



**UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE PUEBLA**

**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLO DE
MICRONÚCLEOS”**

Tesis para obtener el grado de
MAESTRA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Presenta:

LIC. MEDICINA Maritza Espinosa Arreola

LIC. NUTRICIÓN Aida Flores Bonilla

PUEBLA, PUE., MÉXICO. JULIO 2016



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL
ESTADO DE PUEBLA
Centro Interdisciplinario de Posgrado Investigación y
Consultoría
Departamento de Ciencias de la Salud
Maestría en Nutrición Clínica

OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLO DE MICRONUCLEOS

Tesis para obtener el Grado de Maestra en Nutrición Clínica

Maritza Espinosa Arreola

Aida Flores Bonilla

Director: Dr. Luis Daniel Ortega Martínez

Codirectora: Dra. Beatriz Pérez Armendáriz



UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL ESTADO DE
PUEBLA
Centro Interdisciplinario de Posgrado Investigación y Consultoría
Departamento de Ciencias de la Salud
Maestría en Nutrición Clínica

Por este medio nos permitimos informar a Uds la aprobación de la tesis: “Obesidad como factor de riesgo para desarrollo de Micronúcleos”, que presentan las alumnas: Maritza Espinosa Arreola y Aida Flores Bonilla, como requisito para obtener el grado de Maestría en este programa académico.

Comité Revisor:

Director: Dr. Luis Daniel Ortega Martínez

Codirectora: Dra. Beatriz Pérez Armendáriz

AGRADECIMIENTOS

Primero y como más importantes, nos gustaría agradecer a nuestros guías en este trayecto, Dr. Luis Daniel Ortega Martínez y Dra. Beatriz Pérez Armendáriz.

Sus conocimientos, sus orientaciones, su manera de trabajar, su persistencia, su paciencia y su motivación han sido fundamentales para nuestra formación como investigadores.

Han inculcado en nosotras un sentido de seriedad, responsabilidad y rigor académico sin los cuales no podríamos tener una formación completa como investigadores.

A su manera han sido capaces de ganarse nuestra lealtad y admiración, así como sentirnos en deuda con ustedes por todo lo recibido durante el periodo de tiempo que ha durado esta Tesis.

También queremos agradecer a los maestros y asesores que nos apoyaron desde el comienzo de la Maestría hasta el final de la tesis, ya que sin ustedes nada de esto sería posible el día de hoy.

INDICE

CAPITULO 1. ANTECEDENTES

1.1	ANTECEDENTES GENERALES	
1.1.1	Obesidad	6
1.1.1.1	Obesidad en México	8
1.1.1.2	Obesidad infantil	10
1.1.2	Evaluación de estado nutricional	11
1.2	ANTECEDENTES ESPECIFICOS	14
1.2.1	Obesidad y Cáncer	15
1.2.2	Micronúcleos	19
1.2.2.1	Micronúcleos como herramienta de detección	20

CAPITULO 2. ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

2.1	JUSTIFICACION	23
2.2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
2.3	HIPOTESIS	25
2.4	OBJETIVOS	
2.4.1	Objetivo General	25
2.4.2	Objetivos Específicos	25

CAPITULO 3. MATERIALES Y METODOS

3.1	Diseño de estudio	25
3.2	Ubicación espacio-temporal	25
3.3	Universo de estudio	26
3.4	Muestra	26
3.5	Tamaño muestral	26
3.6	Definición operativa de las variables	26
3.7	Instrumentos de medición	29
3.8	Metodología	29
3.8.1	Área de estudio	31
3.8.2	Criterios de inclusión y exclusión	
3.8.2.1	Población expuesta	31
3.8.2.2	Población no expuesta (grupo control)	32

3.8.3	Toma de muestras de mucosa del epitelio bucal para micronúcleos	33
3.8.3.1	Preparación de reactivo de Schiff	33
3.8.3.2	Lectura de laminillas	34
3.8.4	Toma de medidas antropométricas e historia clínica	34
3.8.5	Análisis estadístico	34
3.9	Bioética	35
3.10	Recursos	36
CAPITULO 4. RESULTADOS Y DISCUSION		
4.1	Grupo con obesidad	38
4.2	Grupo control	53
CAPITULO 5. CONCLUSIONES		58
6	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	60
7	ANEXOS	
7.1	Carta. Comité de Bioética	69
7.2	Consentimiento SEP	70
7.3	Consentimiento de las escuelas	71
7.4	Carta compromiso de investigador	72
7.5	Solicitud de participación	73
7.6	Carta de revocación del consentimiento	74
7.7	Formato de recolección de datos	75
7.8	Historia Clínica-Nutricional	76
7.9	Tablas Puntaje Z. Organización Mundial de la Salud, 2007.	
7.9.1	Niñas	78
7.9.2	Niños	79
7.9.3	Interpretación	80

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Cuadros

1.1	Grados de Obesidad en el adulto	11
1.2	Grado de obesidad por centil	12
3.1	Cronograma de Actividades. Gráfica de Gantt.	37
4.1.1	Correlación entre las variables de estudio de grupo con obesidad	46
4.2.1	Correlación entre las variables de estudio de grupo control	58

Figuras

3.1	Diagrama de Flujo	35
4.1.1	Frecuencia de alimentos del grupo con obesidad	39
4.1.1	% de distribución de macronutrientes del grupo con obesidad	40
4.1.2	Tiempos de comidas del grupo con obesidad	41
4.1.3	Distribución calórica habitual (%) del grupo con obesidad	42
4.1.4	% azúcares libres en Consumo Energético Actual grupo con obesidad	43
4.1.5	Porcentaje de grasa corporal total (%GCT)	45
4.1.6	Células con MN y AN	51
4.2.1	Frecuencia de alimentos del grupo control	54
4.2.2	% de distribución de macronutrientes del grupo control	54
4.2.3	Tiempos de comida realizados por el grupo control	55
4.2.4	Distribución calórica habitual (%) del grupo control	55
4.2.5	% azúcares libres en Consumo Energético Actual grupo control	57

Tablas

4.1	Medidas antropométricas del grupo evaluado	38
4.1.1	Mediciones antropométricas del grupo con obesidad	39
4.1.2	Frecuencia de Micronúcleos	50
4.1.3	Frecuencia de anormalidades nucleares	52
4.2.1	Mediciones antropométricas del grupo control	53

RESUMEN

México ocupa uno de los primeros lugares a nivel mundial en obesidad infantil afectando negativamente la morbilidad y mortalidad por lo que se considera un problema de salud pública; esta condición tiene como consecuencia múltiples patologías como resistencia a la insulina, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares. De la misma forma, datos epidemiológicos han demostrado un vínculo entre la obesidad y sus hábitos alimentarios y varios tipos de cáncer

Por lo antes mencionado, el objetivo del presente estudio consistió en conocer si la obesidad infantil es un factor de riesgo para el aumento en la frecuencia de micronúcleos y anormalidades nucleares en niños en edad escolar en la ciudad de Puebla.

Los resultados mostraron un aumento en la frecuencia de micronúcleos y anormalidades nucleares en niños con obesidad, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas con el grupo control integrado por niños con normopeso. El peso y la talla mostraron una correlación significativa con la frecuencia de micronúcleos. El grupo control presentó micronúcleos dentro de los rangos de una población saludable.

El consumo de proteínas fue mayor con respecto a la recomendación diaria en ambos grupos, además presentaron una marcada ausencia en la ingesta de frutas y verduras; así mismo, el grupo control presentó un porcentaje aproximado a los requerimientos diarios, mientras que en ambos grupos se encontró un incremento en el consumo de azúcares libres en la dieta, siendo mayor en el grupo con obesidad.

Palabras clave: hábitos alimentarios; micronúcleos; obesidad.

CAPITULO 1. ANTECEDENTES

1.1 Antecedentes Generales

1.1.1 Obesidad

La obesidad es una enfermedad sistémica, crónica, progresiva y multifactorial que se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa (1), es un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, es atribuible a diversos factores entre los que se encuentran la modificación de la ingesta de alimentos hipercalóricos, ricos en grasas y azúcares, pero con escasas vitaminas, minerales y otros micronutrientes, además de un estilo de vida sedentario o con disminución de la actividad física (2).

La cantidad de personas con sobrepeso y obesidad en el mundo aumentó de 857 millones a 2100 millones en los últimos 33 años. Un análisis realizado en 180 países, entre 1980 y 2013 determinó que el incremento de obesidad a nivel global fue de 27,5% en adultos y de un 47,1% en niños. Más de 50% de los 671 millones de personas obesas en el mundo viven en solo 10 países: Estados Unidos (más de 13%), China y la India (15% combinado), Rusia, Brasil, México, Egipto, Alemania, Pakistán e Indonesia (3).

La Organización Mundial de la Salud estimó que para el 2010, alrededor de 43 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso, mientras que para el año 2015, se estimaba que habría aproximadamente 1,500 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad. (1).

La prevalencia mundial de la obesidad se ha multiplicado por más de dos entre 1980 y 2014. En 2013, más de 42 millones de niños menores de cinco años de edad tenían sobrepeso. Si bien el sobrepeso y la obesidad tiempo atrás eran considerados un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial en países de ingresos bajos y medianos) el incremento porcentual del sobrepeso y la obesidad en los niños ha sido un 30% superior al de los países desarrollados (4).

Se pronostica que para el 2025 existan 333 000 000 de diabéticos en el planeta. Obesidad abdominal, hipertensión arterial, dislipidemia aterogénica y resistencia a la insulina, se combinan en el síndrome metabólico para conformarse como una entidad

generadora de la elevada prevalencia de enfermedad y mortalidad por afecciones crónicas en la adultez. Adicionalmente al componente genético en el desarrollo de la obesidad, la influencia de factores ambientales es indiscutible y factores como nutrición materna, velocidad de crecimiento en el primer año de vida, bajo nivel de actividad física y dieta, desempeñan adicionalmente una influencia determinante (5).

El sobrepeso y la obesidad, incrementan significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles, la mortalidad prematura y el costo social de la salud, además de reducir la calidad de vida. Se estima que aproximadamente el 90% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. Otras enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la obesidad son la hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad coronaria, apnea del sueño, enfermedad vascular cerebral, osteoartritis y algunos cánceres (mama, esófago, colon, endometrio y riñón, entre otros) (6).

En la etiología de la obesidad se involucran alteraciones en el gasto energético, desequilibrio en el balance entre aporte y utilización de las grasas, causas de carácter neuroendocrino, metabólicas, genéticas, factores del medio ambiente y psicógenas (1).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de la obesidad están:

- Factores genéticos: mayor riesgo en ambos padres obesos. Esto no se debe únicamente a la genética, pues los niños normalmente comparten dietas inadecuadas y las formas de vida sedentaria de sus padres, aspecto social relevante en la diseminación de la obesidad.
- Medioambientales: la globalización, la cultura, la condición económica, la educación, la globalización y el entorno político y social (6).
- Inseguridad alimentaria: se observa una relación inversa entre la inseguridad alimentaria y la prevalencia de obesidad
- Influencia de la conducta

En su etiopatogenia se considera que es una enfermedad multifactorial; reconociendo los factores antes mencionados. Solo 2 a 3% de los obesos, tendría como causa alguna patología endocrinológica, entre las que destacan el hipotiroidismo, síndrome de Cushing, hipogonadismo y lesiones hipotalámicas asociadas a hiperfagia. Sin embargo, se ha

descrito que la acumulación excesiva de grasa, puede producir secundariamente alteraciones de la regulación, metabolismo y secreción de diferentes hormonas (7).

1.1.1.1 Obesidad en México

En los países en vías de desarrollo se ha visto una creciente incidencia de sobrepeso y obesidad, paradójicamente coexistiendo con desnutrición. En México, la prevalencia de la obesidad ha alcanzado dimensiones alarmantes en las últimas tres décadas, pues en adultos incrementó de 34.5% en 1988 a 69.3% en 2006. Se estima que 5,757,400 adolescentes en el país tienen sobrepeso u obesidad, mientras que más del 70% de la población adulta, entre 30 y 60 años, tiene exceso de peso, situación que pone en riesgo la sustentabilidad del sistema de salud, al incrementar el riesgo de muerte y el desarrollo de otras enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a la obesidad, como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y cáncer (1); de la misma forma, causa empobrecimiento, disminución de la productividad laboral y aumentos en los gastos económicos en salud relacionados con enfermedades crónicas, pues actualmente 12% de la población que vive en pobreza tiene diabetes y 90% de esos casos se pueden atribuir a sobrepeso y obesidad (6).

En 2008 los costos atribuibles a la obesidad en México fueron de 42 000 millones de pesos, equivalente a 13% del gasto total en salud (0.3% del PIB). De no aplicar intervenciones preventivas o de control costo-efectivas sobre la obesidad y sus comorbilidades (hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, cáncer de mama y cáncer colorrectal), los costos directos podrían ascender para 2017 a 101 000 millones de pesos, 101% más respecto al costo estimado en 2008 y los costos indirectos incrementar hasta 292% entre 2008 y 2017 (de 25 000 a 73 000 millones) (8).

En nuestro país se han encontrado claras diferencias entre los patrones dietéticos y el riesgo de padecer sobrepeso y obesidad en las diferentes subpoblaciones, por el nivel socioeconómico, localidad rural o urbana, así como por región. Los hábitos alimentarios que se adoptan a lo largo de nuestra vida son influenciados por tres agentes principalmente; la familia, los medios de comunicación y la escuela (9). La transición nutricional que experimenta el país tiene como características una occidentalización de la dieta, específicamente: 1) aumento en la disponibilidad a bajo costo de alimentos

procesados adicionados con altas cantidades de grasa, azúcar y sal; 2) aumento en el consumo de comida rápida; 3) disminución del tiempo disponible para la preparación de alimentos en casa; 4) aumento de forma importante a la exposición de publicidad y oferta de alimentos industrializados, promoviendo un consumo alimentario no saludable, ya que los niños son más susceptibles de influenciar, debido a que se encuentran en una etapa de construcción de su identidad (10) y por lo tanto son fácilmente manipulables por los anuncios publicitarios que promocionan nuevos alimentos (11) y 5) disminución importante de la actividad física de la población. Utilizando la clasificación de la International Obesity Task Force (IOTF), para definir sobrepeso y obesidad en los escolares de forma consistente, se observa que los estados de Oaxaca y Chiapas fueron los que tenían menor prevalencia de exceso de peso en niños (15.75%) en tanto que el Estado de Baja California Norte y Baja California Sur eran los que tenían la más alta prevalencia de exceso de peso (41.7 y 45.5% respectivamente). En el caso de los adolescentes y adultos, los estados del sur de Oaxaca y Guerrero fueron los que mostraron menor prevalencia de sobrepeso en comparación con los del norte, como Baja California Sur y Durango (6, 8).

Cada año fallecen alrededor de 3.4 millones de personas adultas a consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además el 44% de la carga de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatía isquémica y entre el 7% y 44% de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. Se estima que en México la atención de enfermedades causadas por la obesidad y el sobrepeso, tiene un costo anual aproximado de 3 mil 500 millones de dólares, se estima que para el año 2017 dicho gasto alcance los 77 919 millones de pesos (6).

Dependiendo de la edad y la etnia, la obesidad se asocia con una disminución de la esperanza de vida de entre 6 a 20 años, e incluso las personas con obesidad grave mueren 8 a 10 años antes que las de peso normal. Se estima que cada 15 kilogramos extras aumentan el riesgo de muerte temprana aproximadamente 30% (6).

Es de suma importancia detectar problemas de este tipo en etapas precoces buscando profundos cambios en el estilo de vida y así evitar enfermedades crónicas no transmisibles en el futuro de la población (12).

1.1.1.2 Obesidad infantil

En 2012 las prevalencias nacionales de sobrepeso y obesidad para la población infantil fueron 34.4%, en localidades urbanas 20% y en zonas rurales 14.9%, en el estado de Puebla 29.2% (13).

La obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Pero además de estos mayores riesgos futuros, los niños obesos sufren dificultad respiratoria, mayor riesgo de fracturas e hipertensión, y presentan marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina, asociación entre obesidad e incremento en el riesgo de desarrollar leucemia, cáncer de mama, de vesícula biliar, páncreas, entre otros y efectos psicológicos (4, 6); en un estudio realizado por Álvarez et al. en 2014, se encontró que el sobrepeso y la obesidad incide negativamente en la calidad de vida, independientemente de que sean niños atendidos en el hospital o que no reciban atención médica; respecto, la obesidad estuvo asociada con un deterioro mayor en la calidad de vida relacionada con la salud, en comparación con lo que registraron los niños con leucemia o asma, por lo que parece ser que la obesidad produce mayor afección que otras enfermedades crónicas no transmisibles (14).

El antecedente de bajo peso al nacer es un factor de riesgo asociado con el desarrollo de sobrepeso y obesidad en etapas posteriores de la vida, así como el antecedente de hijos de madres con diabetes que nacieron con macrosomía fetal (15).

La lactancia materna tiene un efecto protector mínimo pero consistente sobre la obesidad infantil. Se ha observado una relación dosis efecto, es decir, existe menor riesgo de obesidad a mayor duración del periodo de lactancia (1). En diferentes estudios se ha podido verificar que los máximos beneficios de la lactancia materna se obtienen cuando su duración es mayor de 6 meses y se prolonga hasta los 2 años, apoyada con otros alimentos. También es importante que la alimentación complementaria se introduzca pasados los 6 meses de vida, para disminuir el riesgo de obesidad (16).

Respecto al consumo de frutas y verduras, se ha encontrado que los escolares consumen en promedio una porción de fruta por día de las cinco recomendadas. El consumo de estas aumenta cuando se tiene accesibilidad a ellas, en cambio, cuando existe mayor disponibilidad de comida chatarra aumenta la probabilidad de obesidad en niños (17).

1.1.2 Evaluación del estado nutricional

Existen varios indicadores para evaluar el estado de nutrición de una persona; sin embargo, los más utilizados y sencillos de realizar en grandes grupos de población son las mediciones antropométricas, como el peso y la estatura, que nos arrojan información veraz cuando se aplican de manera adecuada (15).

La obesidad se clasifica fundamentalmente con base en el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, que se define como el peso en kilogramos dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado, permite clasificar la magnitud de la obesidad, y se basa en la propuesta de la Organización Mundial de la Salud (cuadro 1) (1, 7).

Cuadro 1.1 Grados de obesidad en el adulto

Grado de obesidad	Índice de masa corporal (Kg/m ²)
Individuo sano	18.50 a 24.99
Sobrepeso	25.0 a 29.99
Obesidad grado I o moderado	30.0 a 34.99
Obesidad grado II o severa	35.0 a 39.99
Obesidad grado III o mórbida	Superior a 40.0

Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2006.

La medición de sobrepeso y la obesidad en niños y niñas es difícil, porque no se dispone de una definición estandarizada de la obesidad infantil que se aplique en todo el mundo, obligando a los profesionales a utilizar unas curvas y tablas de referencia que sean válidas y útiles en su entorno (15).

En el adulto un IMC mayor a 30 Kg/m² determina obesidad, sin embargo, en la edad pediátrica se utilizan como marco de referencia las distintas propuestas realizadas por los *Centers for Disease Control and Prevention* de Estados Unidos en 2000 y las plasmadas por la Organización Mundial de la Salud en 2007 (Cuadro 2) (18).

Cuadro1. 2 Grado de obesidad por centil

Grado de obesidad	Centil del índice de masa corporal
Individuo sano	3 a 75
Riesgo de sobrepeso	76 a 85
Sobrepeso	85 a 95
Obesidad	Superior a 95

Fuente: NOM-008-SSA3-2010.

El diagnóstico de obesidad o sobrepeso en la infancia también se puede realizar utilizando el índice de masa corporal (IMC). Este ha de compararse con los índices correspondientes a su edad y sexo. Para ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado unas tablas con unos estándares de crecimiento en niños y niñas, que indican como deberían desarrollarse en condiciones óptimas. A través de estas tablas, se puede estimar el porcentaje de niños y niñas que tienen un índice de masa corporal superior al estándar y calcular la prevalencia de sobrepeso u obesidad en determinadas áreas o países (19). De tal forma que un niño tiene sobrepeso cuando su IMC es igual o superior al percentil 90 y consideramos que tiene obesidad cuando su IMC es igual o superior al percentil 97 para su mismo sexo y grupo de edad (20).

Las puntuaciones Z expresan la distancia en términos de desviaciones estándar en que se encuentra un individuo o un grupo poblacional respecto a la media de referencia.

El uso de puntuaciones Z presenta un conjunto de ventajas respecto a los percentiles. A nivel individual en el seguimiento longitudinal de un niño, evidencia variaciones que pueden pasar inadvertidas con el uso de los percentiles. Por ejemplo, un niño de 8 años que tiene un IMC de 15.6 kg/m^2 estará ubicado entre los percentiles 25 y 50 del IMC para la edad. Si al cumplir 9 años tiene un IMC de 15.2 Kg/m^2 tendrá una ubicación similar, es decir se encontrara en los percentiles 25 y 50; no obstante si se calculan los puntajes Z en cada una de las dos ocasiones se encontrara una variación en sentido negativo que no sería detectada con el uso de los valores percentilares del IMC para la edad, sobre todo si no se estuvieran representando estos valores en una gráfica.

Este tipo de valoración puede ser de particular utilidad cuando se sigue evolutivamente el crecimiento de una niño que es portador de alguna enfermedad crónica, en el que se

desea evaluar, a partir de los efectos que ejerce está en su crecimiento, en qué manera está evolucionando dicha entidad (21).

Al evaluar pacientes con sobrepeso y obesidad, se debe realizar una historia clínica específica para orientar la etiología de la obesidad, investigar historia familiar de obesidad, factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad asociada, estilo de vida con énfasis en el estado nutricional (frecuencia de ingesta de alimentos e historia dietética) y hábitos de actividad física.

En la población infantil con sobrepeso y obesidad y factores de riesgo (historia familiar de enfermedades relacionadas con obesidad, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo) se recomienda solicitar al menos perfil de lípidos, transaminasas y glucosa plasmática en ayuno. En la población infantil con IMC para la edad y sexo y sin factores de riesgo cardiovascular, se recomienda solicitar al menos perfil de lípidos en ayuno (1).

La detección de niños y niñas con sobrepeso y obesidad en las consultas de atención primaria y de medicina general debe contemplar una serie de aspectos clave a la hora de tomar las decisiones más adecuadas para desarrollar una estrategia de intervención que sea efectiva para abordar este problema de salud (15).

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

En las últimas décadas, la integridad genética de la población humana se ha visto comprometida por la gran actividad industrial, que provoca la exposición a productos químicos y agentes genotóxicos. Además, existen otros factores capaces de influir en la integridad cromosómica tales como el estilo de vida, los cambios climáticos (debido al progresivo debilitamiento de la capa de ozono), los tratamientos médicos, algunos polimorfismos genéticos, etc. (22, 23).

El estudio del daño del ADN es una parte importante en la toxicología genética ya que la mutación cromosomal es fundamental en el proceso de carcinogénesis (23).

El ADN genómico es la principal molécula de información para la célula, por lo que cualquier tipo de daño a este nivel representara una amenaza critica para la funcionalidad. Si el daño es grave o su acumulación excede al proceso de eliminación por los mecanismos de reparación, se podrían desencadenar alteraciones en el proceso de señalización celular, lo que favorecería la aparición de procesos patológicos tales como cáncer (24).

El daño genético es probablemente la causa más importante para el desarrollo de anomalías y enfermedades degenerativas, las sustancias que hacen parte del ambiente, procedimientos médicos como radiación y agentes químicos, deficiencia de nutrientes como el ácido fólico, hábitos como alcoholismo, tabaquismo, drogadicción, stress, estilos de vida, al igual que factores genéticos tales como alteraciones en el metabolismo y/o reparación del ADN (25).

Cabe destacar que existen dos mecanismos por los cuales los genes pueden alterarse:

- a) Genético, donde se producen alteraciones estructurales del genoma por cambios en la disposición de los propios genes o de sus bases, como las mutaciones, translocaciones o deleciones.
- b) Epigenético en acciones moleculares por alteraciones de las enzimas o de los sustratos de las mismas, tal es el caso de la metilación de las bases. Este mecanismo compromete simultáneamente los dos alelos y la hipometilación conduce a la mayor expresión de los genes, por lo tanto, una mayor cantidad de la enzima metiltransferasa que inhibe la metilación puede conducir a la mayor

expresión de oncogenes. Esta enzima se encuentra elevada en los tejidos tumorales (26).

1.2.1 Obesidad y Cáncer

El cáncer es una enfermedad que depende, entre otros, de factores ambientales y genéticos, es decir, no puede predecirse el estado de salud de una persona únicamente mediante su perfil genético sin tener en cuenta factores ambientales como la dieta (27). Es una enfermedad genética, en el que las células tumorales difieren de sus progenitoras normales debido a alteraciones genéticas que afectan a la regulación de los genes (28). La transformación maligna se produce a través sucesivas mutaciones en genes específicos que conducen a la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores de tumores (29).

Se estima que en el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales el 3% (360 000) son niños. Asimismo el cáncer es la segunda causa de muerte en menores de 20 años a nivel mundial. Cada año, más de 160 000 menores de 20 años son diagnosticados con cáncer en países desarrollados en donde 3 de cada 4 niños sobreviven al menos 5 años después de iniciar su tratamiento, a diferencia de los países en vías de desarrollo en los cuales más de la mitad (60%) mueren (30).

En México se estima que existen anualmente entre 5,000 y 6,000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años, entre los que destacan principalmente las leucemias, que representan el 52% del total de los casos; linfomas el 10% y los tumores del sistema nervioso central el 10%. Existe un promedio anual de 2,150 muertes por cáncer infantil en la última década.

El cáncer es la principal causa de muerte por enfermedad en mexicanos entre 5 y 14 años de edad, conforme a las cifras preliminares 2013 reportadas en el Sistema Estadístico Epidemiológico de las Defunciones (SEED) (31).

Los tratamientos para padecimientos como las neoplasias malignas tienen un alto costo; la leucemia por ejemplo, cuyo tratamiento ideal (trasplante de médula ósea) en promedio cuesta 250 mil dólares americanos. El rezago socio-económico que sufre gran parte de la población de nuestro país es factor determinante para que dos terceras partes de los

niños con leucemia no cuentan con un diagnóstico oportuno o un tratamiento eficaz; un diagnóstico oportuno y certero salvaría la vida del 90% de los niños (30).

Existen diversos factores para el desarrollo de cáncer, los más conocidos son la edad, la etnia, el sexo, la genética, la exposición a sustancias químicas, la radiación y el tabaquismo (32). Hay pruebas que demuestran que algunos cánceres son hereditarios, no obstante los factores ambientales son más importantes (29).

Se sabe que los factores ambientales pueden provocar modificaciones epigenéticas, que son dependientes de cada tejido y tipo celular, pero se desconoce por el momento la regulación de dichos procesos, la magnitud de los cambios y los tipos celulares en que se producen, los individuos más predispuestos y las etapas de la vida más cruciales. Otros de los objetivos a largo plazo son identificar marcas epigenéticas que puedan ser utilizadas como predictores tempranos de riesgo metabólico, y desarrollar tratamientos farmacológicos o relacionados con la dieta y el estilo de vida que sean capaces de retrasar dichos cambios epigenéticos e incluso de revertirlos (33).

Actualmente, fruto de la extensa evidencia científica que estudia la interacción entre nutrientes y genes, se sabe que en la modulación positiva o negativa de la expresión de nuestros genes intervienen de forma decisiva algunos nutrientes de la dieta (27).

Recientemente se ha comenzado a considerar a la obesidad como un factor de riesgo, pues se correlaciona con una mayor probabilidad de desarrollar algún tipo de cáncer, principalmente los que están fuertemente asociados con cambios hormonales (32). Se cree que los cambios endocrinos secundarios a la obesidad podrían ser responsables del incremento en la prevalencia de neoplasias mamarias malignas en niñas y mujeres obesas, ello debido fundamentalmente a cambios en el patrón hormonal. El incremento de adiposidad corporal tan necesario para la llegada de la primera regla así como la elevación de los niveles hormonales que de ello resultan, van a constituir factores de riesgo cruciales para el desarrollo precoz de cáncer de mama entre las niñas. En este sentido, el riesgo de padecer cáncer de mama se multiplica para aquellas niñas que a edades tempranas se muestran obesas (34).

El estado inflamatorio crónico vinculado con la obesidad también es un factor que se piensa puede promover los procesos carcinogénicos, estimular el crecimiento de las

células tumorales y facilitar la inestabilidad de su genoma, favoreciendo así la progresión y la diseminación del tumor (32).

Existe poca evidencia científica para aclarar los mecanismos celulares que vinculan la obesidad con el cáncer (35), no obstante, el desarrollo de los estudios de asociación del genoma completo (en inglés GWAS) se están comenzando a identificar las bases genéticas de las formas comunes de ambas patologías, que están influenciadas por cientos de genes. En especial, la realización de meta-análisis a gran escala de los resultados de diferentes GWAS se consideran en este momento la mejor herramienta a la hora de identificar las variantes genéticas más estrechamente implicadas en el desarrollo de estas enfermedades, el apoyo científico de los mecanismos biológicos que relacionan mayor riesgo de cáncer con la obesidad se basa en trastornos metabólicos y endocrinos (35, 29, 36, 37).

La obesidad es un trastorno metabólico que crea condiciones oxidantes, las cuales pueden generar niveles elevados de estrés fisiológico así como una perturbación en el estado de oxidación-reducción celular conocido como estrés oxidativo; este estrés oxidativo es el desequilibrio bioquímico propiciado por la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno y radicales libres que provocan el daño oxidativo a puntos susceptibles de macromoléculas celulares como son el ADN, los lípidos de membrana celular y diferentes proteínas que actúan como mensajeros en el proceso de comunicación extracelular el cual no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes intracelulares y extracelulares (24).

Las modificaciones en el estilo de vida que comprenden a la alimentación y a la realización de la actividad física regular tienen una influencia determinante en la tendencia mundial informada para estas afecciones. El genoma humano ha variado poco en la evolución sin embargo, los cambios trascendentales ocurridos en el estilo de vida de las últimas 2-3 generaciones han generado el comportamiento explosivo en la prevalencia de estas afecciones a nivel mundial (5).

Se ha considerado que el tejido adiposo puede funcionar como un órgano con funciones endocrinas múltiples, pero aún se desconoce todo su potencial como modulador del sistema endocrino. Dicho potencial puede alterar el metabolismo celular e incrementar la proliferación celular de manera anormal (32).

La secreción de moléculas proinflamatorias por los adipocitos favorece la proliferación celular y atrae células del sistema inmune como macrófagos y linfocitos que, a su vez, también secretan estas moléculas inflamatorias. Estas células alteran la diferenciación, la proliferación y el metabolismo de las células adiposas. El Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α) y la Interleucina 6 (IL-6) son citosinas producidas por los linfocitos, macrófagos y adipocitos y están implicadas en la inflamación que participa en reacciones locales y sistémicas. Sus concentraciones parecen ser proporcionales a la grasa corporal. Estas y otras citosinas proinflamatorias promueven la activación del factor nuclear Kappa B (NF κ B), que es un factor de transcripción que regula genes implicados en inflamación, estrés, proliferación y la supervivencia celular, entre otros procesos. En células cancerosas a menudo se encuentra sobreactividad y su alta expresión esta correlacionada con los cánceres de tipo agresivo y de mal pronóstico. Diversos factores como la radiación, citosinas, especies reactivas de oxígeno (ERO), radicales libres, entre otras favorecen la activación de NF κ B y su traslocación al núcleo, desencadenando todas sus funciones proinflamatorias (32).

El daño o estrés oxidativo se ha definido como la exposición de la materia viva a diversas fuentes que producen una ruptura del equilibrio que debe existir entre las sustancias o factores prooxidantes y los mecanismos antioxidantes encargados de estimular dichas especies químicas, ya sea por el déficit de estas defensas o por un incremento exagerado de la producción de especies reactivas de oxígeno. Todo esto trae como consecuencias alteraciones de la relación estructura-función en cualquier órgano, sistema o grupo de células especializadas (38); muchas especies reactivas pueden lesionar nuestros tejidos y si esto sucede a menudo, el resultado es desarrollo de cáncer, entre otras enfermedades.

Pueden existir fuentes tanto endógenas como exógenas de producción y degradación de ERO y su posible desequilibrio, independientemente de su origen pueden interactuar con el ADN, dando lugar a modificaciones y las consecuencias potencialmente graves para la célula. El radical hidroxilo ($\cdot$ OH) reacciona con el ADN, adicionándose en los átomos de carbono que están formando dobles enlaces en las bases nitrogenadas y abstrayendo un hidrógeno del grupo metilo de la timina así como de cada uno de los enlaces carbono hidrógeno del azúcar (2'-deoxirribosa). Una de las bases más propensas al daño oxidativo es la guanina. Más de 20 productos de oxidación de la base guanina han sido identificados y entre ellos el más abundante y bien estudiado es 8-oxo-guanina (8-oxoG),

la cual cuando no se repara es mutagénica, ya que se ha demostrado que se aparea con la adenina (A) en lugar de citosina (C), lo que provoca transversiones. Para protegerse contra este daño todas las células tienen diferentes vías de reparación del ADN (39).

En 2013, De Tursi et al., realizaron un estudio comparando una población con obesidad mórbida con una población con normopeso; en el estudio se encontró elevación de los valores de los metabolitos de estrés oxidativo obtenidos en el grupo de obesos mórbidos confirmando la presencia de estrés oxidativo en la obesidad, de modo que se pudo considerar patológico dadas las diferencias obtenidas en el grupo de población normal (40).

1.2.2 Micronúcleos

Los micronúcleos son cuerpos pequeños, extranucleares que aparecen durante el proceso de división celular, principalmente provienen de fragmentos de cromosomas acéntricos, fragmentos de cromátidas acéntricas o cromosomas completos que no se incluyen exitosamente en el núcleo de las células hija en la etapa de telofase por defectos en el proceso de segregación durante la anafase (23).

Los micronúcleos observados en células exfoliadas de tejido epitelial se forman en las células de la capa basal que es donde se lleva a cabo la división celular, estas migran a la superficie en el transcurso de 5 a 14 días, de tal manera que el monitoreo de poblaciones en este tejido puede reflejar el daño ocurrido durante este tiempo, la muestra se toma mediante un raspado de mucosa; se hace el extendido en portaobjetos perfectamente limpios, se fijan en etanol al 80%, se tiñen con colorantes básicos o específicos para ADN y se analizan entre 500 a 4000 células, en las que se registran los micronúcleos encontrados.

En las células exfoliadas también se pueden encontrar otras anomalías nucleares que son indicadores de daño celular. Estas anomalías se pueden distinguir de células normales por sus alteraciones ya sea en el citoplasma o en la morfología del núcleo, entre ellas se encuentran la cromatina condensada (CC), cariorrexis (CR), núcleo picnótico (NP), cariolisis (CL), núcleo lobulado o células binucleadas (BN) (41).

Para su identificación se utilizan los criterios establecidos por Tolbert en 1991:

- Célula normal: el núcleo está uniformemente teñido, redondo u oval, se distingue de las células basales porque son de mayor tamaño y el núcleo es más pequeño en relación al citoplasma. No contiene ningún otro cuerpo o estructura aparte de núcleo que contenga ADN.
- Células Micronucleadas (MN): se caracteriza por la presencia de un núcleo principal y uno o más pequeñas estructuras nucleares denominadas MN. Es de forma redonda o almendrada y mide entre 1/3 y 1/6 del núcleo principal (42).
- Células binucleadas (BN): con presencia de dos núcleos dentro de la célula. Probablemente no involucra una interacción directa con el ADN, son producidas a causa de procesos de interferencia que ocurren tarde en la división celular.
- Células con núcleo en “broken eggs” o lobulado: donde el núcleo aparece con una protuberancia de tamaño variable.
- Células con núcleo picnótico (NP): donde este se observa encogido.
- Células con núcleo donde la cromatina está condensada (CC): en altos niveles es una respuesta de lesión celular, se distingue de la cariorrexis porque la membrana nuclear está intacta.
- Células con núcleo en cariorrexis o desintegración nuclear (CR): donde la membrana nuclear desaparece y la cromatina se observa condensada en grupos.
- Células con núcleo en cariólisis o disolución nuclear (CL): donde la membrana nuclear se conserva y la cromatina está en disolución (43).

La utilización de este biomarcador se vislumbra como una herramienta útil en el monitoreo de daño genotóxico consecuencia de exposición ambiental, laboral o medicamentosa, en la prevención del desarrollo del cáncer, así como en la detección temprana de defectos secundarios de enfermedades crónicas degenerativas, pudiendo ser utilizada también en estudios epidemiológicos (42).

1.2.2.1 Micronúcleos como herramienta de detección

Bajo condiciones patológicas como obesidad, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, diferentes tipos de cáncer, etc, se observan altas frecuencias de células con alteraciones nucleares (41).

Aproximadamente el 90% del cáncer en humanos se produce a partir de células epiteliales, las cuales además, representan un blanco preferido para los primeros eventos

genotóxicos inducidos por agentes cancerígenos que entran al cuerpo por inhalación o ingestión (44).

Los micronúcleos son fragmentos o cromosomas completos que quedan fuera del núcleo durante la mitosis; mediante su estudio se pueden evaluar los efectos genotóxicos ambientales y ocupacionales, así como de nutrición y estilos de vida. Es una prueba ampliamente utilizada y es una alternativa eficaz, sencilla y económica para detectar la pérdida de material genético (41).

Estos eventos pueden ocurrir espontáneamente; sin embargo, dichos fenómenos se incrementan en presencia de ciertas condiciones endógenas o exógenas. La prueba de identificación de anomalías nucleares es usada con mucha frecuencia como marcador del daño al ADN (micronúcleos y núcleos lobulados), defectos en la citocinesis (células binucleadas), evidencia de muerte celular (cromatina condensada, cariorrexis, núcleo picnótico y cariólisis), indicadores de diferentes etapas de necrosis y como un indicador de respuesta al daño celular (42).

En poblaciones saludables, la frecuencia de MN en células epiteliales se encuentra en un intervalo de 0 a 4 por cada 1000 células (45).

Por otra parte, la cavidad oral puede reflejar el estado de salud de los individuos, debido a que la mucosa que la recubre puede presentar evidencias a nivel microscópico como macroscópico de cambios indicativos de enfermedad local sistémica o por exposición a sustancias tóxicas así como efectos secundarios por tratamientos. La mucosa tiene elevada capacidad proliferativa y aunque esta particularidad mantiene la población celular constante, por otro lado, se vuelve más vulnerable a daño al ADN (41). Es importante considerar que aproximadamente el 60% del total de la superficie de revestimiento oral es epitelio no queratinizado, lo que favorece la absorción de colorantes y facilita a la vez la observación e identificación de características morfológicas del núcleo y la membrana celular a través del microscopio (42).

La detección oportuna de algunos tipos de cáncer es una ventaja que nos puede ayudar a conseguir tratamientos oportunos. Como método de diagnóstico temprano podemos considerar a la detección de frecuencias anormales de micronúcleos y otras alteraciones nucleares que nos pueden orientar hacia una probable patología, principalmente aquellas vinculadas con algún tipo de estrés fisiológico como lo es la obesidad.

La técnica de detección de micronúcleos representa una oportunidad para realizar estudios epidemiológicos del impacto del estilo de vida, exposición ocupacional, nutrición, evolución de enfermedades crónico degenerativas, procesos de envejecimiento, exposición a genotóxicos como medicamentos, radioterapia, tabaco, alcohol, drogas y por supuesto cáncer así como tratamientos antineoplásicos, entre otros (41).

De esta manera la detección de micronúcleos y alteraciones en el ADN puede ser una forma de prevenir complicaciones propiciadas por el estrés oxidativo generado por la obesidad. Relación que a pesar de no tener mucha información al respecto podría abrir una puerta hacia una forma de ver a la obesidad.

CAPITULO 2. ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

2.1 JUSTIFICACION

La transición epidemiológica en México ha traído consigo un aumento catastrófico en obesidad infantil, posicionándolo como el primer lugar a nivel mundial. La obesidad infantil representa una enfermedad multifactorial de la cual se conocen distintas complicaciones, sin embargo, pocos estudios relacionan a esta enfermedad como un factor de riesgo para ciertos tipos de cáncer.

El ensayo de MN en células epiteliales de descamaciones de la mucosa bucal, permite obtener estimaciones de alteraciones en el material genético lo que posibilita diagnosticar daño en el ADN. Existen pocos estudios sobre el ensayo de MN en poblaciones infantiles por lo que este estudio nos permitirá conocer más sobre las complicaciones que la obesidad infantil tiene al correlacionar la frecuencia de micronúcleos en las células implicadas en niños que presenten obesidad y aquellos con IMC normal, se pueden obtener diferencias encaminadas a la detección temprana del daño al ADN y así conocer y buscar minimizar los riesgos que esta enfermedad represente, además, aportar información importante para las autoridades sanitarias y reguladoras que puedan intensificar esfuerzos, así como fortalecer acciones de prevención y educación hacia la comunidad, de la misma forma, la vigilancia en las poblaciones propensas representa una herramienta útil para estimar el riesgo a largo plazo de los efectos sobre la salud.

2.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diversas causas del incremento de la obesidad infantil en México; entre los factores más relevantes destacan la influencia de los medios de comunicación, falta de actividad física en la población, hábitos alimentarios incorrectos como el consumo de comida chatarra entre otros. Diversos estudios han demostrado que el sobrepeso y la obesidad se asocian con riesgos de incrementar enfermedades del corazón, aterosclerosis, diabetes mellitus y cáncer de colon, mama, vejiga, entre otros.

En los últimos diez años ha habido un aumento dramático de obesidad infantil. La última encuesta nacional (ENSANUT 2012) reveló que en el país, 26% de los niños en edad escolar presentan sobrepeso y obesidad. En Puebla se reportó una prevalencia de sobrepeso y obesidad en localidades urbanas del 20% y para zonas rurales de 14.9%.

Actualmente somos el país número uno en obesidad infantil, sin embargo, no es el único problema que aqueja a la población en edad escolar ya que también se observan cifras alarmantes en el aumento de cáncer infantil siendo una de las primeras causas de muerte por enfermedad en niños de 5 a 14 años.

Existe poca evidencia que vincule la obesidad con el desarrollo de cáncer pero observando las altas prevalencias de ambas enfermedades en este tipo de población en específico es que surge la interrogante “¿La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones genéticas que pudieran conducir al aumento en la frecuencia de micronúcleos y anormalidades nucleares?”

2.3 HIPOTESIS

Los niños en edad escolar con obesidad presentan frecuencias significativas de micronúcleos y anormalidades nucleares en las células del epitelio bucal.

2.4 OBJETIVOS

2.4.1 Objetivo general

Cuantificar micronúcleos y otras anormalidades nucleares en células de descamación del epitelio bucal como indicadores de daño cromosómico en niños con obesidad en edad escolar, en 4 escuelas de la ciudad de Puebla, para la prevención de enfermedades.

2.4.2 Objetivos específicos

- ✓ Determinar las medidas antropométricas de los niños evaluados.
- ✓ Comparar la frecuencia de micronúcleos y anormalidades nucleares entre escolares con obesidad y el grupo control.
- ✓ Correlacionar IMC y hábitos alimentarios con la frecuencia de micronúcleos.

CAPITULO 3. MATERIALES Y MÉTODO:

3.1 Diseño de estudio

El presente estudio es de tipo transeccional o trasversal, no experimental. Se recolectaron datos en un solo momento, en un tiempo único. Su propósito fue describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado.

De igual manera podemos describir al estudio como un diseño transversal correlacional-causal ya que se limitó a analizar relaciones entre dos o más categorías, conceptos o variables, ya sea en términos correlacionales, o en función de la relación causa-efecto (46).

3.2 Ubicación espacio-temporal

El presente estudio se llevó a cabo en alumnos pertenecientes a las siguientes escuelas públicas:

- Escuela Primaria “Cadete Vicente Suarez”
- Escuela Primaria “Leona Vicario”
- Escuela Primaria “Hermanos Serdán”
- Escuela Primaria “Carmen Millán”

En el periodo de tiempo comprendido de Febrero a Marzo del 2016.

3.3 Universo de estudio

Población Fuente: Todos los alumnos de las Escuelas Primarias seleccionadas.

Población Elegible: Los alumnos de 3er grado de primaria

Población Muestral: 10 alumnos de 8 años a 8 años 11 meses de edad de cada escuela seleccionada

3.4 Muestra

Tipo de muestra no probabilística; dependió de las causas relacionadas con las características de la investigación (niños de 8 años de edad con presencia de obesidad y peso normal).

Muestra por conveniencia: simplemente casos disponibles a los cuales tuvimos acceso, en este caso, la investigación se realizó en 4 escuelas primarias que aceptaron participar en el estudio, de las cuales tomamos 40 alumnos de acuerdo a la disponibilidad y acceso de reactivos (46).

3.5 Tamaño muestral

40 Alumnos

3.6 Definición operativa de las variables:

- *Antropometría*: medición de las dimensiones físicas del cuerpo humano (47).
- *Dieta equilibrada*: es aquella formada por los alimentos que aportan una cantidad adecuada de todos y cada uno de los nutrientes que necesitamos para tener una salud óptima (48).

- *Especies Reactivas de Oxígeno (ROS)*: Derivados reactivos del oxígeno molecular con niveles de oxidación entre el O_2 y el H_2O (49).
- *Estado nutricional*: es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes (48).
- *Estrés o Daño Oxidativo*: Situación en la que la producción de radicales libres y/o especies reactivas por los sistemas prooxidantes supera a los sistemas de defensa antioxidante del organismo, dando lugar a la instauración de daño oxidativo. Este será de mayor o menor grado, según el desequilibrio existente entre ambos sistemas (prooxidante-antioxidante) (49).
- *Frecuencia de alimentos*: Es un método que consta de un cuestionario compuesto por una lista de alimentos, de 100 a 150, que se presenta al encuestado y se le solicita que indique con qué frecuencia come cada uno de ellos, utilizando términos fáciles de precisar, tales como veces por día, por semana o por mes (48).
- *Hábitos alimentarios*: al conjunto de conductas adquiridas por un individuo, por la repetición de actos en cuanto a la selección, la preparación y el consumo de alimentos. Los hábitos alimentarios se relacionan principalmente con las características sociales, económicas y culturales de una población o régimen determinada. Los hábitos generalizados de una comunidad suelen llamarse costumbres (48).
- *Índice de Masa Corporal*: es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2) (48).
- *Micronúcleos*: Constituyen un biomarcador de efecto genotóxico ya que éstos son cuerpos extranucleares que se formaron durante la mitosis en la transición de metafase–anafase y pueden ser cromosomas completos rezagados por daño al uso mitótico (efecto aneuploidógeno), o bien fragmentos de cromosomas sin centrómero (daño clastogénico) (50).
- *Mucosa bucal*: Es una capa formada por epitelio y el tejido conjuntivo subyacente, que reviste las paredes internas de aquéllos órganos que

están en comunicación con el exterior del cuerpo. Suele estar asociada a numerosas glándulas secretoras de moco y presenta funciones de protección, secreción y absorción (51).

- *Niños en edad escolar*: Etapa comprendida entre los 7 y 11 años de edad, también llamada niñez intermedia. Adquieren razonamiento lógico con respecto a sus expectativas personales, más concentración, crecimiento a un ritmo lento y constante (52).
- *Percentil*: valor que divide un conjunto ordenado de datos estadísticos de forma que un porcentaje de tales datos sea inferior ha dicho valor. Uno de los 99 puntos que dividen una distribución en 100 partes de igual frecuencia (48).
- *Peso para la talla*: Índice resultante de comparar el peso de un niño, con la talla que presenta, como método ideal para evaluar el estado nutricional en mayores de un año (48).

Formula

$$P/T = (\text{peso real} / \text{peso recomendado}) \times 100$$

- *Peso para la edad*: índice resultante de comparar el peso de un niño, con el peso ideal que debiera presentar para su edad. El ideal corresponde a la mediana de una población de referencia.

Formula

$$P/E = (\text{peso real} / \text{peso recomendado}) \times 100$$

- *Puntaje Z*: se obtiene de la diferencia entre el valor observado de un indicador antropométrico y el valor promedio estándar de un patrón de referencia entre la desviación estándar de ese promedio. Expresa la distancia en términos de desviaciones estándar en que se encuentra un individuo o un grupo poblacional respecto a la media de referencia (21).

Formula

$$P Z = \frac{\text{Valor antropométrico real} - \text{valor promedio (mediana o p50)}}{\text{Desviación estándar del valor promedio}}$$

Desviación estándar del valor promedio

- *Talla para la edad*: índice resultante de comparar la talla de un niño con la talla ideal que debiera presentar para su edad. La talla ideal corresponde a la media de una población de referencia (48).

Formula

$$T/E = (\text{talla real} / \text{talla recomendada}) \times 100$$

- *Obesidad infantil*: Es un problema de salud caracterizado por el exceso de grasa corporal en el cuerpo de los niños y niñas. Dicho nivel de adiposidad supone todo un condicionante para su salud general y su bienestar, predisponiéndole a sufrir otras patologías secundarias y asociadas (47).
- *Recordatorio de 24 horas*: Es un método utilizado para estimar la ingesta de alimentos, grupos de alimentos y/o nutrientes. Es una técnica que recolecta datos de ingesta reciente, útil en estudios de tipo descriptivos y cuya principal fortaleza es que en estudios poblacionales permite obtener tasas de “no respuesta” baja) (48).
- *Sobrepeso*: Es el aumento del peso corporal por encima de un patrón dado en relación con la talla. Un exceso de peso no siempre indica un exceso de grasa (obesidad), así ésta sea la causa más común, ya que puede ser resultado de exceso de masa ósea, o músculo (hipertrofia muscular) (47).

3.7 Instrumentos de medición:

- Báscula Omrom: Determina 4 parámetros: peso, masa adiposa, masa líquida, masa muscular. Moledo HBF-514C.
- Estadímetro tipo Seca. Marca Zauze
- Abate lenguas
- Porta objetos
- Reactivo de Schiff
- Microscopio

3.8 Metodología:

Se acudió a cuatro escuelas primarias diferentes, donde se solicitó un consentimiento informado (Anexos 7.3, 7.5) a las personas e instituciones involucradas en el estudio. Posteriormente se acudió a las escuelas primarias donde se procedió a identificar a los niños evaluados; las características de estos consistieron en niños y niñas de 3er grado escolar, se seleccionaron a 10 niños en cada escuela, de los cuales 5 fueron niños con

IMC normal y 5 con IMC referente de obesidad, se tomaron en cuenta en el estudio únicamente los que tuvieron 8 años a 8 años 11 meses de edad cumplidos, por lo que se excluyeron a los niños que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Una vez identificados a los niños involucrados en el estudio, se citaron a los padres o tutores, se les solicitó su consentimiento para que sus hijos participaran en el estudio, esto posterior a explicarles cuál es el fin del estudio y la forma en que se tomarían las medidas antropométricas y muestras de mucosa bucal, siempre con la presencia de los padres o tutores.

Antes de realizar la medición del peso se identificó cualquier tipo de discapacidad física o deformidades en el niño con el fin de prevenir errores y realizar mediciones exactas. Se pesaron después de haber evacuado y vaciado la vejiga.

El peso corporal y la estatura se tomaron de pie en una báscula con estadímetro, se midieron sin zapatos y con la mínima cantidad de ropa posible para el ambiente escolar. Se colocaron de espaldas al estadímetro, poniendo los talones juntos pero con las puntas de los pies separados, apoyando talones, glúteos, espalda y cabeza al plano vertical. La cabeza debió erguirse de tal modo que ojos y orejas se hallaran a la misma altura. Se calibro la báscula antes de cada medición

Posteriormente se realizó una historia clínica nutricional a cada padre o tutor sobre el niño y finalizamos tomando las muestras de raspado de células de mucosa bucal a cada niño como se describirá a continuación:

- a) Con la ayuda de una pequeña palita abatelenguas, se raspó la pared derecha e izquierda de la cavidad bucal del niño, se extendió la muestra sobre un portaobjeto, se marcó con una clave, que permitió identificar al donador, al cual corresponde la muestra.
- b) La muestra sobre el portaobjetos, se dejó secar al aire durante 10 min, posteriormente se fijó con metanol-ácido acético 3:1, y se dejó secar al ambiente.
- c) La preparación fijada, se colocó durante 10 min en agua destilada, transcurrido ese tiempo, se introdujo en ácido clorhídrico (1N) durante 10 min a temperatura ambiente.
- d) Posteriormente la muestra se colocó en ácido clorhídrico (1N) a 60°C, en baño de agua durante 10 min.

- e) Enseguida se enjuagaron las laminillas en agua destilada durante 10 min, pasado ese tiempo, se sacaron y dejaron secar.
- f) Las laminillas, se colocaron en reactivo de Schiff durante 90 min., con la finalidad de lograr la tinción del núcleo de las células.
- g) Transcurrido ese tiempo, se retiró del reactivo Schiff y se dejaron a secar, después se enjuagaron en agua corriente y se dejaron secar a temperatura ambiente.
- h) Una vez teñidas las laminillas, se observaron en el microscopio con un lente ocular de 10 aumentos y con un objetivo de 40 aumentos. Para apreciar claramente las células micronucleadas y otras anormalidades celulares, también se utilizó el objetivo de 100 aumentos. Se observaron 1000 células por cada donador, para poder determinar el daño al ácido desoxirribonucleico (ADN) mediante la cuantificación de micronúcleos y otras anormalidades nucleares.

Una vez obtenidos los resultados se procedió a su análisis, discusión y a obtener las conclusiones del trabajo. (53)

3.8.1 Área de estudio.

El criterio de selección de participante, se realizó al azar en 4 escuelas seleccionadas del estado de Puebla, Puebla, el estudio se llevó a cabo en 33 participantes que aceptaron firmar el consentimiento informado, dividido en dos grupos, el grupo expuesto se integró por 17 participantes que presentaron de acuerdo a puntaje Z de la OMS parámetros de obesidad. El grupo control consistió en 16 participantes basado en el criterio de no presentar obesidad y más específicamente con IMC dentro de parámetros normales.

3.8.2 Criterios de inclusión y exclusión.

3.8.2.1 Población expuesta.

Criterios de inclusión:

Niños de 8 años a 8 años 11 meses de edad

Ambos sexos con obesidad (por cálculo de puntaje Z)

Cuyos padres accedieron a participar en el trabajo y a responder el cuestionario.

Criterios de exclusión:

Niños de ambos sexos que no presentaron obesidad

Que no tenían la edad requerida

Que consumían o habían consumido cualquier tipo de medicamento de forma crónica

Haber sufrido o sufran de alguna enfermedad crónica

Padres que no desearon participar en el proyecto o no respondieron el cuestionario.

3.8.2.2 Población no expuesta (grupo control).

Criterios de inclusión:

Niños de 8 años a 8 años 11 meses de edad

Ambos sexos

No presentaban obesidad (IMC normal por cálculo de puntaje Z)

Padres que accedieron a participar en el estudio y a responder al cuestionario.

Criterios de exclusión:

Niños de ambos sexos que presentaron cualquier IMC fuera de lo normal

Que no tenían la edad requerida

Que consumían o habían consumido cualquier tipo de medicamento de forma crónica

Haber sufrido o sufran de alguna enfermedad crónica

Padres que no desearon participar en el proyecto o no respondieron el cuestionario.

Se aplicó un cuestionario para obtener los datos personales, historia clínica-nutricional, así como información sobre enfermedades recientes, tipo de dieta (frecuencia de alimentos y recordatorio de 24 horas), tratamientos médicos, etc. Se tomaron medidas antropométricas (peso y talla) de los niños participantes, se calcularon los parámetros IMC/E, P/T, T/E, P/E de acuerdo a Puntaje Z de la OMS.

De acuerdo con el patrón de referencia de la OMS, se clasificaron con obesidad a los escolares con puntaje Z para IMC por arriba de +2 desviaciones estándar.

Se tomaron muestras de saliva (células de descamación de la mucosa bucal) de niños de 8 años de edad con obesidad y con IMC normal, el procedimiento se realizó con base en la declaración de Helsinki (54), el reglamento de la ley general de salud en materia de Investigación para la Salud y la norma oficial mexicana 012-SSA3 (94).

La selección de participantes se enfatizó en niños con IMC en obesidad y normales con la finalidad de comparar el posible grado de daño por la exposición a la obesidad, con el grupo control (niños que no presentan obesidad), además de su relación con sus hábitos de alimentación.

3.8.3 Toma de muestras de mucosa del epitelio bucal para micronúcleos.

Una vez obtenida las muestras se procedió por la metodología propuesta por Martínez en 2010 (55) en donde las muestras bien extendidas sobre el portaobjetos se secaron al aire durante 10 minutos. Posteriormente se fijaron con metanol-ácido acético (3:1) y se dejaron secar nuevamente.

Las preparaciones ya fijadas se colocaron durante 10 minutos en agua y se pasaron a ácido clorhídrico (1N) a temperatura ambiente por 10 minutos y en HCl 1N a 60 °C por 10 min, se secaron y se enjuagaron con agua destilada. Posteriormente se colocaron en cajas de Koplín con reactivo de Schiff durante 90 min.

3.8.3.1 Preparación del reactivo de Schiff.

Se disolvieron 0.5 g de fucsina básica (Hycel de México®) gradualmente en 100 ml de agua destilada en ebullición, dejándose descender la temperatura hasta 58 °C para pasarse por papel filtro Whatman # 1. Una vez que la solución bajo a 26 °C se añadieron 10 ml de HCl 1N y 1 g de metabisulfito de sodio, almacenándose en oscuridad. Posteriormente, al transcurrir 24 horas, se le agregó 1 g de carbón activado que se dejó 24 horas con el fin de que adsorbiera las impurezas y el reactivo quedara incoloro. Al cumplirse este tiempo se filtró y se guardó en refrigeración.

La fucsina básica es un colorante magenta que se puede decolorar tratándolo con HCl y metabisulfito de sodio. Esta sustancia ya decolorada, produce un nuevo compuesto, también de color magenta al reaccionar con aldehídos. La hidrólisis moderada de ácidos nucleicos con HCl libera grupos aldehídos al extraer las purinas del ADN a nivel de la unión desoxirribosa-purina. Si éstos se sumergen en la forma incolora de la fucsina básica, los aldehídos reaccionan con el colorante y recobrarán su color magenta, esto se conoce como reacción nuclear de Feulgen (56). Una vez teñidas las laminillas fueron re-

etiquetadas con una nueva clave asignada y desconocida para el observador, con el fin de evitar algún tipo de prejuicio al realizar el registro de micronucleos y/o anormalidades nucleares.

3.8.3.2 Lectura de laminillas.

El registro de las laminillas se realizó con los objetivos de 16x y 40x observándose 1000 células por persona, para poder determinar el daño al ADN mediante la cuantificación de micronucleos y otras anormalidades. El análisis microscópico, se efectuó con base en los siguientes aspectos: forma y tamaño típico de las células bucales, núcleo y citoplasma claramente definidos (57).

Los criterios para estimar la frecuencia de células con micronúcleos fueron los establecidos por Stich *et al.* (1983) (58); Livingston *et al.* (1990) (59). La norma para identificar y contar MN se basó en la morfología y la localización en la célula, que presentara membrana propia y coloreada igual que el núcleo principal, además debió medir 1/3 parte del núcleo principal. También se cuantificaron otras anormalidades nucleares de acuerdo con Tolbert *et al.* (1992).

3.8.4 Toma de medidas antropométricas e historia clínica.

Se procedió a tomar peso y talla de los niños involucrados en el estudio, con la mínima cantidad de ropa posible para el ambiente escolar y sin zapatos, siempre en presencia del padre o tutor. Posteriormente se les realizó una historia clínica nutricional.

El análisis de IMC se realizó con base a las tablas de puntaje Z de acuerdo al patrón de referencia propuesta por la OMS.

3.8.5 Análisis estadístico.

Se aplicaron pruebas como el análisis de varianza multifactorial para realizar el contraste de todas las variables involucradas en las poblaciones expuestas y no expuestas, una vez que se obtuvo un valor de F significativo a $P < 0.001$, se aplicó la prueba U de Mann Whitney a $P < 0.5$. También se realizaron pruebas de correlación de Spearman.

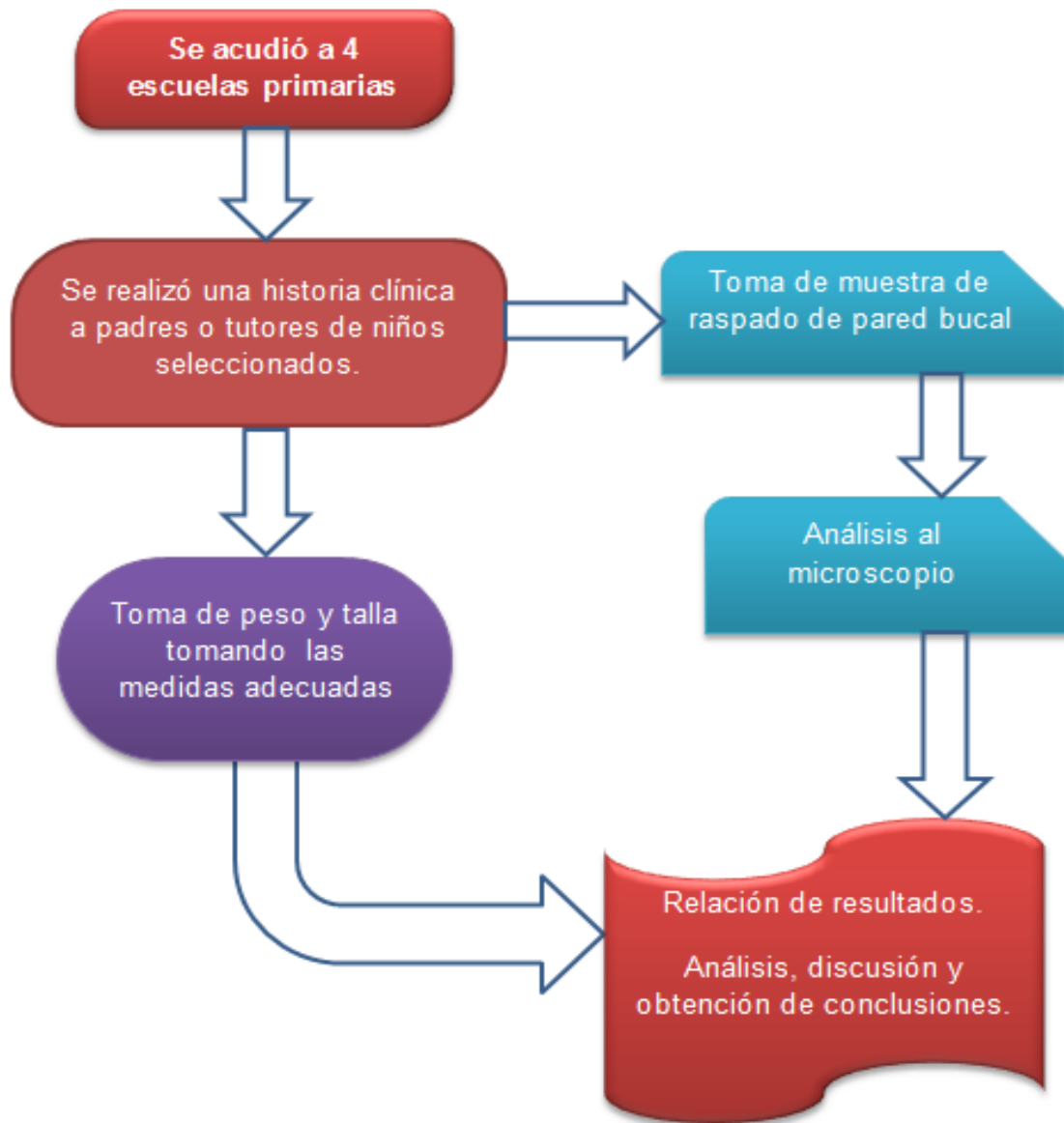


Figura 3.1 Diagrama de flujo

3.9 Bioética

El presente estudio no representa alguna contradicción a lo señalado en materia de investigación de la Ley General de Salud.

No involucra procedimientos invasivos o algún riesgo para la salud ya que solamente se llevó a cabo una medición antropométrica y la toma de una muestra de exudado de mucosa bucal en los niños cuyos padres aceptaron estar en el estudio con base a un consentimiento informado de sus padres.

3.10 Recursos

Recursos humanos

- Un Médico General
- Un Nutriólogo

Recursos físicos

- Báscula marca Omrom. Modelo HBF-514C
- Estadímetro de pared tipo seca. Marca Zaupe
- Gráficas y tablas OMS
- Abate lenguas
- Reactivo de Schiff
- Microscopio
- Consentimiento Informado
- Formatos para recabar datos

Recursos financieros

- Los propios de los investigadores

Cuadro 3.1 Cronograma de Actividades.
Gráfica de Gantt.

Actividad	Semana 1				Semana 2				Semana 3				Semana 4-5	Semana 6	Semana 7
	22/02/16	23/02/16	24/02/16	25/02/16	26/02/16	29/02/16	01/03/16	02/03/16	3/03/16	04/03/16	07/03/16	08/03/16	09/03/16	21/03/16	28/03/16
Entrega de consentimiento informado a los directivos de las escuelas	X	X	X	X											
Práctica y Entrega de consentimiento informado al padre de familia o tutor					X	X	X	X							
Toma de medidas antropométricas y toma del raspado bucal									X	X	X	X			
Interpretación de resultados de raspado bucal y medidas antropométricas													X		
Entrega y comparación de resultados														X	
Elaboración de discusión y conclusiones															X

CAPITULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Es importante recalcar que el tipo de muestra fue no probabilística; dependía de las causas relacionadas con las características de la muestra, de tal forma que fue por conveniencia: es decir, por casos disponibles a los que se tuvo acceso, la investigación, se realizó en cuatro escuelas de la ciudad de Puebla, El grupo encuestado consistió de 33 escolares, de los cuales 19 fueron del sexo masculino y 14 del femenino con una edad promedio de 8 años 5 meses, peso de 35.7 kilogramos (kg.), talla de 132 cm e índice de masa corporal (IMC) de 19.9 Kg/m² (Tabla 4.1).

Tabla 4.1 Medidas antropométricas del grupo evaluado

	Mínimo	Máximo	Media	Varianza
Edad	8 años 1 mes	8 años 11 meses	8 años 5 meses	,080
Peso	20,5 kg	65,7 kg	35,7kg	105,424
Talla	123 cm	155 cm	132 cm	,005
IMC	12,50 Kg/m ²	29,20 Kg/m ²	19,9 Kg/m ²	15,892

Fuente: elaboración propias con información de campo.

4.1 Grupo con Obesidad

El grupo evaluado con obesidad, consistió de 17 escolares, de los cuales el 47.1% fueron mujeres y 52.9 % hombres, con promedio de edad de 8 años 6 meses, peso de 43 kg, talla de 135 cm y un IMC de 23.1 kg/m².

El peso promedio para el grupo supero por 15.7 kg al ideal para este grupo de edad según la Organización Mundial de la Salud (27.3 kg) (60), la talla con una media de 135 cm, considerada dentro de los rangos adecuados y un IMC de 23.1 kg/m² (Tabla 4.1.1) considerado en grado de obesidad para la edad (> +2 DE) según los patrones de referencia para puntaje Z elaborados por la OMS.

Tabla 4.1.1 Mediciones antropométricas del grupo con obesidad.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	8 años 1 mes	8 años 11 meses	8,6	0,3
Peso	35,3 kg	65,7 kg	43 kg	8,8
Talla	126 cm	155 cm	135 cm	0,1
IMC	20,6 Kg/m ²	29,2 Kg/m ²	23,1 Kg/m ²	2,4

La frecuencia de alimentos referida por el grupo fue alta en lácteos, azúcares y repostería en un 75%, 88% y 75% respectivamente, por otro lado los alimentos como leguminosas, frutas y verduras representaron los porcentajes más bajo en consumo. (Figura 4.1.1)

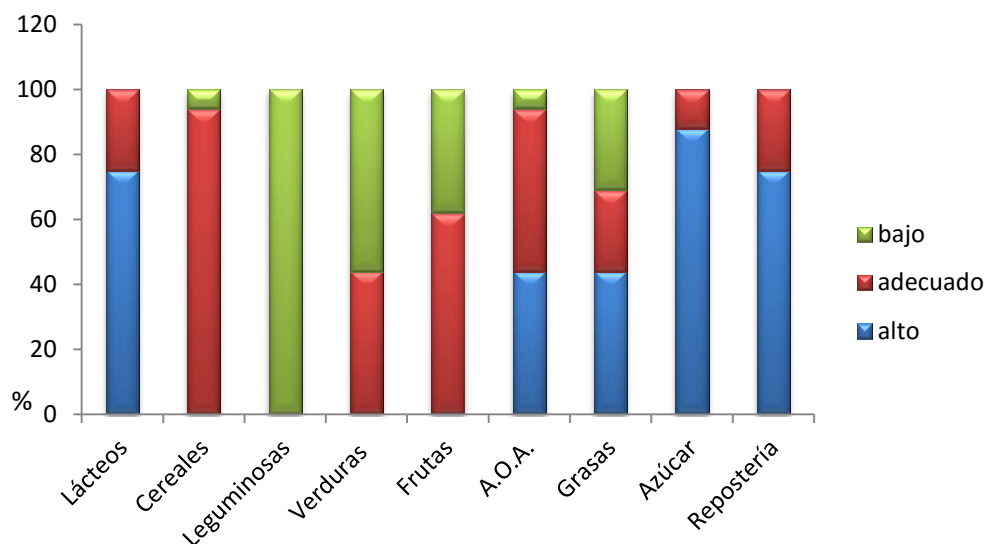


Figura 4.1.1. Frecuencia de alimentos del grupo con obesidad

El porcentaje real de kcal se muestra en la figura 4.1.1; 94.1% del grupo con obesidad refirieron un consumo alto de proteínas respecto al requerimiento diario establecido para la edad (12-15% del VET), carbohidratos 64.7% con una ingesta baja y lípidos 54% con una ingesta adecuada.

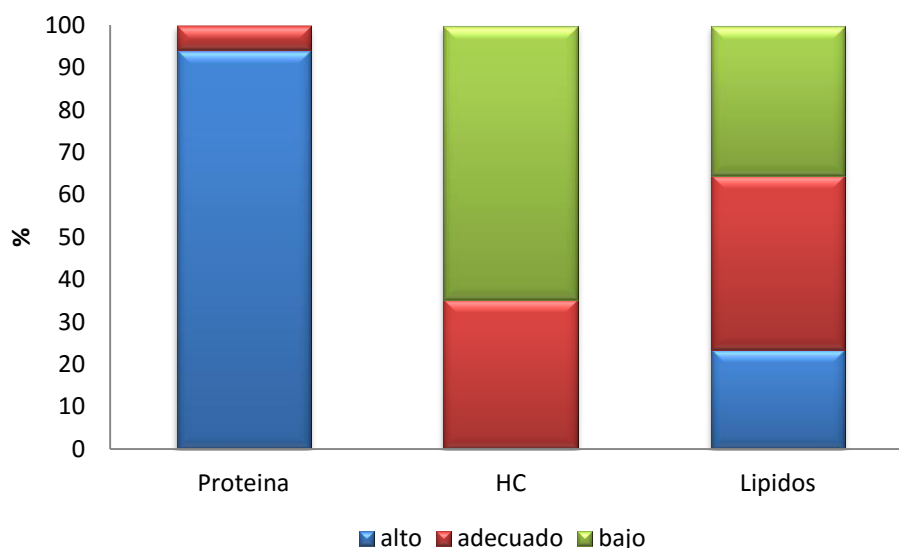


Figura 4.1.2 % de distribución de macronutrientes del grupo con obesidad

El grupo con obesidad realiza una dieta alta en proteína y bajo contenido de frutas y verduras, se ha observado que esto genera una cantidad importante de ácidos, principalmente en forma de sulfatos y fosfatos. El riñón responde a esta carga acida neta en forma de amonio y acidez titulable. Concomitantemente, el hueso contribuye a esta respuesta con su función amortiguadora mediante la resorción ósea, con el consecuente incremento en la excreción urinaria de calcio. Como se mencionó, el grupo en cuestión consume un bajo porcentaje (%) de frutas y verduras, situación remarcable en este caso, ya que estas constituyen la mayor fuente de amortiguadores en la dieta. El aumento en la resorción ósea tendrá como resultado una disminución en el contenido mineral óseo y en consecuencia podría tener un papel etiológico importante en la génesis de osteoporosis. También se ha demostrado que las dietas altas en proteínas pueden ocasionar hiperfiltración glomerular e hiperemia, proteinuria, diuresis, natriuresis y aumento en los factores de riesgo para la producción de urolitiasis (61).

Otro aspecto importante en cuanto a las consecuencias metabólicas de una ingesta elevada de proteínas en la edad escolar tiene relación con el riesgo de obesidad. Se ha tratado de probar la hipótesis de “la proteína temprana”, la cual sostiene que una elevada ingesta proteica, superior a los requerimientos, incrementa la ganancia de peso en la infancia y aumenta el riesgo para la obesidad en etapas posteriores de la vida, posiblemente por la inducción de respuestas hormonales tales como el estímulo de la

secreción de insulina, produciendo mayor crecimiento y adipogénesis (62). Koletzco et al en 2005, mencionaron que el factor de protección mínimo que ofrece la lactancia materna contra la obesidad puede deberse a la inducción de una ganancia de peso menor durante el primer año de vida (63).

En el estudio ALSALMA, realizado en niños de varias ciudades españolas en 2014 se encontró una correlación entre el exceso de proteínas y el IMC de forma independiente al consumo energético, menciona que un aumento de un 1% en el contenido energético del aporte calórico de la dieta produciría un incremento del 0.029 Kg/m² en el IMC. Sin embargo, un mayor aporte de grasas y el adecuado de vitamina D, disminuiría el IMC (64).

Por otro lado, existen estudios que apoyan el consumo de dietas altas en proteína para obtener pérdida de peso ya que disminuyen la masa grasa y atenúan la pérdida de masa libre de grasa (65). A pesar de todo aún se necesitan más y diferentes estudios que ayuden a entender aún más este tipo de relaciones entre las dietas hiperprotéicas y el desarrollo de diferentes enfermedades, entre ellas la obesidad.

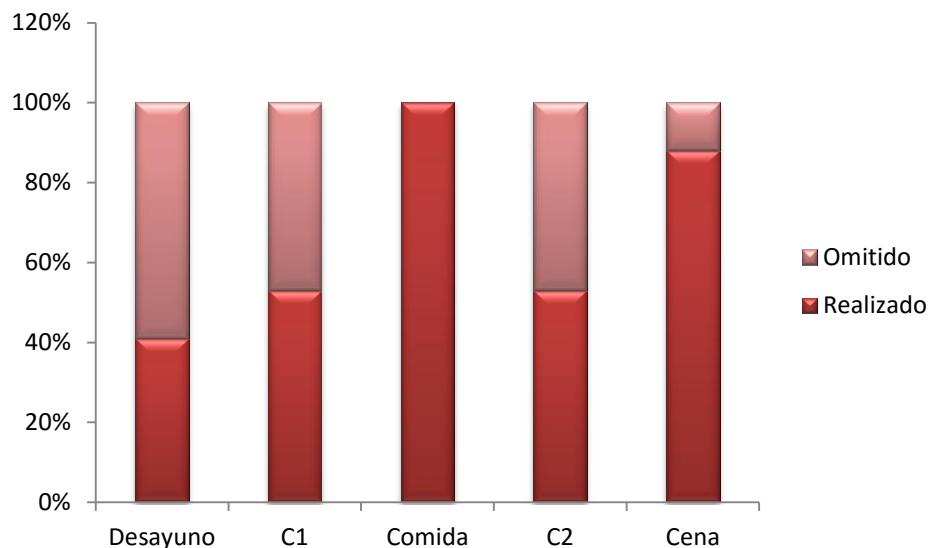


Figura 4.1.3 Tiempos de comidas del grupo con obesidad

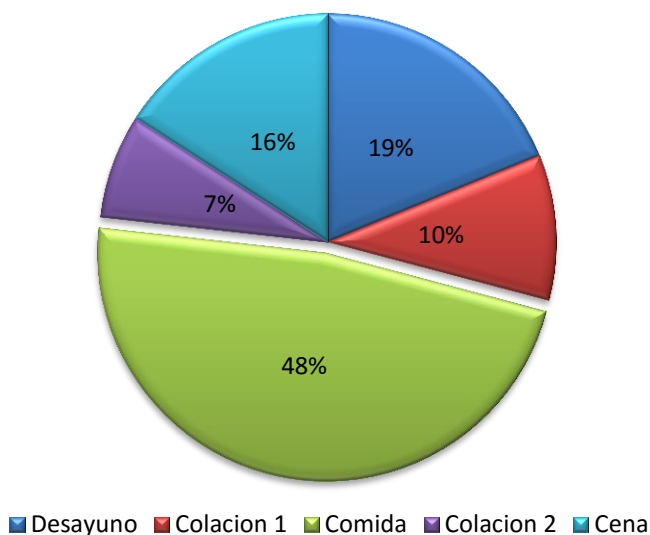


Figura 4.1.4 Distribución calórica habitual (%) del grupo con obesidad

El número de comidas realizadas por el grupo con obesidad tuvo una media de 3 comidas al día. El desayuno represento el tiempo de comida que se omitía principalmente con un 41% (Figura 4.1.2).

En la figura 4.1.3 se muestra el porcentaje de la distribución calórica habitual el cual fue mayor en la comida con 48%, las colaciones tuvieron el menor porcentaje donde los alimentos industrializados son los principales alimentos que pudieran desencadenar distintas enfermedades crónicas no transmisibles, resultados similares a los mencionados por Olivares *et al.* en 2003 (66), por lo que es importante las intervenciones educativas tempranas para informar a los padres acerca de las golosinas y colaciones y su composición nutritiva como lo menciona Jackson, *et al.* en 2004 (67).

Se ha encontrado que la prevalencia de la obesidad es mayor entre los que realizan un desayuno escaso o los que lo omiten, además una de los principales consecuencias es la vulnerabilidad a las funciones cerebrales que interfieren en el aprendizaje (68). Un desayuno con bajo índice glicémico puede ayudar a mantener el rendimiento de los niños en algunas de las medidas cognitivas durante toda la mañana, en particular las medidas de atención sostenida y memoria secundaria. Una adecuada ingestión del desayuno mejora la calidad y adecuación de la dieta en escolares, al promover una mayor variedad de alimentos con cantidades significativas de nutrimentos que mejoran el balance

energético y moderan su contribución a las recomendaciones y requerimientos dietéticos diarios. Se ha encontrado que el hábito del desayuno incide específicamente sobre la capacidad aeróbica y el poder muscular de los miembros inferiores, por lo que fomentar el desayuno, y promover la actividad física programada en el ámbito escolar y extender estas actividades en el ámbito familiar de los escolares se hace crucial (69), Sin embargo, Ramírez, et al., en 2005, evaluaron niños de 6 a 10 años integrantes del programa de desayunos escolares para determinar el efecto del desayuno constante y equilibrado en el desarrollo de sobrepeso y obesidad, concluyendo que no se presentan cambios en IMC y porcentaje de grasa corporal (70).

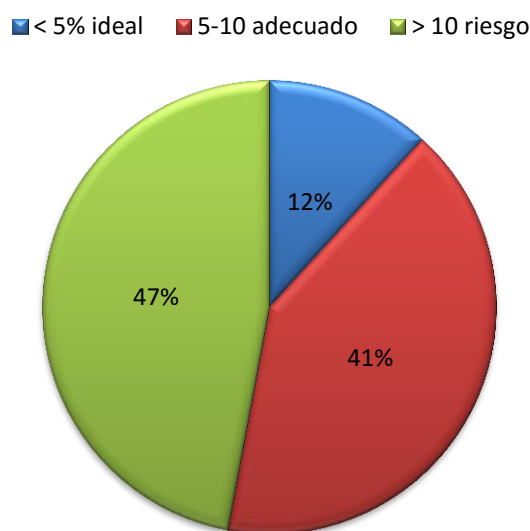


Figura 4.1.5 % azúcares libres en Consumo Energético Actual del grupo con obesidad

A pesar de la baja ingesta en hidratos de carbono, se puede apreciar un alto consumo de hidratos de carbono simples, es decir, el aumento en el consumo de “calorías vacías”, debido a la falta de nutrientes que aportan.

El grupo con obesidad, consume hidratos de carbono de alto Índice Glicémico (IG), se ha reportado que estos producen picos abruptos de hiperglucemia seguidos de una liberación proporcionada de insulina, situación que promueve la oxidación postprandial de los hidratos de carbono a expensas de la oxidación de grasa, inhibiendo la lipólisis en la consecuente reducción de la cantidad de ácidos grasos de cadena libre y la oxidación de las grasas, todo lo cual conlleva a un aumento de la grasa corporal. Algunos alimentos

como los cereales del desayuno, los dulces o la bollería, suelen tener un Índice Glicémico y una carga glucémica elevados (71).

Se ha reconocido que una ingesta elevada de azúcares libres afecta la calidad nutritiva de la dieta, pues aporta una cantidad considerable de energía carente de determinados nutrientes. También se ha considerado que la restricción de azúcares libres probablemente también contribuya a reducir el riesgo de un aumento de peso perjudicial (72).

La OMS recomienda una ingesta reducida de azúcares libres en adultos y en niños, a menos del 10% de la ingesta calórica total, con lo que puede reducir el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles e incluso recomiendan una ingesta menor al 5% para conseguir beneficios adicionales a la disminución del riesgo. Sin embargo, la misma OMS refiere estas recomendaciones “controvertidas” debido a que aún se necesita más investigación al respecto (73).

De Ruyter y col en 2012, realizaron un estudio de intervención aleatorizado donde mostraron que una reducción en el consumo de bebidas con azúcar reducen la ganancia de peso en niños, apoyando una relación causal entre el consumo de bebidas con azúcar, aumento de peso y el riesgo de obesidad (74).

El 47 % del grupo con obesidad mostró que más del 10 % del total de su ingesta calórica es a base de azúcares libres, por otro lado 41% realiza un consumo recomendable de acuerdo a los parámetros propuestos por la OMS, y solo el 15% consume menos de 5% de azúcares libres en su ingesta diaria. (Figura 4.1.4)

Al establecer una relación entre la obesidad y el consumo de azúcares, uno de los obstáculos a los que nos enfrentamos es la dificultad para cuantificar de forma precisa la cantidad de azúcares consumida por la población ya que al cuantificar su consumo, los individuos tienden a tomar en cuenta únicamente los añadidos, excluyendo el azúcar de los alimentos procesados. Es una situación común no solo para el consumo de azúcares ya que es un inconveniente al cual nos enfrentamos al realizar interrogatorios sobre frecuencia de alimentos y recordatorio de 24 horas incluso porque los mismos

encuestados tienden a reflejar selectivamente menor ingesta de alimentos ricos en grasa, carbohidratos y azúcares (71).

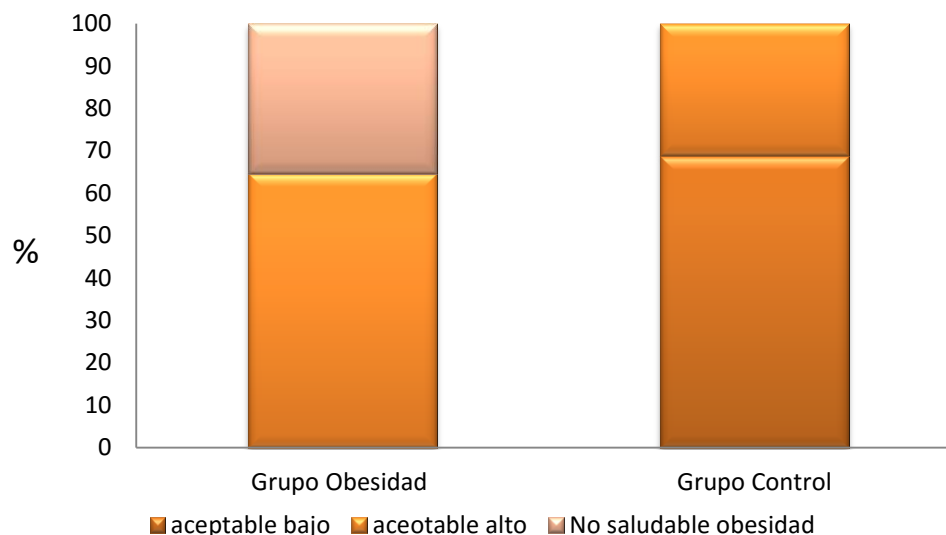


Figura 4.1.6 Porcentaje de grasa corporal total (%GCT)

Respecto al porcentaje de grasa corporal total (%GCT) mostrado por los niños en el estudio, el promedio del grupo con obesidad fue de 28.3 % lo cual concuerda con un rango aceptable alto en el caso de las mujeres y no saludable (obesidad) en el caso de los hombres, tomando en cuenta esto el 64.7% del grupo con obesidad presentó un %GCT aceptable alto de acuerdo a las referencias Adoptadas por Nieman DC, 1999 (figura 4.1.4). No obstante, el 35.3% del grupo con obesidad presentó una puntuación por arriba de este rango, posicionándolos como %GCT no saludable (obesidad). En un estudio realizado por Valentino et. al. en 2015 evaluaron el %GCT y su relación con los factores de riesgo cardiovascular. El estudio se realizó en 99 hombres y 83 mujeres, el cual reveló una asociación en forma significativa con la agregación de factores de riesgo cardiovascular (75).

En este grupo es necesaria la reducción en la ingesta de “calorías vacías”, el consumo excesivo de alimentos con alto contenido energético (galletas, caramelos, chucherías, pastelitos, bollería, embutidos) y la introducción progresiva de alimentos de bajo contenido energético (verduras, frutas), a los cuales muchas veces no están acostumbrados y por lo tanto suelen rechazarlos (76).

Cuadro 4.1.1 Correlación entre las variables de estudio de grupo con obesidad

Correlaciones																			
	P/E p.Z	T/E p.Z	P/T p.Z	IMC/E p.Z	%GCT	%azúcares libres en la dieta	consumo energético actual	# comidas al día	Lácteos	Cereales	Verduras	Frutas	A.O.A	Grasas	Azúcar	Repostería	Células Normales	MN	Otras Anormalidades
Sexo	-0,38	0,083	-0,28	-0,34	-0,45	0,108	0,045	-0,408	0,245	-0,02	0,056	0,45	-0,17	-0,06	-,491*	-0,167	-0,235	0,063	0,218
P/E p.Z	1	0,408	-0,01	0,361	0,36	0,033	0,306	0,41	-0,26	-,532*	0,226	-0,06	0,464	0,259	0,153	0,395	0,013	-0,142	0,025
T/E p.Z		1	-,599*	0,356	0,298	-,484*	-,581*	0,291	-0,31	-,550*	-0,102	0,085	0,244	0,146	0,141	0,072	0,162	-0,404	-0,052
P/T p.Z			1	0,186	0,112	-,687**	-,768**	-0,472	0,301	0,408	-0,059	-0,19	-0,15	-0,01	0,083	-0,08	0,027	-,515*	-0,166
IMC/E p.Z				1	-,915**	-0,064	-0,072	-0,125	0,172	-0,08	0,054	0,085	0,251	-0,29	0,351	-0,103	0,363	0,054	-0,377
% GCT					1	-0,059	0,054	-0,132	0,119	-0,11	0,044	0,03	0,185	-0,19	0,342	-0,064	0,4	0,156	-0,441
%azúcares libres en la dieta						1	-,588*	0,251	-0,37	-0,33	0,129	0,303	0,062	-0,12	0,204	-0,009	0,14	-,770**	0,069
consumo energético actual							1	-,490*	-,509*	-0,39	0,183	0,083	0,232	0,057	0,079	0,136	0,103	-0,325	-0,015
# comidas al día								1	-0,46	-0,31	0,07	-0,37	0,299	0,056	0,24	0,247	0,027	-,523*	0,115
Lácteos									1	0,228	0,245	0,461	-0,14	-0,44	-0,26	-0,358	-0,287	0,445	0,166
Cereales										1	-0,387	-0,27	-0,09	0,025	0,31	0,165	0,026	0,261	-0,097
Verduras											1	-,696**	0,035	-,604*	-0,18	-0,426	-0,379	0,144	0,34
Frutas												1	0,025	-,515*	-0,34	-0,477	-0,249	0,101	0,221
A.O.A													1	0,303	0,278	-,607**	-0,213	-0,255	0,282
Grasas														1	0,208	-,783**	-0,119	-0,142	0,158
Azúcar															1	0,378	0,179	-0,419	-0,065
Repostería																1	-0,173	-0,256	0,242
Células Normales																	1	-0,131	-,963**
MN																		1	-0,141
p.Z : puntaje Z	P/E: Peso para la edad			T/E: Talla para la edad			P/T: Peso para la talla			IMC/E: Índice de Masa Corporal para la edad			%GCT: %grasa corporal total			A.O.A: alimentos de origen animal			MN: Micronúcleos

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

El consumo referido de cereales por el grupo con obesidad presento una correlación inversa con los parámetros antropométricas peso para la edad y talla para la edad, esto nos refiere que el alto consumo en cereales puede perjudicar el correcto crecimiento siempre que sean consumidos en cantidades mayores a las recomendadas, sin embargo, Castillo et. al. en 2015 relacionaron al alto aporte en cereales con el consumo de una dieta más sana, refiriéndose a estos como una medida para combatir el aumento de peso, sin embargo los cereales principalmente consumidos por los niños fue por medio de productos industrializados. El consumo de zinc, hierro, fosforo, sodio, vitaminas A, B1, B2, B3, piridoxina, B12, C y D serán altos en los personas que consuman principalmente cereales listos para servir, como lo refirió el grupo en cuestión (77).

De la misma forma, el peso para la talla mostro una correlación negativa con el consumo de azúcares libres en la dieta, demostrando un factor relativamente negativo hacia la alta ingesta de azúcares mostrado por el grupo con respecto al crecimiento optimo que pueden llegar a alcanzar ya que al no cubrir las requerimientos de otros nutrientes puede llevar a los niños a presentar problemas de crecimiento e incluso desnutrición. Villalobos et al en 2012 estudiaron un grupo de niños indígenas entre 6 y 9 años de edad, el 32% presento un estado de malnutrición y su frecuencia de consumo arrojo un 92% en azúcar principalmente (105). El excesivo consumo de azúcares llevara consigo una posterior

hiperglucemia que tendrá como resultado un efecto oxidativo en las células que podría comenzar por afectar el adecuado crecimiento y desarrollo infantil.

El consumo de azúcares aumento junto con el consumo energético actual posiblemente relacionado al alto consumo en repostería, sin embargo, estos consumos altos influyeron de forma positiva en la talla para la edad.

Respecto al consumo de azúcares en la dieta, se observó un mayor consumo por parte de los hombres que de las mujeres, similar a los resultados reportados por ENSANUT en 2012 (8).

El consumo energético actual presenta una correlación inversa con el consumo de lácteos, situación remarcable ya que nos sugiere un probable evento de saciedad inducido por lo lácteos con los cual se redujo el consumo energético total y podría ayudar a combatir o evitar el sobrepeso y la obesidad. Reyna et al. en 2015 encontraron una relación entre el consumo de suero de leche con la reducción del apetito y el aumento en la saciedad en su ingesta, concluyendo que puede ser una solución eficaz para mejorar el control del apetito y reducir la ingesta de alimentos (78).

Los lácteos contienen grasa saturadas, aunque algunos estudios recientes han señalado una correlación inversa entre su consumo y las enfermedades cardiovasculares, posiblemente por su contenido en el ácido graso trans palmitoleico, que permite un aumento de los niveles de colesterol HDL y una disminución de proteína C reactiva y de triglicéridos (79).

Se encontró una correlación altamente significativa entre el consumo de verduras y frutas con el consumo de grasas en la dieta, siendo esta correlación inversa; estos resultados son similares a los reportados por Ortega et. al. (2012), quienes además mencionan una nula ingesta de legumbres y alto consumo de carnes rojas en el grupo estudiado (103). Un marcado incremento en el consumo de frutas y verduras traerá consigo una disminución importante en el consumo de grasas y con ello una mejora en el estado de salud de los niños. Como lo menciona Jiménez et al. 2014 el consumo de frutas y verduras en la población infantil mexicana es mucho menor a las recomendaciones por lo

que se requiere de la implementación de políticas públicas con legislación, financiamiento y regulación adecuados para propiciar su consumo (80).

El número de comidas realizadas al día se reflejó con el aumento en el consumo energético actual, situación positiva desde el punto de vista de una alimentación de calidad, sin embargo, más del 50% del grupo estudiado presento una alimentación deficiente en ciertos grupos de alimentos, lo que imposibilita una adecuada nutrición. Los hábitos alimentarios prevalentes en este grupo se caracterizaron por un excesivo consumo de alimentos de origen animal (principalmente carnes y lácteos) y azúcares, ambas con altas significancias entre sí; estos resultados son similares a los reportados por Dura en el año 2000 (81).

El IMC para la edad se vio directamente influido de forma positiva con % GCT refiriéndonos una concordancia entre ambas para la realización del diagnóstico de obesidad, no obstante, Villatoro et. al. (2015) refirieron que el IMC no era un parámetro que determine de manera exacta el sobrepeso y la obesidad, pues se han identificado sujetos con cifras dentro de la normalidad, pero con altos porcentajes de grasa corporal total que sugieren obesidad. Cabe recalcar que la población estudiada por Villatoro involucro a hombres y mujeres con edad promedio de 29 años (83).

Mediante estrategias de tipo educativo el cambio en la dieta es posible, revertir el incremento en obesidad infantil en México. Sin embargo, el acceso limitado a este tipo de estrategias es determinante en el resultado final como lo menciona Prada et. al. 2007 (82).

La alimentación y la nutrición son procesos influenciados por aspectos biológicos, ambientales y socioculturales que durante la infancia contribuyen a un desarrollo y crecimiento óptimo, así como una maduración biopsicosocial, es necesario que el grupo de niños con obesidad adquieran durante esta etapa hábitos alimentarios saludables. No obstante, los hábitos alimentarios se han ido modificando por factores que alteran la dinámica familiar tales como la menor dedicación y falta de tiempo para cocinar y la pérdida de autoridad en cuanto a la cantidad y calidad de los alimentos que consumen los niños por lo que es necesario ofrecer bases fundamentales para establecer las estrategias de identificación y atención a los factores de riesgo (84).

La tabla 4.1.2 muestra las frecuencias de MN siendo, 2.4 % en el grupo control y mayor en el grupo de donantes con obesidad 3.0 %, no obstante, la prueba U de Mann Whitney no fue significativa para el grupo con obesidad ($P < 0.05$). los resultados obtenidos con respecto a las frecuencias de MN evidencian que la obesidad no es un factor que indujera a la presencia de MN, para el grupo evaluado, sin embargo, al igual que en otras investigaciones, se encontró mayor frecuencia de MN en el grupo con obesidad, tal es el caso de Alves en 2012 (85) pues concluye que la frecuencia de micronúcleos es mayor en pacientes con obesidad, no obstante, no encontró diferencias significativas con el grupo control, es importante recalcar que el grupo que evaluó presentó un promedio de edad de 38 años, debido a que esta es una variable a considerar, pues como comenta Torres et al., (2008) (86), en adultos el IMC se asocia al incremento de MN, y que este fenómeno no se observa en niños, es decir, concuerdan con el hecho de que los adultos obesos tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer (87).

Las correlaciones entre ciertos hábitos alimentarios y presencia de micronúcleos encontrados en este trabajo, concuerda con lo mencionado por Yanovski et. al. en 2002 (87), observo mayor frecuencia de MN en niños con desnutrición moderada, así mismo Cervantes et. al. (2014) (88) indica que los niños con desnutrición moderada y grave presentan una alta frecuencia de MN en reticulocitos.

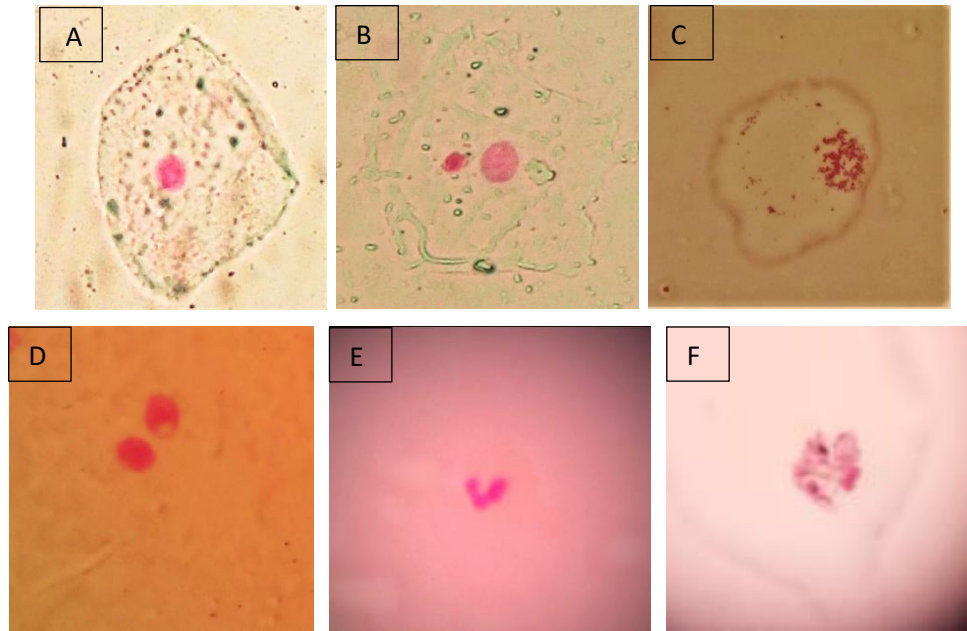
Tabla 4.1.2 Frecuencia de Micronúcleos

Individuo	‰ Micronúcleos en grupo control	‰ Micronúcleos en grupo con obesidad
1	3	2
2	2	2
3	0	4
4	1	2
5	6	7
6	2	2
7	5	6
8	1	7
9	3	2
10	4	2
11	2	5
12	2	0
13	0	1
14	1	2
15	1	2
16	6	1
17	0	6
Promedio	2.4	3.0
Desviación Estándar	2.11	2.96
Mediana	2	2
Rango	6	10

Es importante recalcar que los resultados obtenidos no rebasan las frecuencias basales de daño establecidas que indican frecuencias hasta 4 micronúcleos (89). Sin embargo, individualmente en el grupo de donantes con obesidad, se presentaron casos con frecuencias mayores, no obstante, se debe considerar la presencia de posibles factores de confusión omitidos por los donantes. De la misma forma la tabla 4.1.3 muestra los resultados de las células de exfoliación de la mucosa bucal que permitieron obtener datos de otras anomalías nucleares (Figura 4.1.6), como son las células binucleadas (presencia de dos núcleos en una célula), la cromatina condensada (agregados de cromatina), rompimiento de huevo (fragmentos de material nuclear unidos al núcleo principal por un pequeño puente), picnosis (núcleos reducidos), que se asocian al proceso de citotoxicidad desarrollada en respuesta a la exposición a determinados tóxicos o contaminantes, cariorrexis (núcleos desintegrados) y cariólisis (disolución nuclear en el

que la reacción Feulgen negativa se observa como fantasma del núcleo) y es un indicador celular de procesos de necrosis, lo cual es importante considerar debido principalmente a que los participantes son niños

Figura 4.1.7 Células con MN y AN



A: célula normal; B: célula con micronúcleos; C: estadio de célula en vía de apoptosis (cariorrexis); D: célula binucleada; E: broken eggs; F: picnosis

En los resultados obtenidos de las AN, Se utilizó la prueba *U* de Mann-Whitney, obteniendo $P < 0.5$, no siendo significativa para el grupo control. Se ha demostrado que otra posible causa de anormalidades nucleares podría ser la deficiencia de vitaminas C, E y D. Previamente se ha evidenciado que la deficiencia en estas vitaminas causa oxidación del ADN, daño cromosómico y rompimiento de doble cadena de ADN (90, 91, 92), sin embargo, los datos disponibles sobre los resultados MN y otras anormalidades son especialmente difíciles de interpretar en la población infantil pues las interacciones complejas entre el medio ambiente, crecimiento dinámico, el desarrollo y la adaptación, todos estos procesos pueden tener impactos significativos a nivel de genoma (93).

Tabla 4.1.3 Frecuencia de anomalías nucleares

Individuo	% anomalías nucleares	% anomalías nucleares
	control	obesidad
1	24	36
2	13	10
3	4	4
4	24	42
5	8	7
6	35	21
7	8	3
8	19	14
9	16	9
10	12	6
11	23	24
12	15	15
13	8	21
14	14	18
15	9	6
16	35	17
17	0	22
Promedio	15.7	16.1
Desviación estándar	9.9	10.9
Mediana	14	15
Rango	35	39

Es importante recalcar la presencia en ambos grupos de células picnóticas, mismas que se asocian al proceso de citotoxicidad desarrollada en respuesta a la exposición a determinados tóxicos o contaminantes, por lo que podría considerarse, que los grupos evaluados, están expuesto o es un sitio donde se presentan mayores factores ambientales o epigenéticos que puedan sumarse y de esta forma generar mayor daño cromosómico, pues la picnosis se relaciona como una respuesta a agentes clastogénicos como lo menciona Cervantes et al. 2014 (88), es decir se forma después de que el ADN ha sufrido daño, como puede ser el rompimiento de doble cadena, que si no es reparado

adecuadamente da como resultado el arreglo asimétrico de cromosomas e intercambio de los mismos.

Son distintos los factores que influyen en la salud infantil (95), se ha llegado a reconocer que los niños interactúan con el ambiente, de manera distinta a los adultos y que sus características físicas, biológicas y de conducta, a menudo los vuelven más vulnerables a los contaminantes ambientales; dicha situación avala el comportamiento presentado por la población infantil participante en el presente trabajo al presentar diversas anormalidades nucleares en epitelio bucal.

4.2 Grupo control

El grupo restante considerado como control para este estudio se integró por 16 escolares de los cuales 62.5% fueron del sexo masculino y el restante 37.5% del femenino, con una media de 8 años 5 meses de edad, 27.9 kg de peso, 130 cm de talla y un IMC de 16.55 kg/m² (tabla 4.2.1) considerados por la OMS como adecuado para la edad (+1 a -2 DE) según los patrones de referencia para puntaje Z.

Tabla 4.2.1 Mediciones antropométricas del grupo control.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	8 años 3 meses	8 años 11 meses	8 años 5 meses	0,28
Peso	21,5 kg	35,6 kg	27,9 kg	4,06
Talla	123 cm	140 cm	1,30 cm	0,04
IMC	12,50 kg/m ²	19,50 kg/m ²	16,55 kg/m ²	1,94

La frecuencia de alimentos referida por el grupo control presentó al igual que el grupo con obesidad un alto consumo de lácteos, azúcares y repostería y bajo consumo en frutas y verduras, sin embargo el % de niños que refirió un consumo adecuado en estos fue superior al encontrado en el grupo con obesidad sobre todo en el consumo de frutas (verduras 35% y frutas 82%). (Figura 4.2.1)

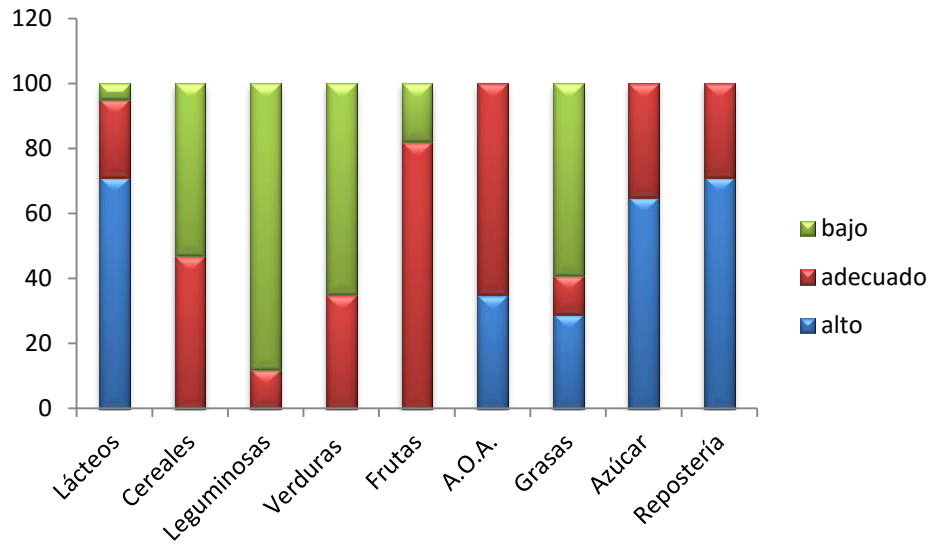


Figura 4.2.1 Frecuencia de alimentos del grupo control

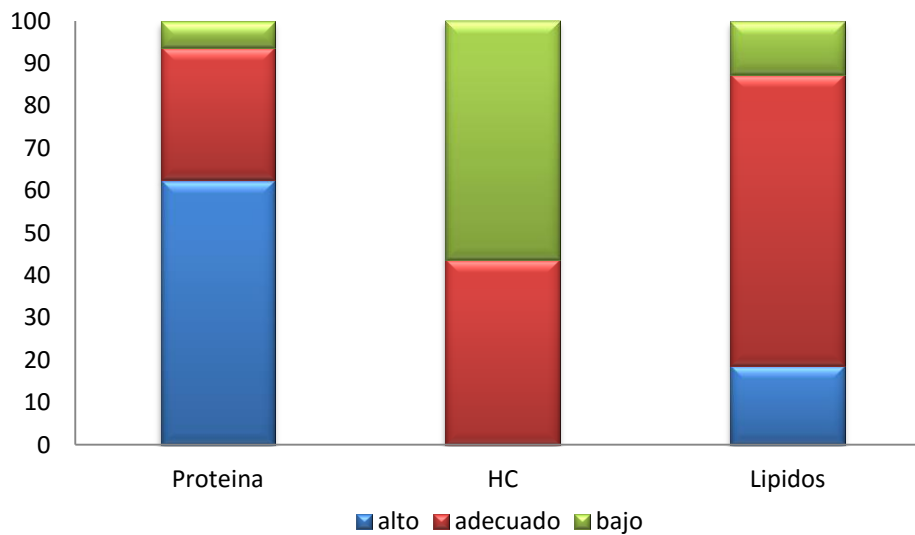


Figura 4.2.2 Porcentaje de distribución de macronutrientes del grupo control

El grupo control represento un porcentaje menor de niños con alto consumo en proteína respecto al grupo con obesidad, no obstante sigue siendo mayor al 50% de la muestra total en cuestion (figura 4.2.2).

Como mencionamos anteriormente, existen estudios que apoyan el beneficio de un alto aporte de proteína y bajo en calorías como el que hemos observado en la mayor parte la muestra. Algunos de los beneficios que se mencionan son la induccion de la saciedad, incremento de la termogenesis y mejora en la sensibilidad a la insulina asociado a los

aminoácidos de cadena ramificada (96). Sin embargo, Gallardo et. al. (2012), mencionan que las dietas hiperproteicas pueden incrementar a largo plazo el riesgo de mortalidad total y cardiovascular, fundamentalmente cuando la proteína es de origen animal (97).

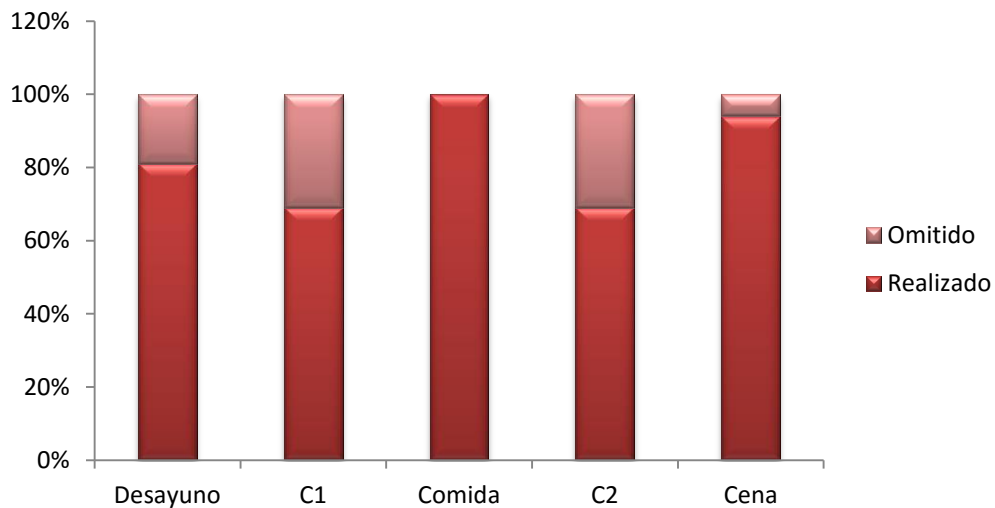


Figura 4.2.3 Tiempos de comida realizados por el grupo control

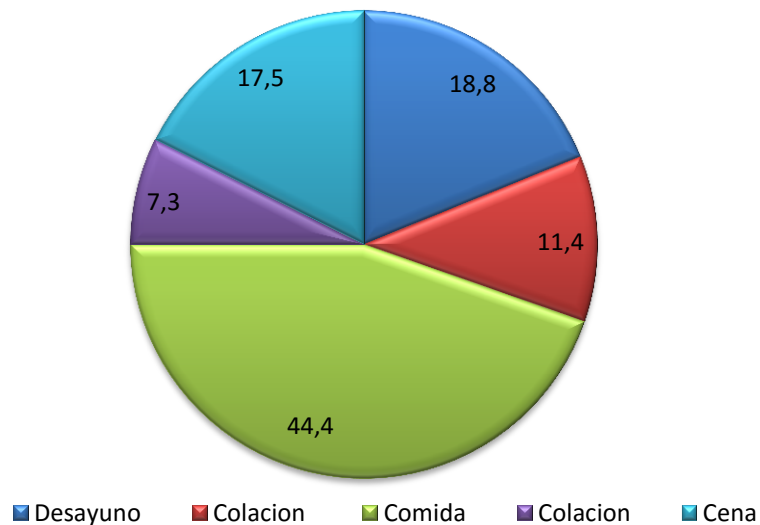


Figura 4.2.4 Distribución calórica habitual (%) del grupo control

El grupo control representó el mayor % de niños que realizaban 5 comidas al día y el desayuno fue omitido solo por el 19% del grupo en cuestión.

El % de la distribución calórica habitual fue mayor en la comida con 44.4 %, resultados similares al grupo con obesidad, de la misma forma, las colaciones fueron las de menor porcentaje. (Figura 4.2.4)

En un estudio realizado por Fernández et. al. 2011, evaluaron el impacto de la calidad del desayuno y de su omisión en el índice de masa corporal y en las prevalencias de sobrepeso y obesidad. Concluyeron que no hubo ninguna correlación entre las proteínas y el índice de masa corporal y que las personas que no tomaron productos lácteos o que tomaron desayunos tuvieron los IMC más altos del estudio (98).

Es importante siempre tener presente la organización en la ingesta de alimentos, reducir el exceso de calorías mediante una alimentación sana, variada y equilibrada, con disminución calórica moderada incluso en pacientes con obesidad, junto con intervenciones conductuales y sobre el ejercicio físico mantenida en el tiempo.

Se deben establecer 3 comidas principales (desayuno, comida y cena), y evitar los periodos prolongados de ayuno con dos comidas menores (media mañana y merienda) con lácteos, cereales o fruta, que al tener menor índice glicémico tienen mayor poder saciante. La bebida habitual debe ser agua, evitando los refrescos y siendo preferible la pieza de fruta que su zumo.

Existen dos medidas que se han mostrado efectivas en disminuir energía: reducir el tamaño de las raciones o en su caso, dividir las correctamente y comer con lentitud para favorecer la saciedad (99).

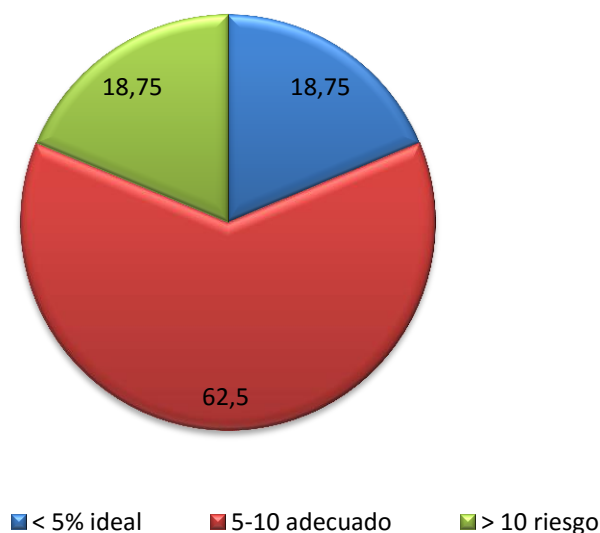


Figura 4.2.5 Porcentaje de azúcares libres en el CEA del grupo control

Los resultados demuestran que el 18.75% de los encuestados tienen un consumo de azúcares libres mayor al 10% de la ingesta calórica total, menor al encontrado en el grupo con obesidad. Se reveló que los jugos y refrescos figuran dentro de los de mayor consumo y aporte de energía, como lo menciona González et. al. 2007. Es un foco de atención en los hábitos alimentarios, sobre todo en los niños pequeños en quienes no se recomienda la ingesta de bebidas azucaradas en exceso debido a que pueden atenuar el apetito y de esta manera, sustituir a los alimentos de mayor densidad de nutrimentos (100).

Al igual que el grupo con obesidad, el grupo control refirió un nivel de actividad física bajo, ya que únicamente acuden a sus actividades escolares pero no realizan actividades extras que impliquen la realización de ejercicio físico.

La Organización Mundial de la Salud presentó una serie de recomendaciones para niños y adolescentes entre 5 a 17 años respecto a la actividad física. En ellas se menciona que los niños de estas edades deben acumular al menos 60 minutos de actividad física diaria de moderada a intensa, realizar más de 60 min de actividad física para promover beneficios adicionales y que la mayoría de la actividad física debe ser aeróbica. Se debe incorporar actividad física intensa, incluyendo aquella que promueve el desarrollo de masa muscular y ósea, al menos 3 veces por semana (101).

Cuadro 4.2.1 Correlación entre las variables de estudio de grupo control

Correlaciones																			
	P/E p.Z	T/E p.Z	P/T p.Z	IMC/E p.Z	%GCT	%de azúcares libres en la dieta	consumo energético actual	Lácteos	Cereales	Leguminosas	Verduras	Frutas	A.O.A.	Grasas	Azúcar	Repostería	Células Normales	MN	Otras anormales
Sexo	0,005	-0,29	0,357	0,31	-,522*	-,485	-,532*	0,194	0,258	0,098	-0,07	-0,1	0,313	0,215	0,244	-0,149	-0,33	-0,1	-0,23
Proteína	,639**	0,047	-0,39	0,133	0,484	0,319	0,117	0,143	-0,1	-,659**	-0,08	0,349	0,263	-0,2	0,18	0,059	0,23	0,306	0,145
HC	-0,35	-,560*	0,223	-0,04	-0,32	-0,41	-0,189	0,257	0,378	0,048	-0,16	-0,43	0,221	0,105	0,051	-0,073	0,226	-0,13	0,142
Lípidos	-0,19	-0,21	0,174	0,009	-0,08	-0,14	-0,358	-0,33	-0,34	0,298	0,145	0,043	-,561*	-0,22	-0,17	-0,195	-0,42	0,031	-0,37
P/E p.Z	1	0,42	0,009	0,432	,748**	,583*	0,248	0,168	-0,2	-0,354	0,068	0,182	0,361	0,304	0,077	-0,024	-0,09	-0,13	-0,31
T/E p.Z		1	-0,31	0,031	0,491	,701**	0,347	-0,17	-0,16	0,027	0,007	0,477	0,185	0,172	0,118	0,124	-0,03	-0,12	-0,37
P/T p.Z			1	,570*	-0,18	-0,334	-0,209	-0,03	0,13	0,227	-0,01	-,648**	-0,28	0,341	-0,06	-0,007	-0,33	-0,19	-0,27
IMC/E p.Z				1	0,202	0,174	-0,122	0,159	0,334	0,056	0,058	-0,25	0,164	0,355	0,131	0,096	-0,31	-0,19	-0,44
%GCT					1	,755**	,577*	0,13	-0,14	-0,255	0,035	0,255	0,127	0,037	-0,13	0,078	0,197	0,054	-0,27
%de azúcares en la dieta						1	0,497	-0	-0,32	-0,192	0,246	0,474	0,306	0,086	-0,03	0,066	0,235	-0,22	-0,31
consumo energético actual							1	0,156	-0,1	0,057	0,293	0,303	0,285	-0,31	-,545*	0,113	0,232	0,032	0,299
Lácteos								1	,536*	-0,122	0,194	-0,2	0,361	0,327	0,101	0,186	0,302	0,116	0,135
Cereales									1	0	-0,26	-0,38	0,135	0,139	0,405	,577*	0,26	0,216	0,034
Leguminosas										1	0,488	0,143	-0,26	-0,11	-,561*	-0,218	-,681**	-0,36	-0,22
Verduras											1	0,293	0,035	-0,22	-,592*	-0,149	-0,34	-0,23	0,055
Frutas												1	0,255	-,524*	-0,26	-0,218	-0,1	-0,01	-0,08
A.O.A.													1	0,037	0,164	0,078	0,17	-0,28	0,187
Grasas														1	0,411	0	-0,04	-0,32	-0,4
Azúcar															1	,545*	0,404	-0,05	-0,14
Repostería																1	0,454	-0,09	0,107
Células normales																	1	0,294	0,3
MN																		1	0,126
p.Z.: puntaje Z	P/E: Peso para la edad	T/E: Talla para la edad	P/T: Peso para la talla	IM C/E: Índice de Masa	%GCT: %grasa corporal	A.O.A.: alimentos de	MN: Micronúcleos												

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

**.. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

En el cuadro 4.2.1 podemos observar una correlación positiva entre el consumo de proteína y el peso para la edad, con lo cual podemos referir que en este tipo de población (con peso normal) la dieta alta en proteína proporciona el incremento de masa muscular y disminuye el porcentaje de masa grasa influyendo de esta forma en el peso total. Los hidratos de carbono presentaron una correlación inversa con talla para la edad, probablemente debido a la mala calidad de la dieta, relacionada a un alto consumo de hidratos de carbono simples, los cuales aportaron calorías vacías a la dieta referida por los niños.

Los azúcares manifestaron una alta significancia positiva con %GCT, haciendo hincapié y apoyando la teoría de que el consumo excesivo de azúcares provocan obesidad (73), Penatti et. al. (2012), demostraron en un grupo de hombres y mujeres adultos esta misma correlación positiva entre el consumo de azúcares e indicadores de adiposidad como lo son IMC y circunferencia abdominal además de también presentar hábitos alimentarios deficientes y sedentarismo, similar a los encontrado en nuestro grupo estudiado (104); de igual manera que en el grupo con obesidad, la talla y el consumo de frutas y verduras se vio inversamente correlacionada con el consumo de azúcares libres y grasas.

CAPITULO 5. CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos han permitido alcanzar el objetivo planteado en el presente trabajo.
- Los grupos evaluados realizan un consumo bajo de frutas y verduras y alto en azúcares y alimentos de origen animal.
- El consumo de azúcares fue superior al 10% de la ingesta calórica total lo que produjo un aumento en el IMC y % GCT.
- El grupo con obesidad mostró incidir en dietas hiperprotéicas.
- Los resultados del análisis de micronúcleos y anormalidades nucleares en niños con obesidad de la ciudad de Puebla, sugieren una mayor frecuencia, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas con respecto al grupo control.
- La presencia de MN y AN se puede atribuir a factores ambientales o epigenéticos
- La presente investigación sienta bases para el desarrollo y puesta en marcha de investigaciones, encaminadas a proteger a la población infantil.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Sobrepeso y la Obesidad Exógena. México, Secretaria de Salud, Actualización 2012. www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
2. Serecer B, García J. Comer mejor y moverse más: programa contra la obesidad y sobrepeso en alumnos del quinto y sexto grado de la escuela primaria “José María Leyva”, Hermosillo, Sonora. *Epistemos*. 2015:59-64.
3. Marie Ng, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. 2014; 384(9945): 766-781.
4. Organización Mundial de la Salud. [Homepage on the internet]. C 2015. [actualizado Ene 2015; citado 3 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
5. Hernández M, Ruiz V. Obesidad, una epidemia mundial. Implicaciones de la genética. *Rev Cubana Invest Biomed*. 2007; 26(2):1-10.
6. Dávila J, González J, Barrera A. Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015; 53(2):240-249.
7. Moreno M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Med Clin Condes*. 2012; 23(2):124-128.
8. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. 2a. ed. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2013.
9. Serra L. L, Ribas L, Pérez C, Garcia C, Peña L, Aranceta J. Determinants of nutrient intake among children and adolescents: Results from the EnKid Study. *Ann Nutri and Metab* 2002; 46: 31-38.
10. Sauri M. C. Publicidad televisiva, hábitos alimentarios y salud en adolescentes de la ciudad de Mérida, Yucatán, México. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados Macías A. y cols. 43 del Instituto Politécnico Nacional Unidad Mérida, México, 2003.
11. Herrero C. El horario infantil en la televisión: de la falta de imaginación a la irresponsabilidad de los mensajes publicitarios. *Trast Cond Aliment* 2008; 7: 752-66.

12. Chiarpenello J, Castagnani V, Riccobene A, Baella A, Strallnicoff M, Fernández L, et al. Hábitos dietarios en niños obesos. *Rev Med Rosario*. 2015; 82:64-68.
13. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por entidad federativa, Puebla. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2013. Disponible en: encuestas.insp.mx
14. Álvarez G, Reynoso P, Hurtado J, Candia MA, Pérez G. Calidad de vida de los niños con padecimientos crónicos en el Hospital Infantil de Sonora. *Rev Mex Pediatr*. 2014; 81(2):48-55.
15. Guía de Práctica Clínica Intervenciones de Enfermería para la prevención de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2013. www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html
16. Aguilar MJ, Sánchez AM, Madrid N, Mur N, Expósito M, Hermoso E. Lactancia materna como prevención del sobrepeso y la obesidad en el niño y el adolescente; revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2015; 31(2):606-620.
17. Ruiz E, Bañuelos Y, Bañuelos P, Álvarez A, Valles M, Domínguez C. Porcentaje de grasa corporal en escolares y su asociación con el estilo de vida y macronutrientes. *Rev Cuid*. 2015; 6(2):1022-1028.
18. Perea A, López G, Padrón M, Lara A, Santamaría C, Ynga M, et al. Evaluación, diagnóstico, tratamiento y oportunidad de prevención de la obesidad. *Acta Pediatr Mex*. 2014; 35:316-337.
19. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB. Overweight, obesity and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 355(8):763-778.
20. Olds T, Maher C. Childhood overweight and obesity in developed countries: Global trends and correlates. In: O'Dea J, Eriksen M, editors. *Childhood obesity prevention*. United States: Oxford University Press; 2010. p. 69-81.
21. Treviño G. Malnutrición y avitaminosis. En: Tovar M S, editor. *Pediatría*. México: McGraw-Hill; 2009. p. 232-246.
22. Kirsch M, Fenech M. *Mutagenesis*. 2a ed. USA. Editorial Oxford; 2001.
23. Fenech M, The Genome Health Clinic and Genome Health Nutrigenomics concepts: diagnosis and nutritional treatment of genome and epigenome damage on an individual basis. *Oxford Journals* , *Medicine & Health & Science & Mathematics*. 2005;20(4); 255-269.

24. Rentería I, Arenas E, Arellano M, Carrasco-Legleu C, De León-Fierro L, Arenas-Berumen E. Factores que inciden el daño oxidativo en niños con obesidad: estudio piloto. *Nutr Hosp*. 2015; 31(4):1499-1503.
25. Rocco L, Peluso C, Stingo V. *Environmental Toxicology*. 2012; 27(10):598-604.
26. Martín MT, Civetta JD. Carcinogénesis. *Salud Pública Mex*. 2011; 53:405-414.
27. Cabo L, Achón M, González P. Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la prevención y promoción del cáncer. *Nutr Hosp*. 2015; 32(1):41-49.
28. Futreal PA, Coin L, Marshall M, Down T, Hubbard T, Wooster R, et al. A census of human cancer genes. *Nat Rev Cancer*. 2004; 4: 177-183.
29. World Cancer Research Fund Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Second Expert Report. Washington, USA: American Institute for Cancer Research, 2007.
30. SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de cáncer en niños y adolescentes en México.
31. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. [Homepage on the internet]. C 2015. [actualizado 20 Feb 2015; citado 10 Feb 2016]. Disponible en: http://censia.salud.gob.mx/contenidos/cancer/cancer_infantil.html
32. Herrera D, Coria G, Fernández C, Aranda G, Manzo J, Hernández M. La obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2015; 32(4):766-776.
33. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Martínez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: Progresses and perspectives. *Mol Aspects Med*. 2013; 34; 782-812.
34. Aguilar MJ, González E, García P, Álvarez J, Padilla CA. Obesidad y niveles séricos de estrógenos; importancia en el desarrollo precoz del cáncer de mama. *Nutr Hosp*. 2012; 27:1156-1159.
35. Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Canc*. 2004;4: 579-591.
36. Bradfield JP, Taal HR, Timpson NJ, Scherag A, Lecoer C, Warrington NM, et al. Early Growth Genetics Consortium.. A genome-wide association meta-analysis identifies new childhood obesity loci. *Nat Genet*. 2012; 44: 526-531.

37. Hale PJ, López-Yunez AM, Chen JY. Genome wide meta-analysis of genetic susceptible genes for Type 2 Diabetes. *BMC Syst Biol.* 2012; 6: S16.
38. Venereo J. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Rev Cubana Med Milit.* 2002; 31(2):126-133.
39. Zuluaga A, Gaviria D. Una mirada al estrés oxidativo en la célula. *Revista Médica de Risaralda.* 2012; 18(2):145-154.
40. De Tursi L, Vázquez A, Vázquez A, Sáez G, Mahmoud A, Gumbau V. Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. *Nutr Hosp.* 2013; 28(3):671-675.
41. Torres O, Zavala MG, Macriz N, Flores A, Ramos ML. Procedimientos básicos de la prueba de micronúcleos y anormalidades nucleares en células exfoliadas de mucosa oral. *El Residente.* 2013; 8(1):4-11.
42. Torres O, Ramos ML. Utilidad de la prueba de micronúcleos y anormalidades nucleares en células exfoliadas de mucosa oral en la evaluación de daño genotóxico y citotóxico. *Int. J. Morphol.* 2013; 31(2):650-657.
43. Castro R, Ramírez V, Cuenca P. Micronúcleos y otras anormalidades nucleares en el epitelio oral de mujeres expuestas ocupacionalmente a plaguicidas. *Rev Biol Trop.* 2004; 52(3):611-621.
44. Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, et al. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the human Project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res.* 2008;659(1):93-108.
45. Jen M, Hwang J, Nabyvanets Y, Hsieh W, Tsai M, Guo S, et al. Micronuclei and nuclear anomalies in urinary exfoliated cells of subjects in radionuclide contaminated regions. *Mutant. Res.* 2002; 520:39-46.
46. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 5ª ed. México: McGraw-Hill; 2010.
47. Norma oficial Mexicana NOM-008-SSA2-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad
48. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2005, Servicios Básicos de Salud, Promoción y Educación para la salud en materia alimentaria.
49. Gil A. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases Fisiológicas y bioquímicas de la Nutrición. 2ª ed. Madrid: Panamericana; 2010.

50. Bull C, Fenech M. Genome-health nutrigenomics and nutrigenetics: nutritional requirements or “nutriomes” for chromosomal stability and telomere maintenance at the individual level. *Proc Nutr Soc.* 2008;67(2):146-156.
51. Geneser F. *Histología.* 3ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2000.
52. Casanueva E, Pérez AB, Kaufer M. *Nutriología Médica.* 4ª ed. México. Médica Panamericana; 2015.
53. Fenech M. The in vitro micronucleus technique. *Mutat. Res.* 2000; 455: 81-95.
54. Mazzanti MA. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética.* 2011; 6(1):125-144.
55. Martínez VC. Evaluación del daño genotóxico en personas ocupacionalmente expuestas a plaguicidas en las Grullas, Municipio de Ahome, Sinaloa [Tesis doctoral]. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de ciencias biológicas; 2010.
56. Bonet S, Manuel I, Huguet G, Blanco I. Técnicas habituales de coloración per a secciones semifines de material inclós en glicol metacrilat (G.M.A.) *Scientia Gerundensis.* 1985; 10: 23-32.
57. Reali D, Marino F, Bahramandpour S, Carducci A, Barale R, Loprieno N. Micronuclei in exfoliated cells and urine mutagenicity in smokers. *Mutat Res.* 1987; 192:145-149.
58. Stich H, San R, Rosin M. Adaptation of the DNA repair and micronucleus test to human cell suspensions and exfoliated cell. *Ann. NY Acad Sci.* 1983; 407: 93-105.
59. Livingston G, Reed B, Lockey J. Induction of nuclear aberrations by smokeless in epithelial cells of human oral mucosa. *Environ Mol Mutagen.* 1990; 15; 136-144.
60. Palafox ME, Ledesma JA. *Manual de fórmulas y tablas para la intervención Nutriológica.* 2ª ed. México:McGraw-Hill;2012.
61. López-Luzardo M. Las dietas hiperproteicas y sus consecuencias metabólicas. *Anales Venezolanos de Nutrición.* 2009; 22(2):95-104.
62. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouit M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19:573–8.

63. Koletzko B, Broekaert I, Demmelmair H, Franke J, Hannibal I, Oberle D, Schiess S, Baumann BT, Verwied-Jorky S. Protein intake in the first year of life: a risk factor for later obesity? The E.U. childhood obesity project. *Adv Exp Med Biol* 2005; 569: 69-79.
64. Dalmau J, Moráis A, Martínez V. et al Evaluación de la alimentación y consumo de nutrientes en menores de 3 años: estudio piloto ALSALMA. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81:22-31.
65. Wycherley T, Moran L, Clifton P, Noakes M, Brinkworth G. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Is J Clin Nut* 2012; 96:1281-1298?
66. Olivares S, Yáñez R, Díaz N. Publicidad de alimentos y conductas alimentarias en escolares de 5° a 8° básico. *Rev Chil Nutr* 2003; 30: 36-41
67. Jackson P, Romo M, Castillo M, Castillo-Durán C. Las golosinas en la alimentación infantil: análisis antropológico nutricional. *Revista médica de Chile*. 2004;132(10), 1235-1242.
68. Herrera A. El desayuno y su importancia ¿es realmente el desayuno una necesidad fisiológica o un hábito saludable? *Rev Gastrohnp*. 2013;15(2):20-27.
69. Quintero-Gutiérrez A, González-Rosendo G, Rodríguez-Murguía N, Reyes-Navarrete G, Puga-Díaz R, Villanueva-Sánchez J. Omisión del desayuno, estado nutricional y hábitos alimentarios de niños y adolescentes de escuelas públicas de Morelos, México. *Journal of Food*. 2014;12(3):256-262.
70. Ramírez E, Grijalva MI, Valencia M, Ponce JA, Artalejo E. Impacto de un programa de desayunos escolares en la prevalencia de obesidad y factores de riesgo cardiovascular en niños sonorenses. *Salud Pública Mex*. 2005;47:126-133.
71. Lisbona A, Palma S, Parra P, Gómez C. Obesidad y azúcar: aliados o enemigos. *Nutr Hosp*. 2013;28(4):81-87.
72. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. OMS, Serie de Informes Técnicos, nº 916. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2003 (www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_916_spa.pdf, consultado el 03 de Abril de 2016).

73. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
74. De Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med* 2012; 367:1397-406.
75. Valentino G, Bustamante MJ, Orellana L, Kramer V, Dúran S, Adasme M, et al. Body fat and its relationship with clustering of cardiovascular risk factors. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2253-2260.
76. Hernández MT, Carreras MM, González P, Dalmau J. Manual de dietética infantil. Nutricia. Valencia, 1990.
77. Castillo O, Liberona J, Dominguez A, Thielecke F, Mondragón M, Rosowski J, et al. Consumption of ready-to-eat cereal is inversely associated with body mass index in 6-13 years old Chilean schoolchildren. *Nutr Hosp*. 2015;32:2301-2308.
78. Reyna N, Moreno R, Mendoza L, Urdaneta A, Artigas C, Reyna E, et al. La merienda con elevada proteína de lactosuero mejora el nivel de saciedad y disminuye el apetito en mujeres sanas. *Nutr Hosp*. 2015;32(4):1624-1628.
79. Durán S, Torres J, Sanhueza J. Consumo de quesos y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?. *Nutr Hosp*. 2015;32:61-68.
80. Jimenez A, Gaona E, Mejía F, Gomez LM, Méndez I, Flores M. Consumption of fruits and vegetables and health status of Mexican children from the National Health and Nutrition Survey 2012. *Salud Pública Mex*. 2014;56 supl 2:S103-S112.
81. Dura T. Hábitos y preferencias alimentarias en la población escolar. *Enfermería clínica*. 2000;10(5):207-212.
82. Villatoro M, Mendiola R, Alcaráz X, Mondragón G. Correlación del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal en la evaluación del sobrepeso y la obesidad. *Rev Sanid Milit Mex*. 2015; 69:568-578.
83. Prada G, Dubeibe-Blanco L, Herrán O, Herrera-Anaya M. Evaluación del impacto de un ensayo comunitario sobre el consumo de frutas y verduras en Colombia. *Salud Pública Mex*. 2007;49:11-19.

84. Macías AI, Gordillo LG, Camacho EJ. Hábitos alimentarios de niños en edad escolar y el papel de la educación para la salud. *Revista chilena de nutrición*. 2012; 39(3): 40-43.
85. Alves C. Frequência de micronúcleos em células esfoliadas da mucosa bucal de pacientes obesos. Bauru [Tesis doctoral]. Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru; 2012.
86. Torres O, Torres B, Genotoxicidad asociada al índice de masa corporal, evaluada por medio de la prueba de micronúcleos en mucosa bucal. 2008
87. Yanovski S, Yanovski J A. Obesity. *N Engl J Med*. 2002;346(8):591-602.
88. Cervantes E, Rodríguez L, Graniel J, Ortiz A. Evaluación de la frecuencia y tipo de micronúcleos en niños con desnutrición moderada y grave. *Rev. Int Contam Ambie*. 2014; 30:23-35.
89. Stich H, San R, Rosin M. Adaptation of the DNA repair and micronucleus test to human cell suspensions and exfoliated cell. *Ann N Y Sci*. 1987; 407:93-105.
90. Chatterjee M. Vitamin D and genomic stability. *Mutat Re*. 2001; 475:69-87.
91. Claycombe KJ, Meydni SN. Vitamin E and genomic stability. *Mutat Res*. 2001; 475:37-44.
92. Halliwell B. Vitamin C and genomic stability. *Mutat Res*. 2001; 475:29-35.
93. Holland N, Fucic A, Merlo DF, Sram R, Kirsch-Volders M. *Micronuclei in neonates and children: effects of environmental, genetic, demographic and disease variables*. *Mutagenesis*. 2011; 26:51-56.
94. NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
95. Neri M, Bonassi S, Knudsen LE, Sram RJ, Holland N, Ugolini D, Merlo DF. Children's exposure to environmental pollutants and biomarkers of genetic damage. I. Overview and critical issues. *Mutation Research*. 2006;612:1-13.
96. Aldrich N, Reicks M, Sibbeley S, Redmon B, Williams T, Raatz S, Varying protein source and quantity does not significantly improve weight loss, or satiety in reduced energy diets among midlife adults. *Nutr Res*. 2011;31(2): 104-112.
97. Gallardo M, Breton I, Basulto J, Quiles J, Formiguera X, Salas J. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad de los adultos (consenso FESNAD-

- SEEDO). La dieta en el tratamiento de la obesidad (III/III). *Nutr Hosp.* 2012;27(3):833-864.
98. Fernández I, Aguilar MV, Mateos CJ, Martínez MC. Breakfast quality and its relationship to the prevalence of overweight and obesity in adolescents in Guadalajara (Spain). *Nutr Hops.* 2011;26(5):952-958)
99. Duelo M, Escribano E, Muñoz F. Obesidad. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2009;11(16):239-257.
100. González D, González T, Barquera S, Rivera J. Alimentos industrializados en la dieta de los preescolares mexicanos. *Salud Pública de México.* 2007; 49(5):345-356.
101. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. [sitio web] citado el 9 de Abril de 2016: Disponible desde URL: http://www.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf
102. World Health Organization. [Homepage on the internet]. C 2015. [actualizado Ene 2015; citado 3 Feb 2016]. Disponible en http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/
103. Ortega P, Parra Y, Pérez E, Sánchez M. Hábitos de consumo de distintos grupos alimenticios en el colegio San Jose de Calasanz (A.G.S.N. de Almería). *Nutr Hosp.* 2012;27(3).
104. Penatti MIB, Lira FS, Katashima CK, Rosa JC, Pimentel GD. Sugar intake is correlated with adiposity and obesity indicators and sedentary lifestyle in Brazilian individuals with morbid obesity. *Nutr Hosp.* 2012;27:1547-1553.
105. Villalobos D, Marrufo L, Bravo A. Situación nutricional y patrones alimentarios de niños indígenas en edad escolar de la etnia Wayuú. *Antropo.* 2012; 28:87-95.

Puebla, Pue., a 26 de febrero de 2016.

Maritza Espinoza Arreola
Aída Flores Bonilla
Investigadoras Principales

P R E S E N T E

Estimada(s) Mtra(s). Espinoza Arreola y Flores Bonilla

Sirva la presente para notificarles que el Comité de Ética en Investigación del Departamento de Ciencias de la Salud UPAEP (CONBIOÉTICA2/CEI00620131021), ha revisado el Protocolo del Estudio:

"Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de micromúcleos"

Y después de su revisión emite el siguiente

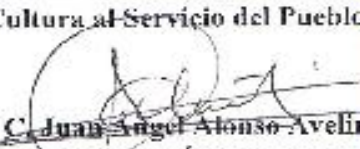
DICTAMEN

"APROBADO"

Exhortamos a las Maestras Maritza Espinoza Arreola y Aída Flores Bonilla, investigadoras principales, a continuar con el buen desempeño en su actividad de investigación basada en las buenas prácticas clínicas, y notificar a este Comité de cualquier erranda al Protocolo, cualquier evento adverso presentado durante el desarrollo del estudio y notificar en caso de suspensión o terminación del estudio.

ATENTAMENTE

"La Cultura al Servicio del Pueblo"


M. en C. Juan Angel Alonso Avelino
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Departamento de Ciencias de la Salud
U P A E P



Ccp. Departamento de Investigación UPAEP.
Ccp. Archivo.

SUBSECRETARÍA DE EDUCACIÓN OBLIGATORIA
DIRECCIÓN GENERAL DE EDUCACIÓN BÁSICA
DIRECCIÓN DE PRIMARIA

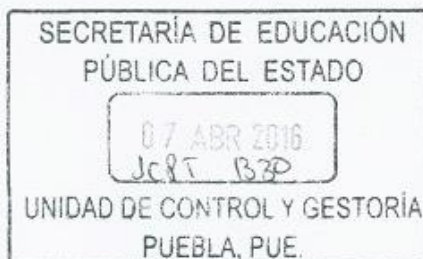
OFICIO: SEP-2.1.2-DP/1177/16
ASUNTO: Se informa.

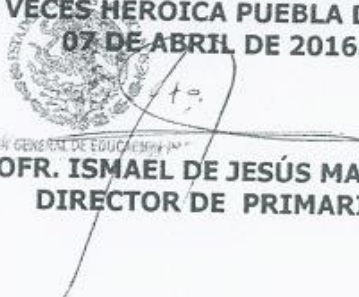
C. MARITZA ESPINOSA ARREOLA
LIC. EN MEDICINA
PRESENTE:

Con fundamento en lo dispuesto en los Artículos 19 Fracciones I, II, III, XII, XIV, y XVII y 35 fracciones I, II y XI del Reglamento Interior de la Secretaría de Educación Pública del Estado, por éste medio y en atención a su Oficio S/N con fecha 14 de marzo del presente, solicitando permiso para ingresar a las Escuelas Primarias: "Cadete Vicente Suárez", "Carmen Millán", "Leona Vicario" y "Hermanos Serdán" de la Ciudad de Puebla, Pue. Como parte de la investigación "Obesidad como factor de riesgo para desarrollo de micronúcleos" Al respecto le informo que la Dirección de Nivel a mi cargo no tiene ningún inconveniente en autorizar dicha petición.

Sin otro particular quedo de Usted.

ATENTAMENTE
"SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN"
CUATRO VECES HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA
07 DE ABRIL DE 2016.




DIRECCIÓN GENERAL DE EDUCACIÓN BÁSICA
PROFR. ISMAEL DE JESÚS MARTÍNEZ
DIRECTOR DE PRIMARIA

C.c.p.- C. LUCERO NAVA BOLAÑOS, ENCARGADA DE DESPACHO DE LA SUBSECRETARÍA DE EDUCACIÓN OBLIGATORIA. REF: 289/16. P.S.C.
C.c.p.- C. CARLOS VILLAR FERNÁNDEZ, SECRETARIO PARTICULAR DE LA SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA. OFICIO SEP.1.0.2-SP/OP/1026/2016. FOLIO: 000961. P.S.C.
C.c.p.- Archivo.

P'UM/NERR/typz

7.3 Consentimiento de las escuelas

Puebla, Puebla a

Directora de la Escuela

PRESENTE

Por este medio me dirijo a usted de la manera más atenta solicitando su autorización para ingresar a las instalaciones de la escuela_____ bajo su dirección con la finalidad de pedir el consentimiento informado de 10 padres de familia para que su hijo o hija participe en el proyecto intitulado “OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLO DE MICRONUCLEOS”, El estudio consiste en un método no invasivo e inocio (no produce daño) con la toma de muestra de la mucosa oral (saliva), y que por la naturaleza del proyecto no representa ningún riesgo en su salud, ni inconvenientes derivados de este. Consistirá en la toma de medidas antropométricas y muestras de raspado bucal de los niños seleccionados. El objetivo del estudio es conocer si el Índice de Masa Corporal que presentan los niños en cuestión representa un factor de riesgo para el desarrollo de alteraciones genéticas buscando como finalidad evitar futuras enfermedades crónicas degenerativas.

De ante mano reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Médico Cirujano Maritza Espinosa Arreola

Lic. Nutrición Humana: Aida Flores Bonilla

Alumnas de Maestría en Nutrición Clínica

7.4 Carta compromiso del investigador

En nuestra calidad de representante del proyecto de investigación: OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLO DE MICRONUCLEOS mediante el presente documento me comprometo a que una vez aprobado por el comité de bioética de la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, asumir el compromiso de respetar y hacer respetar las normas éticas de la investigación en seres humanos, en unión con los valores y principios éticos universalmente proclamados. De igual forma me notifico en la obligatoriedad de garantizar que el procedimiento del consentimiento informado se lleve a cabo de tal forma que promueva la autonomía del participante, resguardar sus datos confidenciales y a hacer uso de su información únicamente con fines científicos del proyecto de investigación. Finalmente me comprometo a reportar cualquier desviación del proyecto o efectos adversos al comité de bioética, así mismo, de los resultados que se consigan se los hare llegar mediante un reporte final por escrito.

Atentamente

Médico Cirujano Maritza Espinosa Arreola

Lic. Nutrición Humana: Aida Flores Bonilla

Alumnas de Maestría en Nutrición Clínica

7.5 Solicitud de participación.

Puebla, Pue.

Sr. _____
Padre o tutor de _____.

Me dirijo a usted de la manera más atenta para solicitarle su apoyo mediante la participación de su hijo en el proyecto de investigación “OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLO DE MICRONUCLEOS” es un estudio genético que permitirá detectar una predisposición a algún tipo de enfermedad, analizando el ADN y con los resultados obtenidos del proyecto, se buscara minimizar el riesgo a futuras enfermedades, además, aportar información importante para las autoridades sanitarias y reguladoras que puedan intensificar esfuerzos para____, así como fortalecer acciones de prevención, educación y vigilancia a la comunidad en general.

El estudio consiste en un método no invasivo e inocuo (no produce daño) con la toma de muestra de la mucosa oral (saliva), por la naturaleza del proyecto no representa ningún riesgo en la salud del donante, ni inconvenientes derivados de esta, no obstante, en caso de que desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio. Conservan el derecho a salir del mismo, en cualquier momento que lo considere pues su participación es libre y voluntaria.

Es un estudio gratuito, financiado por el instituto de ambiente y salud Dr. Jesús Kumate de la Universidad de Occidente de Los Mochis, Sinaloa y la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, el participante no recibirá pago por participar.

Como investigadoras y responsables del proyecto nos comprometo a mantener la información de los participantes enteramente confidenciales, los resultados, se harán del conocimiento personal solo en caso de resultar positivos. A si mismo aclararle cualquier duda que tenga relacionada con el proyecto.

Habiendo sido informado(a) ampliamente sobre los propósitos de éste proyecto, manifiesto mi conformidad de participar en este estudio denominado OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLO DE ALTERACIONES EN EL ADN

Nombre y Firma del padre o tutor

Nombre y Firma del testigo

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación. He preguntado si tiene alguna duda y contestado a ellas en la medida de lo posible.

Médico Cirujano Maritza Espinosa Arreola

Lic. Nutrición Humana: Aida Flores Bonilla

Para dudas o aclaraciones comunicarse: Contacto responsable: Dr. Luis Daniel Ortega Martínez. Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Cubículo 1603. Planta baja 13 Poniente No. 1927 Col Barrio de Santiago C.P.72410 Tel. (222) 2299400 ext. 7774

Ccp. Expediente

7.6 Carta de revocación del consentimiento

Puebla, Pue _____ de

Investigación: OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLO DE MICRONUCLEOS

Investigadoras principales:.

Sede donde se realizará el estudio: Puebla

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de esta investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el donante)

_____.

Si el donante lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del donante

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

c.c.p El donante.

7.7 Formato de recolección de datos

DATOS ANTROPOMETRICOS												
Escuela :	Grupo:		Edad	Fecha de nacimiento	Peso	Talla	P/E	T/E	P/T	IMC	Interpretacion	Res.raspado bucal
Numero	Nombre	Apellidos										
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												

7.8 HISTORIA CLINICA-NUTRIOLOGICA

Nombre: _____ Edad: _____

Fecha de nacimiento: _____ Sexo: F M

Dirección: _____

Antecedentes Heredo – Familiares

☐ Diabetes ☐ Obesidad ☐ Hipertensión ☐ Hiperlipidemia
☐ Ácido úrico ☐ Tiroides ☐ Cáncer ☐ Enf.renal

Antecedentes Personales

Peso al nacer: _____ Lactancia materna (tiempo): _____

Medicamentos que consume: _____

Alteraciones digestivas: _____

Hábitos Personales

Realiza algún deporte: _____ Cuál y cuantas veces por semana/tiempo: _____

Lugar y horario habitual donde consume sus alimentos

Comidas que realiza al día: _____

Desayuno: _____

Comida: _____

Cena: _____

Colaciones: _____

Alergia a algún alimento: _____

Frecuencia de consumo / Refresco: _____

agua simple: _____

Jugos o aguas de sabor: _____

bebidas de chocolate: _____

Evaluación Dietética

Dietas previas: _____

Suplementos vitamínicos: _____

Frecuencia de Alimentos / Semanal

Lácteos	Cereal	Huevo	Carne res	Carne cerdo	Pollo	Pescado
Verduras	Frutas	Grasas	Azúcar	Repostería	Chocolate	

--	--	--	--	--	--	--

Recordatorio de 24 HRS.

	Alimentos y cantidad	No. Equivalentes
Desayuno		
Comida		
Cena		
Colaciones		

Interpretación:

Antropometría

Peso actual: _____ Peso ideal: _____ Talla: _____ IMC: _____

P/T: _____ P/E: _____ T/E: _____

Puntaje Z: _____ Percentiles: _____

Dx. Nutricio:

Muestra de raspado bucal

Micro núcleos: SI NO cantidad: _____

Células: _____

7.9 Tablas Puntaje Z. World Health Organization, 2007.

7.9.1 Niñas

BMI-for-age GIRLS 5 to 19 years (z-scores)			Z-scores (BMI in kg/m ³)										World Health Organization	
			Year: Month	Month	L	M	S	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
7: 3			87		-1.2941	15.4593	0.10883	11.8	12.8	14.0	15.5	17.4	20.0	23.6
7: 4			88		-1.3060	15.4798	0.10929	11.8	12.8	14.0	15.5	17.4	20.0	23.7
7: 5			89		-1.3175	15.5014	0.10974	11.8	12.8	14.0	15.5	17.5	20.1	23.9
7: 6			90		-1.3287	15.5240	0.11020	11.8	12.8	14.0	15.5	17.5	20.1	24.0
7: 7			91		-1.3395	15.5476	0.11065	11.8	12.8	14.0	15.5	17.5	20.2	24.1
7: 8			92		-1.3499	15.5723	0.11110	11.8	12.8	14.0	15.6	17.6	20.3	24.2
7: 9			93		-1.3600	15.5979	0.11156	11.8	12.8	14.1	15.6	17.6	20.3	24.4
7:10			94		-1.3697	15.6246	0.11201	11.9	12.9	14.1	15.6	17.6	20.4	24.5
7:11			95		-1.3790	15.6523	0.11246	11.9	12.9	14.1	15.7	17.7	20.5	24.6
8: 0			96		-1.3880	15.6810	0.11291	11.9	12.9	14.1	15.7	17.7	20.6	24.8
8: 1			97		-1.3966	15.7107	0.11335	11.9	12.9	14.1	15.7	17.8	20.6	24.9
8: 2			98		-1.4047	15.7415	0.11380	11.9	12.9	14.2	15.7	17.8	20.7	25.1
8: 3			99		-1.4125	15.7732	0.11424	11.9	12.9	14.2	15.8	17.9	20.8	25.2
8: 4			100		-1.4199	15.8058	0.11469	11.9	13.0	14.2	15.8	17.9	20.9	25.3
8: 5			101		-1.4270	15.8394	0.11513	12.0	13.0	14.2	15.8	18.0	20.9	25.5
8: 6			102		-1.4336	15.8738	0.11557	12.0	13.0	14.3	15.9	18.0	21.0	25.6
8: 7			103		-1.4398	15.9090	0.11601	12.0	13.0	14.3	15.9	18.1	21.1	25.8
8: 8			104		-1.4456	15.9451	0.11644	12.0	13.0	14.3	15.9	18.1	21.2	25.9
8: 9			105		-1.4511	15.9818	0.11688	12.0	13.1	14.3	16.0	18.2	21.3	26.1
8:10			106		-1.4561	16.0194	0.11731	12.1	13.1	14.4	16.0	18.2	21.3	26.2
8:11			107		-1.4607	16.0575	0.11774	12.1	13.1	14.4	16.1	18.3	21.4	26.4
9: 0			108		-1.4650	16.0964	0.11816	12.1	13.1	14.4	16.1	18.3	21.5	26.5
9: 1			109		-1.4688	16.1358	0.11859	12.1	13.2	14.5	16.1	18.4	21.6	26.7
9: 2			110		-1.4723	16.1759	0.11901	12.1	13.2	14.5	16.2	18.4	21.7	26.8
9: 3			111		-1.4753	16.2166	0.11943	12.2	13.2	14.5	16.2	18.5	21.8	27.0

2007 WHO Reference

7.9.2 Niños



BMI-for-age BOYS 5 to 19 years (z-scores)

Year: Month		L	M	S	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
7: 3	87	-1.3040	15.5407	0.09176	12.3	13.2	14.3	15.5	17.1	19.2	21.9
7: 4	88	-1.3228	15.5608	0.09213	12.3	13.2	14.3	15.6	17.2	19.2	22.0
7: 5	89	-1.3414	15.5814	0.09251	12.3	13.2	14.3	15.6	17.2	19.3	22.0
7: 6	90	-1.3596	15.6023	0.09289	12.3	13.2	14.3	15.6	17.2	19.3	22.1
7: 7	91	-1.3776	15.6237	0.09327	12.3	13.2	14.3	15.6	17.3	19.4	22.2
7: 8	92	-1.3953	15.6455	0.09366	12.3	13.2	14.3	15.6	17.3	19.4	22.4
7: 9	93	-1.4126	15.6677	0.09406	12.4	13.3	14.3	15.7	17.3	19.5	22.5
7:10	94	-1.4297	15.6903	0.09445	12.4	13.3	14.4	15.7	17.4	19.6	22.6
7:11	95	-1.4464	15.7133	0.09486	12.4	13.3	14.4	15.7	17.4	19.6	22.7
8: 0	96	-1.4629	15.7368	0.09526	12.4	13.3	14.4	15.7	17.4	19.7	22.8
8: 1	97	-1.4790	15.7606	0.09567	12.4	13.3	14.4	15.8	17.5	19.7	22.9
8: 2	98	-1.4947	15.7848	0.09609	12.4	13.3	14.4	15.8	17.5	19.8	23.0
8: 3	99	-1.5101	15.8094	0.09651	12.4	13.3	14.4	15.8	17.5	19.9	23.1
8: 4	100	-1.5252	15.8344	0.09693	12.4	13.4	14.5	15.8	17.6	19.9	23.3
8: 5	101	-1.5399	15.8597	0.09735	12.5	13.4	14.5	15.9	17.6	20.0	23.4
8: 6	102	-1.5542	15.8855	0.09778	12.5	13.4	14.5	15.9	17.7	20.1	23.5
8: 7	103	-1.5681	15.9116	0.09821	12.5	13.4	14.5	15.9	17.7	20.1	23.6
8: 8	104	-1.5817	15.9381	0.09864	12.5	13.4	14.5	15.9	17.7	20.2	23.8
8: 9	105	-1.5948	15.9651	0.09907	12.5	13.4	14.6	16.0	17.8	20.3	23.9
8:10	106	-1.6076	15.9925	0.09951	12.5	13.5	14.6	16.0	17.8	20.3	24.0
8:11	107	-1.6199	16.0205	0.09994	12.5	13.5	14.6	16.0	17.9	20.4	24.2
9: 0	108	-1.6318	16.0490	0.10038	12.6	13.5	14.6	16.0	17.9	20.5	24.3
9: 1	109	-1.6433	16.0781	0.10082	12.6	13.5	14.6	16.1	18.0	20.5	24.4
9: 2	110	-1.6544	16.1078	0.10126	12.6	13.5	14.7	16.1	18.0	20.6	24.6
9: 3	111	-1.6651	16.1381	0.10170	12.6	13.5	14.7	16.1	18.0	20.7	24.7

2007 WHO Reference

7.9.3 Interpretación

Desviación estándar	Interpretación
> +2 (equivalente al IMC de 30 kg/m ² a los 19 años)	Obesidad
> +1 (equivalente al IMC de 25 kg/m ² a los 19 años)	Sobrepeso
+1 a -2	Normal
< -2	Delgadez
< -3	Delgadez severa