans</i>						
Sí	72	1	1872	112,9	31028	0,0001
No	1	26				
<i>Estado nutricional al nacimiento</i>						
Bajo peso	58	12	4,83	1,9	12,47	0,001
Normal y macrosómico	15	15				
<i>Consumo de dieta hipercalórica</i>						
Sí	73	14	136,8	7,7	2434	0,0008
No	0	13				

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odd ratio; SM: síndrome metabólico. n = 100.

Tabla 3 Comparación de los criterios de síndrome metabólico con la dieta hipercalórica en escolares y adolescentes con sobrepeso u obesidad por grupo de edad

Criterios para SM	Dieta hipercalórica	Edad mayor (13-15 años)			Edad menor (10-12 años)		
		Media	DE	p	Media	DE	P
Peso (kg)	Sí	82,8	15,7	0,003	63	13,3	0,008
	No	64,8	10,6		46,6	10,9	
Talla (m)	Sí	1,6	0,1	0,879	1,49	0,1	0,197
	No	1,6	0,1		1,40	0,2	
IMC (kg/m ²)	Sí	31,5	4,6	0,002	28,4	4,2	0,002
	No	25,1	4,7		23,5	1,7	
CC (cm)	Sí	101	12	0,007	91,1	10	0,009
	No	86,3	14,2		79,0	7,5	
Sistólica (mmHg)	Sí	123,7	8,7	0,001	114,9	10,8	0,239
	No	111,5	7,4		110,3	9,0	
Diastólica (mmHg)	Sí	80,7	7,3	0,001	74,6	8,3	1,000
	No	70	7,9		74,5	10,1	
Glucosa (mg/dl)	Sí	108,1	16,8	0,010	104,5	16,6	0,011
	No	91,6	15,4		86,9	7,6	
HDL (mg/dl)	Sí	35,7	5,4	0,003	36,7	4,4	0,003
	No	43,5	6,6		44,0	4,7	
Triglicéridos (mg/dl)	Sí	192,3	73,8	0,015	182,2	49,7	0,007
	No	137,3	83,9		124,2	33,0	

CC: circunferencia de cintura; DE: desviación estándar; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; SM: síndrome metabólico.

Mayores con dieta hipercalórica 52, sin 8; menores con dieta hipercalórica 34, sin 6.
n = 60 mayores y 40 menores.

fetal» de Barker et al., para el desarrollo de alteraciones metabólicas².

Los estudios previos indican que la nutrición intrauterina y el BPN pueden ser indicadores predictivos de diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular en la vida adulta^{18,19}, favorecidos con la convergencia de los factores ambientales⁴.

Se ha propuesto que la implicación que tiene el BPN en la adiposidad sea debida al desarrollo del centro del apetito hipotalámico, lo que lleva a la sobrealimentación y obesidad en la vida posnatal. Posiblemente los sujetos que presentan BPN, desde la vida intrauterina, limitan metabólicamente su consumo de energía, que los lleva a desarrollar el fenotipo ahorrador¹⁹.

Las inconsistencias entre el BPN y el riesgo de obesidad en la vida futura se han respondido con el estudio más reciente en niños y adolescentes de China, el cual indica que el BPN representa mayor probabilidad de obesidad y en los individuos con muy BPN mayor tendencia a la obesidad central²⁰.

Para reforzar lo anterior, el estudio *Pune Maternal Nutrition Study* de India, en niños con BPN, hizo seguimiento en niños de los 4 a los 8 años de edad, confirmando que presentaban niveles altos de adiposidad, OA, IR y factores de riesgo cardiovascular²¹.

A pesar de la relación que se ha encontrado entre el BPN y la obesidad, así como otras alteraciones metabólicas como hiperinsulinemia²², la asociación exacta entre el peso al nacimiento y SM en la infancia/adolescencia sigue siendo poco clara.

Actualmente se está evaluando la participación de las condiciones ambientales y sociales de la vida, relacionadas con el desbalance nutricional en la edad adulta²³.

Asimismo, la asociación encontrada entre la OA y las alteraciones de los componentes de SM en niños y adolescentes indica un riesgo similar al descrito por Weiss et al.¹⁷, el *Bogalusa Heart Study*¹⁰ y Freedman et al.²⁴⁻²⁶.

En el mismo sentido, Yuan et al., en China, encontraron asociación entre el BPN y la OA (OR: 2,3; IC 95%: 1,03-5,14), comparado con los recién nacidos de mayor peso, ajustados por edad gestacional, factores prenatales y diabéticos²⁰.

Nosotros encontramos datos similares a los estudios de Barker¹⁹ y DOHaD¹⁸, con relación a las alteraciones metabólicas con el BPN, que a su vez se asocian con obesidad.

La evaluación de la OA es un fuerte indicador de adiposidad central para el diagnóstico de alteraciones metabólicas²⁵. La CC estima mejor la OA, como se observó en este estudio.

La relación entre el exceso de adiposidad en el adulto, que predispone al riesgo alto de diabetes y trastornos metabólicos, se fundamenta en gran parte por los recién nacidos con BPN y OA que al parecer presentan mayor riesgo de diabetes condicionada desde la vida gestacional²².

Nuestros resultados coinciden con la asociación de riesgo del BPN con SM y OA, indicando la participación de posibles factores fisiopatológicos e inflamatorios relacionados con el SM en la gestación, la niñez y la adolescencia^{1,19} y que condicionan una alta probabilidad de desarrollar diabetes.

El consumo de la dieta hipercalórica, como parte del estilo de vida, se vincula estrechamente con la presencia de

SM²⁷, condición que muestra cierta tendencia que requiere de un tamaño de muestra mayor para fortalecer la idea.

Sobre la prevalencia de AN en escolares y adolescentes se ha examinado poco, y al parecer está fuertemente asociada con problemas metabólicos²⁸.

Se ha considerado la AN como un signo clínico de riesgo para SM²⁹, cuya importancia se fundamenta en la correlación que presenta con la IR³⁰, como se muestra con la asociación SM y AN encontrada. Nuestros hallazgos contribuyen a considerar el signo clínico de AN de riesgo y como indicador de alteraciones metabólicas para SM.

La asociación entre SM y dieta hipercalórica en este estudio presenta como limitación un IC 95% amplio, por lo que se sugiere aumentar el tamaño de la muestra y estudios de cohortes para fortalecer esta hipótesis, así como evaluar el riesgo de SM y AN ajustados por edad gestacional, género, nivel socioeconómico y educación, entre otras condiciones sociales.

Finalmente, consideramos la determinación de factores de riesgo para SM esencial para tomar medidas preventivas, incluyendo cambios en el estilo de vida, en poblaciones de alto riesgo como los individuos con BPN.

Conclusiones

El BPN constituye un signo de alarma, de acuerdo a la programación fetal, se observa que facilita la distribución de adiposidad central, aunada al consumo frecuente de dietas hipercalóricas a edades tempranas, lo que favorece alteraciones endocrinometabólicas, entre ellas SM y AN.

El BPN, la AN y el consumo hipercalórico se asociaron con SM en individuos con sobrepeso y obesidad en edades tempranas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Begum G, Davies A, Stevens A, Oliver M, Jaquiere A, Challis J, et al. Maternal undernutrition programs tissue-specific epigenetic changes in the glucocorticoid receptor in adult offspring. *Endocrinology*. 2013;154:4560-9.
- Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med*. 2007;261:412-7.
- Napolitano M, Megna M, Monfrecola G. Insulin resistance and skin diseases. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:479354.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. 2.ª ed. México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX); 2013.
- World Health Organization and United Nations Children's Fund. Low birthweight: A tabulation of available information. Geneva: WHO Maternal Health and Safe Motherhood Programme; 1992. WHO/MCH/92.2 [acceso 18 Abr 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/59205/1/WHO_MCH_92.2.pdf
- The National Center for Health Statistics and Center for Disease Control Prevention. NHANES III Anthropometric. Washington, D.C.: Department of Health and Human Services; 1996.
- Expert Committee on Physical Status. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995.
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145:439-44.
- Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al., and IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents—an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007;8:299-306.
- Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *JAMA*. 2003;290:2271-6.
- Simone D, Garay I, Ruiz A, Marin E. Acantosis nigricans: manifestación frecuente de insulinoresistencia. *Dermatol Argent*. 2012;18:198-203.
- Pérez Lizaur AN, Palacios Gonzalez B, Castro Becerra AL. Sistema mexicano de alimentos equivalentes. 3.ª ed. Ciudad de México: Cuadernos de Nutrición (FOME); 2014.
- Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: A guide for practitioners: Consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2005;112:2061-75.
- De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;110:2494-7.
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
- Rosini N, Moura SA, Rosini RD, Machado MJ, Silva EL. Metabolic syndrome and importance of associated variables in children and adolescents in Guabiruba-SC, Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105:37-44.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
- Sata F. Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) and epidemiology. *Nihon Eiseigaku Zasshi*. 2016;71:41-6.
- Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Lond)*. 1998;95:115-28.
- Yuan ZP, Yang M, Liang L, Fu JF, Xiong F, Liu GL, et al. Possible role of birth weight on general and central obesity in Chinese children and adolescents: A cross-sectional study. *Ann Epidemiol*. 2015;25:748-52.
- Yajnik CS, Fall CHD, Coyaji KJ, Hirve SS, Rao S, Barker DJP, et al. Neonatal anthropometry: The thin-fat Indian baby. The Pune Maternal Nutrition Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:173-80.
- Ibañez L, Potau N, Francois I, I de Zegher F. Precocious pubarche, hyperinsulinism and ovarian hyperandrogenism in girls: Relation to reduced fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:3558-62.
- Feng A, Wang L, Chen X, Liu X, Li L, Wang B, et al. Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD): Implications for health and nutritional issues among rural children in China. *Biosci Trends*. 2015;9:82-7.
- Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999;103 6 Pt 1:1175-82.

25. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics*. 2000;105:381–9.
26. Yajnik CS, Fall CHD, Vaidya U, Pandit AN, Bavdekar A, Bhat DS, et al. Fetal growth and glucose and insulin metabolism in four-year-old Indian children. *Diabet Med*. 1995;12:330–6.
27. Abraham C, Rozmus CL. Is acanthosis nigricans a reliable indicator for risk of type 2 diabetes in obese children and adolescents? A systematic review. *J Sch Nurs*. 2012;28:195–205.
28. Stuart CA, Smith MM, Gilkinson CR, Shaheb S, Stahn RM. Acanthosis nigricans among Native American as indicator of high diabetes risk. *Am J Public Health*. 1994;84:1839–42.
29. Ice CL, Murphy E, Minor VE, Neal WA. Metabolic syndrome in fifth grade children with acanthosis nigricans: Results from the CARDIAC project. *World J Pediatr*. 2009;5:23–30.
30. Guran T, Turan S, Akcay T, Bereket A. Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. *J Paediatr Child Health*. 2008;44:338–41.