



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**  
**División de Estudios de Posgrado**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL “GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

## **ENDOCRINÓLOGO PEDIATRA**

CONCENTRACIONES SÉRICAS DE CORTISOL DE ACUERDO A LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

### **INVESTIGADORES**

DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA  
DRA. RITA ANGÉLICA GÓMEZ DÍAZ  
DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN

**RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA**

**DRA. MÓNICA MARGARITA MADRIGAL GONZÁLEZ**

Facultad de Medicina



MÉXICO, D.F. AGOSTO 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de imágenes, 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 donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

### *A Dios*

Por la oportunidad de vivir, por darme la familia más bella y amorosa, por estar a mi lado día a día, porque nos pone en el lugar y momento indicados.

### *A mis Papás*

**Papí**, porque eres mi ejemplo de lucha y superación, por tu esfuerzo para darnos el mundo, por tu confianza y fe en mí, por ser mi cómplice en travesuras, por acompañarme a atreverme.

**Mamá**, por tu amor y entrega increíbles, porque día a día me abrazas sin importar la distancia a la que nos encontremos, me regalas tu sonrisa, el cariño infinito, el apoyo y ánimo de seguir adelante, porque me conoces sin necesidad de respuestas. Porque me has enseñado que siempre hay que intentar ser mejor, para ti no existen imposibles.

### *Kat*

Gracias por enseñarme desde pequeña a ser independiente, a enfrentarme al mundo, por ser un ejemplo de perseguir nuestros sueños a pesar de que las adversidades.

### *Linda Familia*

Por su apoyo, por recibirme con una cálida sonrisa y un abrazo, a los pequeños porque me permiten ser parte de su mundo, de su juego, por no dejarme olvidar lo que es ser un niño; a mis hermanitas y hermanitos porque sin importar la situación siempre estaremos unidos.

### *Eric Naum*

Porque a través de ti recordé quien y como quería ser, sin ti tal vez hoy no estaría aquí, porque has sido mi ángel, mi ejemplo, mi luz, me orientas y ubicas cuando me siento perdida, eres lo más increíble que me ha pasado.

### *Elisa*

Porque has sido parte de este proyecto desde su inicio, por escucharme, apoyarme y estar a mi lado, por tu amistad incondicional.

*Dra. Blanca Aguilar*

Por permitirme trabajar a su lado y bajo su orientación, por instigarme a trabajar con calidad, hacerme reflexionar, analizar, por todo el esfuerzo y tiempo invertido en este trabajo.

Con respeto, admiración y cariño

*Dra Rita Gómez Díaz*

Por su disposición, tiempo y esfuerzo para realizar este trabajo

Y muchas gracias a cada uno de los integrantes del servicio de **Endocrinología Pediátrica**, por permitirme ser parte de esta curiosa y divertida familia, me siento orgullosa de ser residente de la mejor escuela de endocrinología pediátrica, donde se combina conocimiento con la rica experiencia clínica de cada uno de ustedes.

*Al CMN LA RAZA*

Por cada momento que he tenido la oportunidad de aprender, descubrir, conocer, por las experiencias buenas, difíciles, divertidas y tristes, porque ha sido posible mi formación y crecimiento personal y profesional.

---

**Dra. Luz Arcelia Campos Navarro**  
**Directora de Educación e Investigación en Salud**  
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza

---

**Dra. Patricia Montero González**  
**Titular del Curso de Endocrinología Pediátrica**  
**Endocrinóloga Peditra**  
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza

---

**Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera**  
**Investigador principal**  
**Endocrinóloga Peditra**  
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza

---

**Dra. Rita Angélica Gómez Díaz**

**Investigador principal**

**Endocrinóloga**

Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, U.M.A.E. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Siglo XXI"

---

**Dra. Lorena Lizárraga Paulín**

**Investigador principal**

**Endocrinóloga Pediatra**

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza

---

**Dra. Mónica Margarita Madrigal González**

**Médico Residente**

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 16/07/2014

**DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Concentraciones séricas de cortisol de acuerdo a los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes atendidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3502-115

ATENTAMENTE

**DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera  
Endocrinóloga Pediatra  
Médico Adscrito

U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Matrícula: 5998476

Dirección del investigador principal: Avenida Jacarandas y Vallejo S/N Colonia La Raza.  
Tel. 57245900 ext. 23499, Departamento de Endocrinología Pediátrica.  
nesba599@gmail.com

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Rita Angélica Gómez Díaz  
Endocrinóloga

Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica

U.M.A.E. Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS

Matrícula: 7256477

Dirección del investigador asociado: Av. Cuauhtémoc #330 Col. Doctores.  
Del. Cuauhtémoc, C.P. 06720.  
Tel. 56276900 Ext 21481  
ritagomezdiaz@yahoo.com.mx

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Lorena Lizárraga Paulín  
Endocrinóloga Pediatra

Jefe de Servicio de Endocrinología Pediátrica  
U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza",  
Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Matrícula: 99365829

Dirección del investigador asociado: Avenida Jacarandas y Vallejo S/N Colonia La Raza.  
Tel. 57245900 ext. 23499, Departamento de Endocrinología Pediátrica.  
lorena.lizarragap@imss.gob.mx

**INVESTIGADOR ASOCIADO**

Dra. Mónica Margarita Madrigal González  
Residente de Endocrinología Pediátrica

U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La  
Raza, IMSS

Matrícula. 99368689

Dirección del investigador asociado: Avenida Jacarandas y Vallejo S/N Colonia La Raza.  
Tel. 57245900 ext. 23499, Departamento de Endocrinología Pediátrica.  
monymadrig@gmail.com

## INDICE

I.	Resumen .....	1
II.	Antecedentes.....	2
	Epidemiología: .....	2
	Síndrome metabólico en pediatría .....	4
	Resistencia a la insulina.....	5
	Cortisol y obesidad.....	6
III.	Material y Métodos .....	11
IV.	Resultados .....	13
V.	Discusión .....	22
VI.	Conclusiones .....	26
VII.	Bibliografía .....	27
VIII.	Anexos .....	30

## I. RESUMEN

**Título:** Concentraciones séricas de cortisol de acuerdo a los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes atendidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza.

**Introducción:** El síndrome metabólico es un indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular en la vida adulta y cada vez es más frecuente observarlo desde las primeras décadas de la vida. En su patogénesis se han observado niveles elevados de cortisol, sin embargo los reportes encontrados en edad pediátrica a este respecto son escasos, por lo que el objetivo de nuestro estudio fue determinar las concentraciones séricas de cortisol en pacientes pediátricos de acuerdo a los componentes del síndrome metabólico (SM), atendidos en la consulta externa en el período comprendido de enero a junio del 2014

**Material y Métodos:** Diseño del estudio: Transversal analítico

Previa aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, CMN “La Raza” del IMSS, se invitó a participar a todos los pacientes atendidos de enero a junio del 2014, en la consulta externa del Servicio de Endocrinología Pediátrica y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: ambos géneros, de 10 a 16 años de edad, sobrepeso u obesidad exógena según el CDC y firma del consentimiento informado. Se citó al paciente con ayuno de 12 horas, y se realizó un examen físico que incluyó medición de peso, talla, perímetro de cintura, tensión arterial, evaluación del estadio de Tanner, así como cálculo de índice de masa corporal. Se tomó una muestra sanguínea de 10 ml para determinar glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, cortisol e insulina.

**Resultados:** Se incluyeron 118 pacientes, 3.4% (n=4) con sobrepeso y 96.4% (n=114) con obesidad, 60.2% (71) mujeres y 39.8% (n=47) hombres, con edad media de  $12.8 \pm 1.7$  años, 86.4% en etapa puberal, con promedio de IMC de  $31.8 \pm 6.6$  kg/m<sup>2</sup> y de perímetro de cintura de  $100.7 \pm 14$  cm. Las alteraciones metabólicas más frecuentes fueron hipertrigliceridemia 52.5%, hipoalfalipoproteinemia 46.6% y colesterol LDL alto en 29.6%. Obtuvimos una frecuencia de SM de 39% con predominio en mujeres con 58.7%, estos pacientes presentaron un IMC de  $32.8 \pm 5.3$  kg/m<sup>2</sup> y perímetro de cintura de  $106.7 \pm 14.2$  cm, ambos mayores que en los pacientes sin SM. En relación al cortisol sérico no encontramos diferencia entre ambos grupos ( $11.1 \pm 5.2$  vs  $11.8 \pm 6.3$ ). En los pacientes con SM encontramos mayores cifras de triglicéridos, colesterol total e insulina así como HDL bajo en comparación con el grupo sin SM. El cortisol sérico se correlacionó con el IMC ( $r = -.185$ ;  $P = 0.045$ ), triglicéridos ( $r = .192$ ;  $P = 0.037$ ) y colesterol HDL ( $r = .216$ ;  $P = 0.019$ ).

**Conclusiones:** La frecuencia de SM en nuestro estudio fue 39%, mayor a la reportada hasta el momento en nuestro país. Las alteraciones lipídicas más frecuentes fueron hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones séricas de cortisol, glucosa, colesterol-LDL e insulina, ni en el perímetro de cintura y la presión arterial, al comparar a los pacientes con y sin síndrome metabólico. Sin embargo, el cortisol sérico mostró correlación positiva con el índice de masa corporal así como con triglicéridos, colesterol-HDL y la relación triglicéridos/colesterol-HDL. Es necesario realizar un estudio con un mayor número de pacientes y con seguimiento a largo plazo para determinar el aumento de la actividad del eje hipotálamo- hipófisis- adrenal y el síndrome metabólico, a través de técnicas de medición más precisas.

## II. ANTECEDENTES

La obesidad se ha ido incrementando en las últimas décadas, considerándose una epidemia global; es la enfermedad no transmisible más prevalente en el mundo.<sup>1</sup> Se debe al depósito excesivo de tejido adiposo que ocasiona la coexistencia de enfermedades asociadas o un incremento en el riesgo de padecerlas y de mortalidad precoz. En el adulto, es uno de los factores de riesgo vinculados al aumento de enfermedad cardiovascular, junto con la hipertensión, el sedentarismo, el tabaquismo y la hipercolesterolemia.<sup>2</sup>

Se caracteriza por un cúmulo de grasa neutra en el tejido adiposo superior al 20% del peso corporal de una persona en dependencia de la edad, la talla y el sexo debido a un balance energético positivo mantenido durante un tiempo prolongado.<sup>3</sup>

En su etiopatogenia están implicados factores genéticos, metabólicos, psicosociales y ambientales; la rapidez con que se está produciendo el incremento de su prevalencia, parece estar en relación con factores ambientales.<sup>3-5</sup>

### **EPIDEMIOLOGÍA:**

En los últimos 20 años se ha visto un serio incremento de la cantidad de personas que padecen obesidad; actualmente 10 a 20% en la infancia, 30 a 40% en la adolescencia y hasta 60 a 70% en los adultos.<sup>6</sup>

Los datos en México, revelan que en la población adulta (20 a 69 años) hay más de 17 millones de hipertensos, más de 14 millones de dislipidémicos, más de 6 millones de diabéticos y más de 35 millones de adultos con sobrepeso u obesidad.<sup>7</sup>

La prevalencia de la obesidad y el síndrome metabólico está fuertemente asociada a la raza, grupo étnico y género.<sup>8</sup> Clásicamente está establecido que si ambos padres son

obesos el riesgo para la descendencia será de 69 a 80 %; cuando sólo uno es obeso, será 41 a 50 % y si ninguno de los dos es obeso, el riesgo para la descendencia será sólo del 9 %.<sup>9</sup>

De acuerdo con el último estudio NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2003-2004 en los EE.UU, la prevalencia global de obesidad fue del 17.1% y la de sobrepeso del 33.6 % entre niños y adolescentes de 2 y 19 años, en este mismo reporte, la prevalencia del sobrepeso en niños Mexicano-Americanos fue de 20%.<sup>8,10,11</sup> En 2011, alrededor de cuatro millones de niños y niñas que vivían en países latinoamericanos tenían sobrepeso u obesidad <sup>12</sup>

En México, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2012, se reporta que en los niños menores de 5 años hubo un incremento de obesidad del 7.8 a 9.7% de 1988 a 2012; en la misma encuesta los escolares presentaron una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 34.4 %, en comparación a 1999 que era del 26.9 %; finalmente 35% de los adolescentes tuvo sobrepeso u obesidad, reflejando un aumento del 5% respecto al 2006; concluyendo que 1 de cada 5 adolescentes tiene sobrepeso y 1 de cada 10 tiene obesidad, con predominio en mujeres, siendo 35.8% en comparación a los varones referido de 34.1%.<sup>13</sup>

Aunque la mayoría de las manifestaciones clínicas en la enfermedad cardiovascular ocurre en la etapa adulta, en las investigaciones realizadas en los últimos 40 años se demostró un incremento de la aterosclerosis que inicia en épocas tempranas de la vida y progresa a lo largo de ésta. Los estudios han identificado los factores de riesgo potenciales de esta patología, los más importantes incluyen obesidad, concentraciones séricas elevadas de lipoproteínas de baja densidad, concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad, presión arterial elevada y DM1 o DM2.<sup>14</sup>

Parece ser que hay un riesgo no modificable debido a la carga genética y que la expresión de la obesidad se da por la acumulación de factores de riesgo (ambientales, sociales, culturales y económicos entre otros) a lo largo del espectro de la vida, encontrando la combinación de condiciones como son: pérdida del balance entre la ingestión de energía y el gasto que se produce con el ejercicio, falta de actividades deportivas de mediano y alto gasto energético de manera regular o realización de actividades sedentarias por más de tres horas al día.<sup>7,11</sup>

### **SÍNDROME METABÓLICO EN PEDIATRÍA**

El síndrome metabólico se describe como una conexión entre la resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y otras anormalidades metabólicas asociadas con un incremento de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos.<sup>15</sup>

La primer propuesta de la definición del síndrome metabólico en niños y adolescentes fue realizada por Cook et al y se publicó en 2003; e incluía la circunferencia abdominal por arriba del percentil 90, la presión arterial por arriba de los límites para la edad establecidos en el NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program), los lípidos por arriba de los límites para la edad establecidos en el NCEP (National Cholesterol Education Program for Children) y la glicemia en ayuno por arriba de los valores para adultos. La prevalencia del síndrome metabólico encontrada fue de 4.2%.<sup>16</sup>

La definición más reciente del síndrome metabólico, en edad pediátrica, es de la IDF (International Diabetic Federation); en ésta se tomó en cuenta que la adiposidad abdominal aparece junto a cada componente del síndrome metabólico, por lo que considera fundamental que la medición de la circunferencia de cintura sea mayor del percentil 90 para la edad, siendo un requisito necesario para su diagnóstico, además de la presencia de dos o más de sus componentes. En esta propuesta se describen tres grupos

etarios: niños de 6 a <10 años, 10 a ≤16 años y >16 años, no hay definición para niños menores de 10 años, ya que no hay datos suficientes sobre este grupo de edad.<sup>9, 17</sup>

Se sugiere realizar pesquisa de síndrome metabólico a niños y adolescentes con historia familiar positiva de dislipidemia, enfermedad cardiovascular prematura (< 55 años para hombres y < 65 años en mujeres) o aquellos con sobrepeso u obesidad, hipertensión y diabetes mellitus.<sup>14</sup>

Aún hay controversia en relación a su fisiopatología, las evidencias indican que la resistencia a la insulina podría ser la base de la asociación entre las características del síndrome metabólico.<sup>18</sup>

## **RESISTENCIA A LA INSULINA**

La mayor parte de las complicaciones metabólicas y cardiovasculares de la obesidad están estrechamente relacionadas con la presencia de hiperinsulinemia y de resistencia a la insulina<sup>19,20</sup>. Se estima que aproximadamente el 55% de la variabilidad de la sensibilidad a la insulina en los niños está determinada por el contenido de tejido adiposo tras ajustar por edad, sexo, raza y estadio puberal<sup>21,22</sup>.

La resistencia a la insulina se caracteriza por la ausencia de respuesta normal de ésta en los tejidos periféricos diana, presentando como mecanismo compensador hiperinsulinismo, estado que puede ser compatible con una glucemia normal; teniendo como consecuencia un incremento de la liberación de glucosa de origen hepático y una captación disminuida a nivel muscular y del tejido graso, cuando la hiperinsulinemia resulta insuficiente aparecerá intolerancia a la glucosa y posteriormente diabetes tipo 2.

Se han propuesto los siguientes mecanismos patogénicos:

- a) Disminución efectiva del número de receptores de insulina

- b) Defectos del receptor de la insulina
- c) Alteraciones en la señalización intracelular posreceptor
- d) Incremento de los ácidos grasos circulantes que interfieren con la captación de glucosa a nivel periférico
- e) Disminución efectiva del número de mitocondrias y/o a su disfunción en el tejido muscular
- f) Incremento del depósito de grasa visceral.

Siendo éste último el principal factor independiente de riesgo en el desarrollo de estados de resistencia a la insulina tanto en niños como adultos.<sup>23</sup>

## **CORTISOL Y OBESIDAD**

Desde 1999, Bjorntorp y Rosmond sugirieron que la secreción elevada de cortisol ocupa un papel fundamental en el síndrome metabólico, sin embargo no hay un consenso sobre el rol del cortisol en la patogénesis de la obesidad y el síndrome metabólico.<sup>24</sup>

El cortisol es el mayor de los glucocorticoides en humanos y se secreta en la corteza adrenal bajo el control del eje hipotálamo hipófisis adrenal (HHA).<sup>7,9,14</sup> Los niveles de cortisol en niños de uno a dos años se encuentran entre 550 y 110 nmol/L (19.8-3.96 µg/dL) y en niños de dos a quince años entre 550 y 280 nmol/L (19.8-10.08 µg/dL), a las 8 AM y entre 280-140 nmol/L (10.08-5.04 µg/dL) a las 4 PM.<sup>25, 26</sup>

Los glucocorticoides están mediados por la activación del eje HHA, tienen un impacto sobre el metabolismo intermediario, incrementando la gluconeogénesis hepática y disminuyendo la captación de la glucosa muscular.<sup>27-31</sup> En los adipocitos afectan directamente la sensibilidad a la insulina y promueven la liberación de los ácidos grasos libres a través de la enzima denominada lipasa que a su vez regula la lipólisis.<sup>29,32</sup> También favorecen la diferenciación y proliferación de las células grasas y sus receptores,

los cuales son más abundantes en el tejido adiposo visceral que en el subcutáneo, por lo que alteraciones genéticas en esos receptores podrán reflejarse como cambios en la actividad adrenal en el metabolismo de los lípidos y la glucosa.<sup>29,33,34</sup>

El cortisol presenta una respuesta inmediata de adaptación ante una situación de estrés, sin embargo el estrés repetido y sostenido tiene un efecto negativo en el cuerpo humano, sugiriéndose que juega un papel fisiopatológico en el desarrollo de obesidad central<sup>35</sup>. Además, se considera que la obesidad provoca una secreción inadecuada del cortisol, posiblemente creando así un círculo vicioso.<sup>36</sup>

Llama la atención que hay reportes que muestran niveles de cortisol plasmático más elevados en sujetos obesos que en sujetos sanos; otros mencionan que la tasa de secreción de cortisol está incrementada en la obesidad en proporción a la masa magra corporal y no a la masa grasa por lo que los niveles de cortisol no siempre estarían elevados.<sup>11,37,38</sup> Algunas características clínicas del síndrome metabólico (obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, HDL bajo, hipertensión e hiperglicemia) se comparten con el síndrome de Cushing por lo que se ha propuesto un leve hipercortisolismo como uno de los mecanismos patogénicos del síndrome metabólico.<sup>38,39</sup>

En el 2010, Kazakou P, et al, en Grecia realizó un estudio de casos y controles en adultos, donde investigó la función del eje HHA en pacientes con síndrome metabólico; los resultados arrojaron niveles séricos en ayuno de cortisol de  $16.87 \pm 5.29$   $\mu\text{g/dL}$  ( $466.27 \pm 146.23$   $\text{nmol/L}$ ), y de hormona adrenocorticotropa (ACTH) de  $5.92 \pm 3.12$   $\text{pmol/L}$ ; ambos más altos que en el grupo control:  $16.47 \pm 6.09$   $\mu\text{g/dL}$  ( $455.24 \pm 168.30$   $\text{nmol/L}$ ) de cortisol y de ACTH  $4.25 \pm 2.99$   $\text{pmol/L}$ .<sup>18</sup> Similar a lo encontrado por Esteghamati A, et al, en el 2011, con niveles de cortisol más altos en los pacientes con síndrome metabólico  $15.16 \pm 5.04$   $\mu\text{g/dL}$  ( $418.26 \pm 139.05$   $\text{nmol/L}$ ) que en el grupo control  $14.56 \pm 4.66$   $\mu\text{g/dL}$ , ( $401.71 \pm 128.56$   $\text{nmol/L}$ ).<sup>40</sup>

Byul P, et al, analizaron la asociación del cortisol y el síndrome metabólico; observando que valores elevados de cortisol en ayuno se asocian con factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular, independientemente de la adiposidad medida por el índice de masa corporal. Además mostraron que los individuos con niveles más altos de cortisol tienen mayor riesgo de presentar síndrome metabólico.<sup>29</sup>

En los pacientes pediátricos varios estudios han demostrado una asociación positiva entre niveles de cortisol y obesidad, distribución de la masa corporal, resistencia a la insulina y el síndrome metabólico,<sup>41-45</sup> contrariamente, en otros estudios se reporta una relación inversa entre niveles de cortisol y obesidad.<sup>46, 47</sup> Entre los que proponen lo primero se encuentra Weigensberg MJ, et al, que en el 2007 investigó la asociación entre el síndrome metabólico y los niveles de cortisol en jóvenes latinos con sobrepeso; detectando concentraciones séricas matutinas más altas en los niños con síndrome metabólico  $10.1 \pm 3.7 \mu\text{g/dL}$  ( $278.65 \pm 102.08 \text{ nmol/L}$ ). De las características del síndrome metabólico, la presión arterial sistólica fue la que mostró mayor relación con los niveles de cortisol seguida de la presión arterial diastólica y la glucosa en ayuno.<sup>45</sup> Veldhorst et al, realizó determinación de cortisol en piel cabelluda considerándose ésta, una medición más estable en comparación a las muestras sérica, salival o urinaria; se encontró una asociación entre la concentración de cortisol, IMC y circunferencia de cintura, concluyendo que los niños obesos presentan mayores concentraciones de cortisol en comparación a niños con peso normal.<sup>48</sup> Similar a lo descrito por Rosmalen y Kiess quienes encontraron altos niveles de cortisol en pacientes con IMC altos; aun es desconocido si los niveles elevados de cortisol de forma crónica son la causa o consecuencia del desarrollo de obesidad y síndrome metabólico.<sup>50,51</sup>

Al contrario Kjölhede, detectó niveles más bajos de cortisol matutino en niños con sobrepeso y obesidad en comparación con niños con peso normal; similar a los resultados de Chalew <sup>46,49</sup>

Hill et al, realizaron un estudio donde correlacionan el incremento de cortisol salival en pacientes con sobrepeso y obesidad con incremento de IMC y circunferencia de cintura en ambos sexos, siendo estadísticamente significativo sólo en los pacientes con sobrepeso, no así con los de obesidad. La diferencia entre los sujetos con sobrepeso y obesidad es interesante, considerándose que los niveles elevados del cortisol están asociados con incremento de tejido adiposo hasta cierto nivel de adiposidad, momento en el que se reducen los efectos. Se ha sugerido que la supresión de cortisol o reducción de sensibilidad a cortisol en pacientes obesos puede ser una respuesta adaptativa que protege de la resistencia a la insulina y progresión a diabetes mellitus tipo 2. <sup>52</sup>

En México, Méndez C, et al, publicó un estudio acerca de la asociación del índice de resistencia a la insulina con los niveles de cortisol y medidas antropométricas en niños entre 6 y 13 años de edad, estudiaron 149 sujetos; 73 hombres y 76 mujeres. El 42 % de las mujeres y el 35% de los hombres presentaron sobrepeso u obesidad. Los niveles séricos de cortisol que encontraron en el horario matutino fueron de  $19.1 \pm 5.4 \mu\text{g/dL}$  ( $526.96 \pm 148.98 \text{ nmol/L}$ ) en niños y en niñas de  $18.6 \pm 4.7 \mu\text{g/dL}$  ( $513.17 \pm 129.67 \text{ nmol/L}$ ); el índice de resistencia a la insulina calculado por HOMA-IR fue de  $1.7 \pm 1.1$  en niños y de  $2.1 \pm 1.1$  en niñas y se asoció con el género femenino, el IMC, la edad y los niveles de cortisol matutino. <sup>27</sup>

Pese a que en nuestra población es evidente el incremento de la obesidad y sus comorbilidades y por lo tanto, del síndrome metabólico en edad pediátrica, no hay más estudios sobre la relación que pudiera existir con la función del eje HHA. Por lo tanto, nuestro objetivo estudio fue determinar las concentraciones séricas de cortisol en

pacientes pediátricos de acuerdo a los componentes del síndrome metabólico, atendidos en la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” en el período comprendido de enero a junio del 2014.

### III. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS, previa aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud 2014 de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, CMN “La Raza” del IMSS, con No. R-2014-3502-115.

Se incluyeron a todos los pacientes del género masculino y femenino con diagnóstico de sobrepeso u obesidad exógena por índice de masa corporal, de acuerdo al Centro para el control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de enero a junio del 2014, con edad de 10 años a 16 años, al momento de acudir a consulta, que aceptaron participar en este estudio y firmaron el consentimiento informado (ver anexos). Se excluyeron a los pacientes con enfermedades concomitantes que pudieran afectar la síntesis y/o metabolismo del cortisol, que estuvieran en tratamiento con glucocorticoides sistémicos o tópicos, medicamentos que alteran la presión arterial y/o el metabolismo de la glucosa y/o lípidos y/o que hubieran estado hospitalizados en los últimos 6 meses previos al estudio. Se eliminaron 16 pacientes por no contar con estudios de laboratorio completos.

Se citó al paciente para realización de un examen físico que incluyó medición de peso en una báscula marca Braunger calibrada en kilogramos y gramos, con ropa ligera; talla con un estadímetro calibrado en metros y centímetros; perímetro de cintura con una cinta métrica marca Seca calibrada en centímetros y milímetros con el paciente de pie y los brazos en posición anatómica al final de una expiración suave, colocándose perimetralmente a la altura del punto medio de la última costilla y la parte superior de la cresta iliaca sobre la línea media axilar; tensión arterial se midió con un esfigmomanómetro aneroide (marca Medistar) previo reposo de 10 minutos del paciente y

se calculó el índice de masa corporal con la expresión matemática: peso en kilogramos entre talla en metros al cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Finalmente se determinó el desarrollo puberal en base a la clasificación de Tanner y Mashall, y los datos fueron registrados en la hoja de recolección de datos.

Previo ayuno de 12 horas, con el paciente en sedestación se procedió a tomar muestra sanguínea de 10 ml por punción venosa periférica, la sangre fue repartida en dos tubos secos, en el primero previa centrifugación, se determinó glucosa, mediante espectrofotometría por el método enzimático-colorimétrico con glucosa oxidasa y p-aminofenazona (GOD-PAP), por medio del modulador PP de Roche/Hitachi 912/MODULAR: ACN 525; y los triglicéridos y el colesterol-HDL utilizando el analizador Roche/Hitachi 912/MODULAR: ACN 781. En el segundo tubo, se determinó el cortisol con el método de inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) a través de un analizador ARCHITECT 8D15; se determinó insulina por el método CMIA a través de un analizador ARCHITECT. Todas las muestras se procesaron en el laboratorio de 5° piso del Hospital General CMN La Raza.

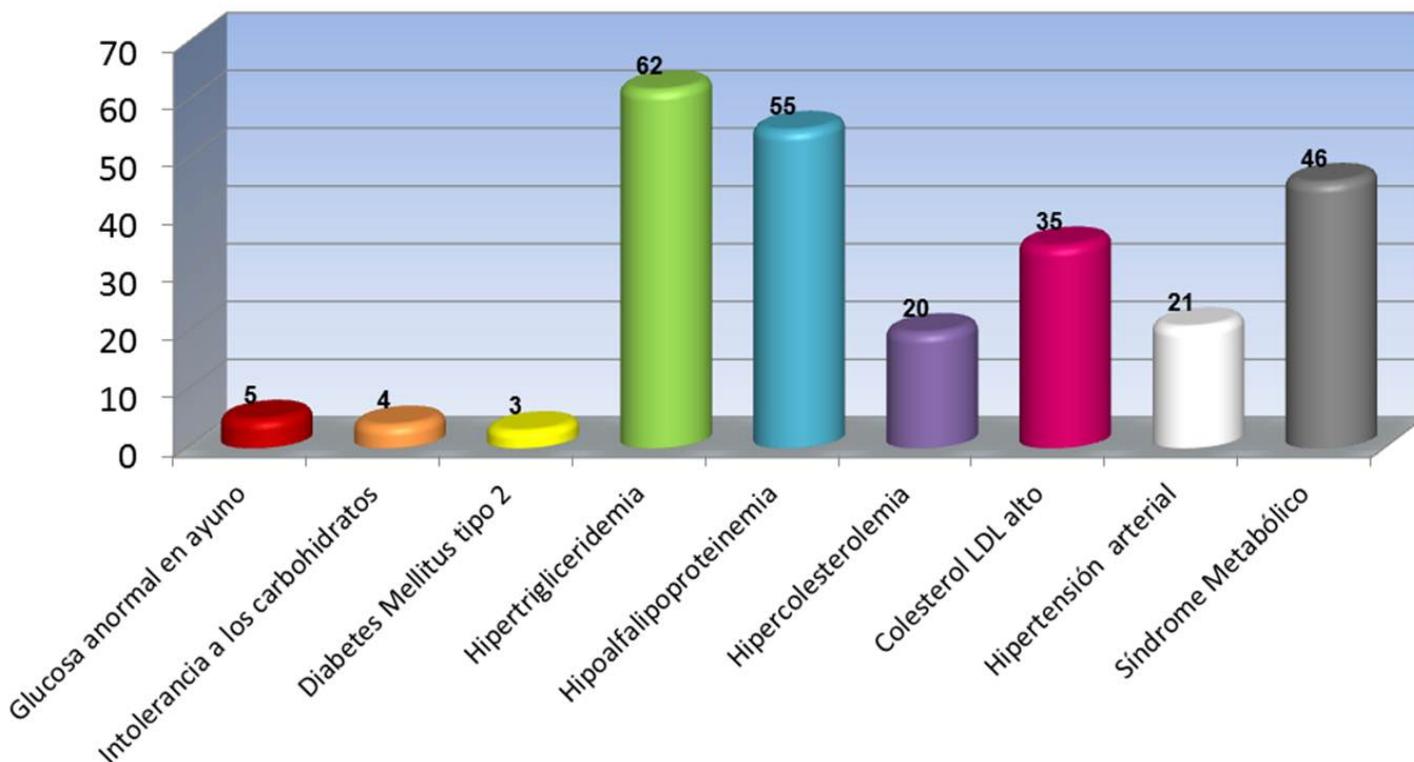
Los datos obtenidos se sometieron a análisis estadístico con el programa SPSS V.17.0. Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para las variables nominales y media, mediana, desviación estándar y rango para las cuantitativas. Para el análisis inferencial se efectuó t de Student o U de Mann-Whitney para las variables numéricas y para las nominales  $\chi^2$ ; se realizó coeficiente de correlación de Pearson para obtener la correlación del cortisol con las variables paramétricas y Spearman para las no paramétricas.

#### IV. RESULTADOS

Se incluyeron 118 pacientes, solo el 3.4% (n=4) con sobrepeso y 96.4% (n=114) con obesidad; de los cuales 60.2% (n=71) fueron del género femenino y 39.8% (n=47) del masculino, con edad promedio de 12.8±1.7 años. El 86.4% (n=102) se encontró en etapa puberal. El 27.1% (n=32) refirieron tener familiares de primer grado con diabetes tipo 2 y 49.2% (n=58) con obesidad. El promedio de IMC fue de 31.8±6.6 kg/m<sup>2</sup>, con un percentil para IMC entre 89-99 y una media de perímetro de cintura de 100.7±14 cm.

La alteración metabólica más frecuente fue hipertrigliceridemia en 52.5% (n=62), seguido por hipoalfalipoproteinemia en 46.6% (n=55) y colesterol LDL alto en 29.6% (n=35); la frecuencia de hipertensión arterial fue del 17.8% (n=21). Sólo el 10.1% (n=12) presentó alteración en el metabolismo de los carbohidratos, de éstos, 2.5% (n=3) tuvieron diabetes tipo 2. (Gráfico 1)

**Gráfico 1. Frecuencia de alteraciones metabólicas en los pacientes con sobrepeso u obesidad exógena**



El 39% (n=46) de los pacientes cumplió con los criterios para síndrome metabólico. Al realizar distribución por edad, género y antecedente familiar de DM y obesidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 1)

<b>Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con y sin síndrome metabólico</b>				
<b>Variable</b>	<b>Grupo Total (n = 118)</b>	<b>Con Síndrome Metabólico (n = 46)</b>	<b>Sin Síndrome Metabólico (n = 72)</b>	<b>Valor "p"*</b>
<b>MUJER/ HOMBRE (%)</b>	71/47 (60.2/39.8)	27/19 (58.7/41.3)	44/28 (61.1/38.9)	0.794
<b>AHF DIABETES TIPO 2</b>				
1er. Grado (%)	32(27.1)	12(26.1)	20 (27.8)	0.792
2º. Grado (%)	52(44.1)	22(47.8)	30 (41.7)	
<b>AHF OBESIDAD</b>				
1er. Grado (%)	58(49.2)	20 (43.5)	38 (52.8)	0.543
2º. Grado (%)	21(17.8)	10 (21.7)	11 (15.3)	
<b>ESTADO PUBERAL</b>				
<b>Prepúber</b>	16 (13.5)	8 (6.7)	8 (6.7)	0.331
Mujer/ Hombre (%)	2/14 (1.6/11.9)	1/7 (0.8/5.9)	1/7 (0.8/5.9)	
<b>Púber</b>	102 (86.4)	38 (32.2)	64 (54.2)	
Mujer/ Hombre (%)	69/33 (58.5/27.9)	26/12 (22.0/10.2)	43/21 (36.4/17.8)	

Se realizó t de Student o U de Mann Whitney. \*Significancia estadística  $p < 0.05$

Los pacientes con síndrome metabólico presentaron un peso promedio mayor ( $81 \pm 19.1$ kg vs  $75.5 \pm 20.6$  kg) e IMC más elevado ( $32.8 \pm 5.3$  kg/m<sup>2</sup> vs  $31.1 \pm 7.3$ kg/m<sup>2</sup>), en comparación a los sujetos sin síndrome metabólico, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Al comparar el promedio de las percentiles de IMC se observa diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.002$ ) a favor de los pacientes con síndrome metabólico, ( $98.9 \pm 0.29$  vs  $98.0 \pm 2.0$ ); de forma similar, en este mismo grupo encontramos que el

perímetro de cintura ( $106.7 \pm 14.2$  cm vs  $96.8 \pm 12.6$  cm) y la TA diastólica se encontraron más elevados ( $74.8 \pm 9.1$  mmHg vs  $70.8 \pm 8.7$  mmHg) ambos con significancia estadística. (Tabla 2)

**Tabla 2. Características antropométricas de los pacientes con y sin síndrome metabólico**

Variable	Grupo Total (n = 118)	Con Síndrome Metabólico (n= 46)	Sin Síndrome Metabólico (n= 72)	Valor "p"*
Edad (años)	$12.8 \pm 1.7$ (10- 15.9)	$12.7 \pm 1.6$ (10-15.3)	$12.8 \pm 1.7$ (10-15.9)	0.633
Peso (kg)	$77.6 \pm 20.1$ (39.0-132.6)	$81.0 \pm 19.1$ (46-124)	$75.5 \pm 20.6$ (39-132.6)	0.154
Talla (mts)	$1.55 \pm 0.10$ (1.20-1.82)	$1.56 \pm 0.09$ (1.37-1.79)	$1.55 \pm 0.11$ (1.2-1.82)	0.608
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$31.8 \pm 6.6$ (19.7-72.2)	$32.8 \pm 5.3$ (24.2-47.2)	$31.1 \pm 7.3$ (19.7-72.2)	0.185
Percentil de IMC	$98.41 \pm 1.6$ (89-99)	<b><math>98.9 \pm 0.29</math> (97-99)</b>	<b><math>98.0 \pm 2.0</math> (89-99)</b>	<b>0.002</b>
Cintura (cm)	$100.7 \pm 14.0$ (65.0-163.5)	<b><math>106.7 \pm 14.2</math> (85-163.5)</b>	<b><math>96.8 \pm 12.6</math> (65-122)</b>	<b>0.001</b>
TA sistólica (mmHg)	$110 \pm 13.7$ (90-150)	$113.0 \pm 14.8$ (90-150)	$108.7 \pm 12.8$ (90-150)	0.141
TA diastólica (mmHg)	$72.4 \pm 9.0$ (50-92)	<b><math>74.8 \pm 9.1</math> (60-92)</b>	<b><math>70.8 \pm 8.7</math> (50-90)</b>	<b>0.025</b>

Se realizó t de Student o U de Mann Whitney. \* Significancia estadística  $p < 0.05$

En relación al cortisol no se encontró diferencia entre los pacientes con y sin síndrome metabólico presentando concentraciones séricas similares. Respecto a otras características bioquímicas, observamos en el grupo con síndrome metabólico cifras más elevadas de triglicéridos con  $243.7 \pm 114.8$  mg/dL vs  $125.5 \pm 56.5$  mg/dL; colesterol de  $182.7 \pm 39.3$  mg/dL vs  $159.8 \pm 36.5$  mg/dL; Colesterol HDL de  $35.1 \pm 7.7$  mg/dL vs  $46.6 \pm 10.6$

mg/dL, colesterol no HDL 147.6±36.2 mg/dL vs 113.1±31.8 mg/dL, relación triglicéridos/colesterol HDL de 7.5±5.0 vs 2.8±1.4 e insulina sérica de 35.0±43.5 vs 28.4±30.1 μU/mL, todas ellas con diferencia estadísticamente significativa. El índice de resistencia a la insulina y la sensibilidad a insulina, medida por HOMA-IR y HOMA-β respectivamente no mostraron diferencia. (Tabla 3)

**Tabla 3. Características bioquímicas de los pacientes con y sin síndrome metabólico**

Variable	Grupo Total (n = 118)	Con Síndrome Metabólico (n = 46)	Sin Síndrome Metabólico (n = 72)	Valor de "p"*
Glucosa (mg/dL)	86.2±11.6 (62-140)	87.7±14.9 (66-140)	85.3±8.8 (62-112)	0.954
Triglicéridos(mg/dL)	171.6±101.8 (45-874)	<b>243.7±114.8 (150-874)</b>	<b>125.5±56.5 (45-312)</b>	<b>0.001</b>
Colesterol (mg/dL)	168.4±37.4 (94-368)	<b>182.7±39.3 (135-368)</b>	<b>159.8±36.5 (94-269)</b>	<b>0.001</b>
HDL- C (mg/dL)	42.5±11.1 (20.3-74.3)	<b>35.1±7.7 (20.3-54.7)</b>	<b>46.6±10.6 (20.6-74.3)</b>	<b>0.001</b>
LDL- C (mg/dL)	91.6±31.7 (5.5-278.7)	97.5±39.6 (5.5-278.7)	88.0±25.1 (35.7-177.5)	0.122
Colesterol No-HDL	126.6±37.5 (54.1-313.3)	<b>147.6±36.2 (102.1-313.3)</b>	<b>113.1±31.8 (54.1-226.8)</b>	<b>0.001</b>
Triglicéridos/HDL- Colesterol	4.6±4.0 (0.89-34.96)	<b>7.5±5.0 (3.1-34.9)</b>	<b>2.8±1.4 (0.8-7.1)</b>	<b>0.001</b>
Cortisol (μg/dL)	11.5±5.9 (3.2-40.5)	11.1±5.2 (3.4-34.8)	11.8±6.3 (3.2-40.5)	0.518
Insulina (μU/mL)	31.1±36.0 (5.0-295)	<b>35.0±43.4 (6-295)</b>	<b>28.4±30.1 (5.0-185.4)</b>	<b>0.040</b>
HOMA-IR	6.7±8.9 (1.0-79.4)	8.1±12.0 (1.2-79.4)	5.8±6.0 (1.0-38.0)	0.063
HOMA-β	109.9±145.7 (16.1-1286.2)	131.3±194.5 (19.4-1286.2)	95.1±98.4 (16.1-615.5)	0.063

Se realizó t de Student o U de Mann Whitney. \*Significancia estadística p < 0.05

Se realizó comparación de las características antropométricas en los pacientes con y sin síndrome metabólico de acuerdo a género; en el primer grupo observamos un predominio de género femenino con 58% (n=27), el peso, talla, IMC y cintura se encontraron muy similares en ambos grupos. (Tabla 4)

**Tabla 4. Características antropométricas de los pacientes con síndrome metabólico de acuerdo a género**

Variable	SM (n = 46)	Mujeres (n= 27)	Hombres (n=19)	Valor “p”*
Edad (años)	12.7 ± 1.6 (10-15.3)	12.7±1.6 (10-15.08)	12.7±1.8 (10-15.3)	0.843
Peso (kg)	81.0± 19.1 (46.0-124.0)	79.6±19.8 (46.0-124.0)	82.8±18.3 (60.2-122.5)	0.422
Talla (mts)	1.56±0.09 ( 1.37-1.70)	1.54±0.08 (1.37-1.71)	1.58±0.10(1.41-1.79)	0.313
IMC (kg/m2)	32.8±5.3 (24.2-47.2)	32.7±5.8 (24.2-47.2)	32.9±4.6(26.6-46.1)	0.559
Cintura (cm)	106.7±14.2 (85-163.5)	107.7±16.3 (85-163.5)	105.4±10.8 (90-138.5)	0.717
TA sistólica (mmHg)	113.0± 14.8 (90-150)	112.6±14.9 (90-150)	113.6±14.96 (90-140)	0.967
TA diastólica (mmHg)	74.8± 9.1 (60-92)	72.9±9.3 (60-90)	77.47± 8.4 (60-92)	0.230

Se realizó t de Student o U de Mann Whitney. \*Significancia estadística p < 0.05

Al analizar los parámetros bioquímicos de acuerdo al género en pacientes con síndrome metabólico, las mujeres presentan concentraciones séricas más elevadas de: triglicéridos de 253.9±141.5 mg/dL vs 229.1±60.5 mg/dL, colesterol total 190.1±46.6 mg/dL vs 172.0±23.0 mg/dL y LDL 101.5±4.7 mg/dL vs 91.9±24.0 mg/dL con una relación de triglicéridos/ colesterol HDL de 7.7 vs 7.25 y cortisol de 11.7±6.3 µg/dL vs 10.1±3.0 µg/dL, sin embargo presentan menor concentración sérica de insulina con 27.1±14.3 µU/dL vs

46.6±65.3 μU/dL, el y HOMA-IR de 6.0±4.4 vs 11.1±18.0, sin reportarse diferencia significativa. (Tabla 5).

**Tabla 5. Características bioquímicas de los pacientes con SM de acuerdo a género**

Variable	SM (n = 46)	Mujeres (n = 27)	Hombres (n = 19)	Valor de "p"*
Glucosa (mg/dL)	87.7±14.9 (66-140)	86.22±15.01 (68.0-140.0)	89.84± 15.03 (66-130)	0.356
Triglicéridos(mg/dL)	243.7±114.8 (150-874)	253.96± 141.5 (150-874)	229.15± 60.54(154-357)	0.979
Colesterol (mg/dL)	182.7± 39.3 (135-368)	190.18±46.60 (135-368)	172.26± 23.04 (140-208)	0.182
HDL- C (mg/dL)	35.1±7.7 (20.3-54.7)	35.55±7.1 (20.3-54.7)	34.47±8.76 (21.1-53.1)	0.148
LDL- C (mg/dL)	97.5 ± 39.6 (5.5-278.7)	101.5±47.74 (5.5-278.7)	91.95±24.04 (41.4-130.2)	0.597
Triglicéridos/HDL- Colesterol	7.5±5.0 (3.1- 34.9)	7.75±6.03 (3.1-34.9)	7.23±3.05 (3.4-15.0)	0.575
Cortisol (μg/dL)	11.1±5.2 (3.4- 3.4-34.8)	11.78±6.34 (3.4-34.8)	10.14±3.05 (4.1-15.2)	0.781
Insulina (μU/mL)	35.0±43.4 (6-295)	27.11±14.39 (6-56.8)	46.66±65.37 (15.8-295.0)	0.378
HOMA-IR	8.1±12.0 (1.2-79.4)	6.05± 4.42(1.2-18.91)	11.12± 18.0 (3.28-79.4)	0.336

Se realizó t de Student o U de Mann Whitney. \* Significancia estadística p < 0.05

En los pacientes sin síndrome metabólico sólo se observa un mayor IMC en el género femenino con 32.2±8.51 kg/m<sup>2</sup> vs 29.4±4.7 kg/m<sup>2</sup>, en el resto de los parámetros antropométricos no encontramos diferencias. (Tabla 6).

**Tabla 6. Características antropométricas de los pacientes sin síndrome metabólico de acuerdo a género**

Variable	Sin SM (n = 72)	Mujeres (n= 44)	Hombres (n= 28)	Valor "p"*
Edad (años)	12.8 ± 1.7 (10- 15.9)	12.93±1.72 (10-15.9)	12.78±1.85 (10-15.6)	0.606
Peso (kg)	75.5 ± 20.6 (39-132.6)	75.85±18.56 (41.0-132.6)	75.1±23.97 (39-126.3)	0.655
Talla (mts)	1.55 ± 0.11 (1.20-1.82)	1.53±0.09 (1.20-1.73)	1.57±0.14 (1.34-1.82)	0.223
IMC (kg/m2)	31.1 ± 7.3 (19.7-72.2)	32.2±8.51 (19.72-72.22)	29.4±4.7 (21.7-39.42)	0.083
Cintura (cm)	96.8 ± 12.6 (65-122)	97.0±12.6 (65-120)	96.6±12.8 (68-122)	0.277
TA sistólica (mmHg)	108.7 ± 12.8 (90-150)	108.7±12.78 (90-150)	108.8±13.1 (90-140)	0.316
TA diastólica (mmHg)	70.8 ± (50-90)	70.95±9.15 (57-90)	70.7±8.1 (50-80)	0.219

Se realizó t de Student o U de Mann Whitney. \* Significancia estadística  $p < 0.05$

En relación a las variables bioquímicas, en el grupo sin síndrome metabólico, los varones presentaron en promedio concentraciones séricas más elevadas de: triglicéridos 134.7±74.6 mg/dL vs 119.0±41.1 mg/dL, colesterol total 165.1±39.6 mg/dL vs 156.5±29.1 mg/dL, LDL de 91.2±27.8 mg/dL vs 85.9±23.3 mg/dL y relación triglicéridos/ Colesterol HDL de 3.6±1.7 vs 2.7± 1.2, insulina con 29.4±38.8 µU/mL vs 27.6±23.3 µU/mL y cortisol de 12.2±5.0 µg/dL vs 11.0±7.0 µg/dL; de igual forma, el HOMA IR se encontró de 6.1±7.9 vs 5.6±4.5, en ninguno se encontró diferencia estadística significativa. (Tabla 7)

**Tabla 7. Características bioquímicas de los pacientes sin síndrome metabólico de acuerdo a género**

Variable	Sin SM (n = 72)	Mujeres (n = 44)	Hombres (n = 28)	Valor de "p"*
Glucosa (mg/dL)	85.3±8.8 (62-112)	84.3±9.43 (62-112)	87.0±7.78 (75-103)	0.736
Triglicéridos(mg/dL)	125.5±56.5 (45-312)	119±41.13 (62-270)	134.75±74.6 (45-312)	0.646
Colesterol (mg/dL)	159.8±36.5 (94-269)	156.5±29.1 (94-265)	165.1±39.6 (105-269)	0.732
HDL- C (mg/dL)	46.6±10.6 (20.6-74.3)	46.6 ±10.3 (20.6 -74.3)	46.7 ±11.2 (23.0 -71.2)	0.966
LDL- C (mg/dL)	88.0±25.1 (35.7-177.5)	85.9±23.3 (50.5-177.5)	91.2±27.8 (35.7-170.6)	0.808
Triglicéridos/HDL- Colesterol	2.8±1.4 (0.8-7.1)	2.73±1.26 (1.23-7.18)	3.06±1.72 (0.89-6.66)	0.393
Cortisol (µg/dL)	11.8±6.3 (3.2-40.5)	11.5±7.0 (3.2-40.5)	12.25±5.02 (5.2-23.4)	0.736
Insulina (µU/mL)	28.4±30.1 (5.0-185.4)	27.6± 23.32 (9.1-140.5)	29.49±38.8 (5.0-185.4)	0.451
HOMA-IR	5.8±6.0 (1.0-38.0)	5.6±4.5 (1.7-28.4)	6.1±7.9 (1.0-38.0)	0.514

Se realizó t de Student o U de Mann Whitney. \*Significancia estadística p < 0.05

Se realizó correlación entre la concentración sérica de cortisol y cada uno de los componentes del síndrome metabólico, reportándose estadísticamente significativa entre éste y el índice de masa corporal, triglicéridos, colesterol HDL y relación triglicéridos/colesterol HDL. (Tabla 8)

**Tabla 8. Correlación de concentraciones de cortisol con los componentes del síndrome metabólico.**

	Edad	IMC	Cintura	TAS	TAD	Glucosa	Triglicéridos	HDL- C	LDL- C	No-HDL	TG/HDL	Insulina	HOMA-IR
<b>r</b>	.005	<b>-.185*</b>	-.121	-.041	-.004	.127	<b>.192*</b>	<b>.216*</b>	-.043	.063	<b>.186*</b>	.025	.028
<b>Valor de "p"</b>	0.964	<b>0.045</b>	0.191	0.657	0.962	0.171	<b>0.037</b>	<b>0.019</b>	0.641	0.500	<b>0.044</b>	0.803	0.777

Correlación de Pearson. \*Significancia estadística  $p < 0.05$

## V. DISCUSIÓN

Diversos autores han intentado demostrar la asociación entre los niveles de cortisol y los componentes del síndrome metabólico. Entre ellos destacan: Veldhorst<sup>48</sup>, quien cuantificó las concentraciones de cortisol en piel cabelluda y encontró correlación positiva con IMC y circunferencia de cintura. Prodam<sup>53</sup> determinó ACTH y cortisol séricos, correlacionando ambos con tensión arterial, triglicéridos, glucosa en ayuno y HOMA-IR; el cortisol también se asoció con el colesterol-LDL, pero no la ACTH. Reinehr<sup>54</sup> midió tanto cortisol libre urinario de 24 h como cortisol sérico, y encontró una mayor asociación entre el cortisol urinario con todos los parámetros del síndrome metabólico excepto hiperglucemia, que con el sérico. Weigensberg<sup>45</sup> describió correlación sólo con tensión sistólica, diastólica y glucosa anormal en ayuno. Finalmente, Méndez<sup>27</sup>, evaluó la presencia de resistencia a la insulina en población infantil mexicana y analizó su asociación con la concentración de cortisol matutino, encontrando sólo correlación en el género femenino, sin embargo en su estudio sólo el 42% de las mujeres y el 35% de los hombres presentaron sobrepeso u obesidad.

En nuestro estudio encontramos correlación entre la concentración sérica de cortisol y el índice de masa corporal, así como con la concentración sérica de triglicéridos, colesterol-HDL y relación de triglicéridos/ colesterol-HDL.

Los distintos estudios referidos tienen diferencias relacionadas con el tipo de población, el tamaño de la muestra estudiada y los objetivos propios de cada investigación, sin embargo todos coinciden en que el síndrome metabólico o por lo menos una parte de sus componentes, se relacionan con los niveles de cortisol, acorde con la hipótesis de que la obesidad y el síndrome metabólico son estados inflamatorios que estimulan la respuesta crónica al estrés.

El síndrome metabólico es un indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular en la vida adulta y cada vez es más frecuente observarlo desde las primeras décadas de la vida. En su patogénesis se han observado niveles elevados de cortisol, sin embargo los reportes en edad pediátrica a este respecto son escasos, encontrando resultados variados; esto probablemente se deba a que la medición de cortisol se ha realizado de diferente forma, como cortisol sérico matutino<sup>45</sup>, cortisol libre urinario<sup>54</sup>, cortisol salival<sup>49</sup> y en piel cabelluda<sup>48</sup>, considerando esta última como la más estable para su determinación. En nuestro estudio no encontramos diferencia en la concentración sérica de cortisol en pacientes con y sin síndrome metabólico, similar a lo reportado por Reinehr<sup>54</sup>, lo cual podría ser explicado por el hecho de que una muestra de cortisol sérico matutino no refleja la variación de éste en el transcurso del día. En próximas investigaciones se podría realizar la medición a través de una prueba con mayor estabilidad para el cortisol.

Alrededor del mundo se ha descrito una prevalencia de síndrome metabólico en pacientes obesos de 24–45.6% variando de acuerdo a la población estudiada, el grupo etario y los criterios utilizados para el diagnóstico.<sup>55</sup> Reinehr<sup>54</sup>, en Alemania encontró una prevalencia del 12.5%, Weigensberg<sup>45</sup> en población latina de E.U. de 34.8% y Sen<sup>56</sup>, en Turquía, de 41.8%, en ninguno de ellos se reporta diferencia significativa en relación a edad o género.

En México, diversos autores han encontrado prevalencias que van desde el 8 hasta el 23.3%, de acuerdo con los criterios utilizados y edad de los sujetos<sup>57-63</sup>. En nuestro estudio, utilizando los criterios de la IDF, encontramos una frecuencia de SM de 39%, mayor a la reportada hasta el momento en el país, probablemente debido a que los pacientes que fueron incluidos en el estudio fueron enviados a esta unidad de alta especialidad para descartar complicaciones asociadas a la obesidad.

Está descrito que la obesidad abdominal se asocia a resistencia a la insulina y síndrome metabólico; existen diversas formas de medirla, siendo la más confiable la resonancia

magnética, sin embargo por la dificultad de acceso y el costo de estos estudios, se opta por métodos indirectos para su evaluación, como la circunferencia de cintura, contando como referencia con el estudio de Fernández<sup>64</sup> y colaboradores para la población mexicana- estadounidense. En relación a este parámetro, en nuestro estudio el perímetro de cintura fue mayor en pacientes con SM en comparación a aquellos sin SM ( $106.7 \pm 14.2$  cm vs  $96.8 \pm 12.6$  cm), con significancia estadística, similar a lo reportado por Reiner<sup>54</sup> y Weigensberg<sup>45</sup>, en ambos estudios existió relación entre la obesidad de predominio central y la presencia de síndrome metabólico. Al igual que estos investigadores, no encontramos una correlación significativa entre este parámetro antropométrico y los niveles séricos de cortisol. Hill<sup>52</sup> comenta que los niveles elevados del cortisol están asociados con incremento de tejido adiposo hasta cierto nivel de adiposidad, momento en el que se reducen los efectos. Se ha sugerido que la supresión de cortisol o reducción de sensibilidad a cortisol en pacientes obesos puede ser una respuesta adaptativa que protege de la resistencia a la insulina y progresión a diabetes mellitus tipo 2.

Por otro lado, diferente a lo reportado por Sen<sup>56</sup> y Weigensberg<sup>45</sup> quienes detectan incremento de la presión arterial sistólica y diastólica, nosotros sólo encontramos elevación diastólica, esto quizá porque realizamos determinación de tensión arterial en una sola ocasión, misma que puede variar por múltiples factores, requiriendo de más determinaciones a lo largo de 24 hrs para dar fuerza a este parámetro clínico. Como era esperado, los pacientes con síndrome metabólico presentaron mayores concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol total, con hipoalfalipoproteinemia y una relación triglicéridos/HDL mayor, con diferencia estadísticamente significativa.

En nuestro estudio no encontramos diferencia por género en las características antropométricas y bioquímicas, diferente a lo reportado por Juárez<sup>58</sup>, que detectó valores más elevados en varones de: IMC, circunferencia de cintura, concentraciones séricas de

glucosa y LDL; mientras que en mujeres, los niveles más altos fueron los de: insulina, colesterol total y HOMA-IR.

La mayor parte de las complicaciones metabólicas y cardiovasculares de la obesidad están relacionadas con la presencia de hiperinsulinemia y de resistencia a la insulina<sup>19,20</sup>; se ha estimado que el 55% de la variabilidad de la sensibilidad a la insulina en los niños está determinada por el contenido de tejido adiposo tras ajustar por edad, sexo, raza y estadio puberal<sup>21,22</sup>, el método más usado para medirla es el HOMA-IR. En nuestra población se observó resistencia a la insulina en el 63.5% de los pacientes, con HOMA-IR mayor en los pacientes con SM, similar a lo descrito por Reinehr<sup>54</sup> y Weigensberg<sup>45</sup>, sin embargo a pesar de encontrarse diferencia, no alcanzó significancia estadística.

Las alteraciones metabólicas más frecuentes en nuestra población fueron hipertrigliceridemia (52.5%) e hipoalfalipoproteínemia (46%), seguidas por síndrome metabólico (39%). La resistencia a la insulina medida por HOMA-IR reportada en nuestro estudio, puede estar asociada con las alteraciones encontradas en el perfil de lípidos, ya que el hiperinsulinismo incrementa la liberación de ácidos grasos libres y la síntesis de triglicéridos, lo cual resulta en hipertrigliceridemia. Por otro lado la actividad aumentada de la lipasa hepática puede favorecer el incremento en la depuración de lipoproteínas de alta densidad produciendo hipoalfalipoproteínemia.

## VI. CONCLUSIONES

La frecuencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes atendidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza” de enero a junio del 2014 fue del 39%, mayor a la reportada hasta el momento en nuestro país. Las alteraciones lipídicas más frecuentes en nuestra población fueron hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteínemia.

Al comparar los pacientes con y sin síndrome metabólico, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones séricas de cortisol, glucosa, perímetro de cintura, presión arterial, colesterol-LDL e insulina.

Sin embargo, el cortisol sérico mostró correlación positiva con el índice de masa corporal así como con triglicéridos, colesterol-HDL y la relación triglicéridos/colesterol-HDL.

Es necesario realizar un estudio con un mayor número de pacientes y con seguimiento a largo plazo para determinar el aumento de la actividad del eje hipotálamo- hipófisis- adrenal y el síndrome metabólico, a través de técnicas de medición más precisas.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization, Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, WHO/NUT/NCD/981; WHO, Geneva 1998 .
2. Achor MS, Benitez NA, Brac ES. Obesidad Infantil. Rev Posgrado VI Cátedra de Medicina 2007; 168:34-38
3. Reilly JJ, Wilson D. Childhood obesity. BJM. 2006; 333: 1207-12010.
4. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000; 320: 1240-43.
5. Castillo DC, Romo MM. Las golosinas en la alimentación infantil. Rev Chil Pediatr. 2006; 77:189-193
6. Durá-Travé T, Sánchez-Valverde Visus F. Obesidad infantil: ¿un problema de educación individual, familiar o social?. Acta Pediatr Esp. 2005; 63: 204-207.
7. García GE, De la Llata RM, Kaufer HM, et al. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Salud Pública Mex. 2008; 29:227-246.
8. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004; 350: 2362-2374.
9. Zayas G, Chiong D, Diaz Y, et al. Obesidad en la Infancia: Diagnóstico y tratamiento. Rev Cubana Pediatr. 2002; 74:233-9.
10. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. Pediatr Diabetes. 2007; 8:299-306.
11. Butte NF, Comuzzie AG, Cole SA, et al. Quantitative genetic analysis of the metabolic syndrome in Hispanic children. Pediatr Res. 2005; 58:1243-1248.
12. World Bank, UNICEF, WHO. Child Malnutrition Estimates. New York: UNICEF; Geneva: WHO; Washington, DC: The Worldbank; 2012.
13. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Publica (MX), 2012
14. Daniels SR, Greer FR. Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatrics. 2008; 122: 198-208.
15. Reaven GM. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988; 37:1595-1607
16. Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:821-827.
17. Mancini MC. Metabolic syndrome in children and adolescents - criteria for diagnosis. Diabetol Metab Syndr. 2009; 1:1-4.
18. Kazakou P, Kyriazopoulou V, Michalaki M, et al. Activated hypothalamic pituitary adrenal axis in patients with metabolic syndrome. Horm Metab Res. 2012; 44:839-44.
19. Matthaei S, Stumvoll M, Kellerer M, et al. Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. Endocr Rev. 2000; 21:585—618.
20. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. Eur J Endocrinol. 2008;159 Suppl 1:S67—74.
21. Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity. J Pediatr Endocrinol Metab. 2002;15 Suppl 1:487—92.
22. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, et al. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population-based study. Diabetes Care. 2006; 29:2427—32.
23. Bajaj M, Defronzo RA. Metabolic and molecular basis of insulin resistance. J Nucl Cardiol. 2003; 10:311-23.
24. Bjorntorp P, Rosmond R. Visceral obesity and diabetes. Drugs. 1999; 58 (Suppl1):13-18.
25. Weitzman ED, Fukushima D, Nogeire C, et al. Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab. 1971;33:14—22.
26. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Johnson ML, et al. Amplitude, but not frequency, modulation of adrenocorticotropin secretory bursts gives rise to the nyctohemeral rhythm of the corticotropic axis in man. J Clin Endocrinol Metab. 1990; 71:452—463.
27. Méndez C, Flores S, Noyola E, et al. "Asociación del índice de resistencia a la insulina con niveles de cortisol y medidas antropométricas por género de niños mexicanos en edad escolar". Bioquímica. 2007; 32: 126-133.

28. Pervanidou P, Chrousos GP. Stress and obesity metabolic syndrome in childhood and adolescence. *Int J Pediatr Obes.* 2011; 6: 21-28.
29. Byul P, Blumenthal A, Soon Young Lee, et al. Association of Cortisol and the Metabolic Syndrome in Korean Men and Women. *J Korean Med Sci.* 2011; 26: 914–18.
30. Bähr V, Pfeiffer AF, Diederich S. The metabolic syndrome X and peripheral cortisol synthesis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2002; 110: 313-18.
31. Khani S, Tayek JA. Cortisol increases gluconeogenesis in humans: its role in the metabolic syndrome. *Clin Sci.* 2001; 101: 739-47.
32. Parra MD, Martínez de Morentin BE, Alfredo M. J. Impact of weight loss on cortisol secretion in obese men with and without metabolic syndrome features. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006; 16:28-34.
33. Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K, et al. Clinical review: The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 2692-2701.
34. Álvarez A, González S, Marrero F. Papel de la testosterona y el cortisol en el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol.* 2010; 21: 80-90.
35. Björntorp P, Rosmond R. Obesity and cortisol. *Nutrition.* 2000; 169:24-36.
36. Kyrou I, Chrousos GP, Tsigos C. Stress, visceral obesity, and metabolic complications. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1083: 77-110.
37. Olsson T, Söderberg S, Andrew R, et al. Tissue-specific dysregulation of cortisol metabolism in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:1418-21.
38. Praveen EP, Sahoo PJ, Kulshreshtha B, et al. Morning cortisol is lower in obese individuals with normal glucose tolerance. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011; 4: 347–352.
39. In-Kyung Jeong. The Role of Cortisol in the Pathogenesis of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Metab J.* 2012; 36: 207–210.
40. Esteghamati A, Morteza A, Khalilzadeh O, et al. Association of serum cortisol levels with parameters of metabolic syndrome in men and women. *Clin Invest Med.* 2011; 34:E131-7.
41. Reinehr T, Andler W. Cortisol and its relation to insulin resistance before and after weight loss in obese children. *Horm Res.* 2004; 62: 107-112.
42. Reinehr T, Kulle A, Wolters B, et al. Steroid hormone profiles in prepubertal obese children before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: E1022-E1030.
43. Barat P, Gayard-Cros M, Andrew R, et al. Truncal distribution of fat mass, metabolic profile and hypothalamic-pituitary adrenal axis activity in prepubertal obese children. *J Pediatr.* 2007; 150: 535-539,539.
44. Adam T, Hasson R, Ventura E, et al. Cortisol is negatively associated with insulin sensitivity in overweight Latino youth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95: 4729-4735.
45. Weisenberg M, Toledo-Corral C, Goran M. Association between the metabolic syndrome and serum cortisol in overweight Latino young. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 1372-1378.
46. Chalew S, Lozano R, Armour K, et al. Reduction of plasma cortisol levels in childhood obesity. *J Pediatr* 1991; 119:778-80.
47. Hillman J, Dorn L, Loucks T, et al. Obesity and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in adolescent girls. *Metabolism.* 2012; 61: 341-348.
48. Veldhorst MA, Noppe G, Jongejan MH, et al. Increased Scalp Hair Cortisol Concentrations in Obese Children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99:285-290.
49. Kjölhede EA, Gustafsson PE, Gustafsson PA, et al. Overweight and obese children have lower cortisol levels than normal weight children. *Acta Paediatr.* 2014; 103:295-99
50. Rosmalen J, Oldehinkel A, Ormel J, et al. Determinants of salivary cortisol level in 10-12 year old children; a population- based study of individual differences. *Psychoneuroendocrinology.* 2005; 30: 483-495.
51. Kiess W, Meidert A, Dressendörfer R, et al. Salivary Cortisol Level throughout Childhood and Adolescence: Relation with age, Puberal Stage, and Weight. *Pediatr Res.* 1995; 37: 502-506.
52. Hill EE, Eisenmann JC, Gentile D, et al. The association between morning cortisol and adiposity in children varies by weight status. *J Pediatr Endocr Met.* 2011; 24:709-13.

53. Prodam F, Ricotti R, Agarla V, et al. High-end normal adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels are associated with specific cardiovascular risk factors in pediatric obesity: a cross-sectional study. *BCM Medicine*. 2013; 1-11.
54. Reinehr T, Kulle A, Wolters B, et al. Relationships Between 24- Hour Urinary Free Cortisol Concentrations and Metabolic Syndrome in Obese Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99:2391-99.
55. Cornejo J, Llanas JD. Epidemiología del síndrome metabólico en pediatría. *Evid Med Invest Salud*. 2013;6:89-94.
56. Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu, et al. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. *Eur J Pediatr*, 2008; 1183-89.
57. Camarillo-Romero E, Domínguez-García MV, Amaya-Chávez A, et al. Dificultades en la clasificación del síndrome metabólico. El ejemplo de los adolescentes en México. *Salud Pública Mex*. 2010; 524-7.
58. Juárez LC, Klünder KM, Medina BP, et al. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health*. 2010;10:318.
59. Velasco-Martínez RM, Jiménez-Cruz A, Higuera-Domínguez F, et al. Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas. *Nutr Hosp*. 2009; 187-92.
60. Cardoso-Saldaña GC, Yamamoto-Kimura L, Medina-Urrutia A, et al. Obesity or overweight and metabolic syndrome in Mexico City teenagers. *Arch Cardiol Mex*. 2010; 12-8.
61. Cárdenas-Villareal VM, López-Alvarenga JC, Bastarrachea RA, et al. Metabolic syndrome prevalence in teenagers of Monterrey, Nuevo León. *Arch Cardiol Mex*. 2010;19-26.
62. Elizondo-Montemayor L, Serrano-González M, Ugalde-Casas PA, et al. Waist-to-height: cutoff matters in predicting metabolic syndrome in Mexican children. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011; 183-90.
63. Cornejo BJ, Llanas RJ, Arriaga CH, et al. Características bioquímicas y metabólicas en familias de niños con obesidad en Tamaulipas. (En prensa)
64. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004. 439-44.





**ANEXO 3. VALORES PERCENTILARES PARA LA CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA DE NIÑOS Y ADOLESCENTES MEXICANO-AMERICANOS DE 2 A 16 AÑOS DE EDAD POR SEXO**

Edad años	Percentil niños					Percentil niñas				
	10	25	50	75	90	10	25	50	75	90
2	44.4	45.6	47.6	49.8	53.2	44.5	45.7	48.0	50.0	53.5
3	46.1	47.5	49.8	52.2	56.7	46.0	47.4	50.1	52.6	56.7
4	47.8	49.4	52	56.3	60.2	47.5	49.2	52.2	55.2	59.9
5	49.5	51.3	54.2	58.0	63.6	49.0	51	54.1	57.8	63.0
6	51.2	53.2	56.3	60.7	67.1	50.5	52.7	56.3	60.4	66.2
7	52.9	55.1	58.5	63.4	70.6	52.0	54.5	56.4	63.0	69.4
8	54.6	67.0	60.7	66.2	74.1	53.5	56.3	60.4	65.6	72.6
9	56.3	58.9	62.9	68.9	77.6	55.0	58.0	62.5	68.2	75.8
10	58.0	60.8	65.1	71.6	81.0	56.5	59.8	64.6	70.8	78.9
11	59.7	62.7	67.2	74.4	84.5	58.1	61.6	66.6	73.4	82.1
12	61.4	64.6	69.4	77.1	88.0	59.6	63.4	68.7	76.0	85.3
13	63.1	66.5	71.6	79.8	91.5	61.1	65.1	70.8	78.6	85.3
14	64.8	68.4	73.8	82.6	95.0	62.6	66.9	72.9	81.2	91.7
15	66.5	70.3	76.0	85.3	96.4	64.1	68.7	74.9	83.8	94.8
16	68.2	72.2	88.0	86.0	101.9	65.6	70.4	77.0	86.4	98.0
17	69.9	74.1	90.7	90.7	105.4	67.1	72.2	79.1	89.0	101.2
18	71.6	76.0	93.5	93.5	108.9	68.6	74.0	81.1	91.6	104.4

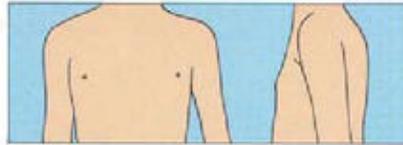
Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB 2004 Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. J Pediatr 145:439-444.

## ANEXO 4. ANEXO ESCALA DE TANNER FEMENINO

### Desarrollo mamario (Tanner, 1962)

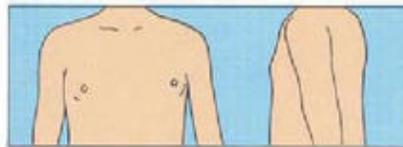
#### Estadio 1 (S1)

Mamas infantiles. Sólo el pezón está ligeramente sobreelevado



#### Estadio 2 (S2)

Brote mamario. Las areolas y pezones sobresalen como un cono. Esto indica la existencia de tejido glandular subyacente. Aumento del diámetro de la areola.



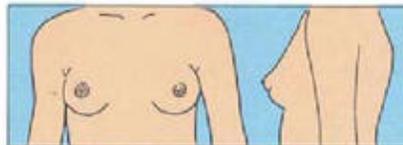
#### Estadio 3 (S3)

Continuación del crecimiento con elevación de mama y areola en un mismo plano.



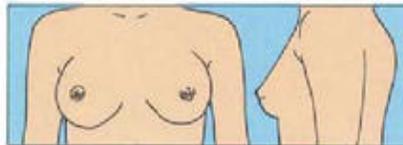
#### Estadio 4 (S4)

La areola y el pezón pueden distinguirse como una segunda elevación, por encima del contorno de la mama.



#### Estadio 5 (S5)

Desarrollo mamario total. La areola se encuentra a nivel de la piel, y sólo sobresale el pezón. (Nota en ciertos casos, la mujer adulta puede mantenerse en estadio 4).



### Desarrollo del vello pubiano (Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (P1)

Ligera vellosidad infantil.



#### Estadio 2 (P2)

Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente a lo largo de los labios (dificultad para apreciar en la figura).



#### Estadio 3 (P3)

Vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, sobre los labios.



#### Estadio 4 (P4)

Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).



#### Estadio 5 (P5)

Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos. En el 10% se extiende por fuera del triángulo pubiano (estadio 6)



## ANEXO 5. ESCALA DE TANNER MASCULINO

### Desarrollo genital

(Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (G1)

Pene, escroto y testículos infantiles, es decir de aproximadamente el mismo tamaño y forma que en la infancia

#### Estadio 2 (G2)

Agrandamiento del escroto y testículos: La piel escrotal se vuelve más roja, delgada y arrugada. El pene no tiene ningún agrandamiento o muy insignificante



#### Estadio 3 (G3)

Agrandamiento del pene, principalmente en longitud. Continuación del desarrollo testicular y escrotal



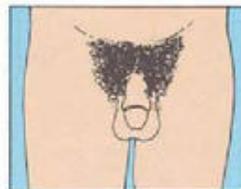
#### Estadio 4 (G4)

Aumento de tamaño del pene, con crecimiento del diámetro y desarrollo del glande. Continuación del agrandamiento de testículos y escroto. Aumento de la pigmentación de la piel escrotal.



#### Estadio 5 (G5)

Genitales de tipo y tamaño adulto



### Desarrollo del vello pubiano

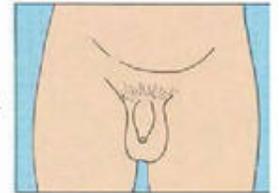
(Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (P1)

Ligera vellosidad infantil.

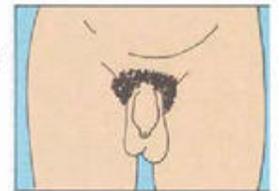
#### Estadio 2 (P2)

Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente arraigado al pene (dificultad para apreciar en la figura).



#### Estadio 3 (P3)

Vello rizado, aún escasamente desarrollado pero oscuro, claramente pigmentado, arraigado al pene.



#### Estadio 4 (P4)

Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).



#### Estadio 5 (P5)

Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos. En el 80% de los casos, el crecimiento del vello continúa hacia arriba, a lo largo de la línea alba (estadio 6)



## ANEXO 6. CRITERIOS DE LA IDF PARA SINDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Consenso de la Federación Internacional de Diabetes para definición de síndrome metabólico en niños y adolescentes					
Grupo de edad	Obesidad (PC)	Triglicéridos	HDL-C	Presión sanguínea	Glucosa o conocido DM T2
6- 10 años	≥ 90 percentil	No se puede diagnosticar síndrome metabólico, pero deberá realizarse medición si existen antecedentes familiares de síndrome metabólico, DMT2, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, hipertensión y/ u obesidad.			
10- <16 Síndrome Metabólico	≥ 90 percentil o corte de adulto si es menor	≥ 150mg/dL	<40 mg/dl	Sistólica ≥ 130 y diastólica ≥ 85 mmHg	≥ 100mg/dl
16> Síndrome Metabólico	<p>Aplicar los criterios de la IDF PARA ADULTOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obesidad central ( definido como perímetro de cintura ≥ 94 cm para hombres y ≥ 89 cm para mujeres caucásicos)</li> </ul> <p>Más 2 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Triglicéridos &gt;150 mg/dL</li> <li>- HDL &lt; 40 mg/dl en hombres, &lt;50 mg/dl en mujeres o recibe tratamiento</li> <li>- Presión arterial sistólica &gt;130 o diastólica 85 mmHg o tratamiento para hipertensión</li> <li>- Glucosa &gt;100mg/dl o diagnóstico previo de DMT2</li> </ul>				

PC perímetro de cintura. HDL – C Colesterol de alta densidad DMT2 diabetes mellitus tipo 2

## ANEXO 7. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA

Lugar y fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto que mi hijo (a) participe en el protocolo de investigación titulado:

**Concentraciones séricas de cortisol de acuerdo a los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes atendidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza.**

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número \_\_\_\_\_

Declaro que se me ha informado ampliamente acerca de los riesgos y/o inconvenientes, derivados de la participación de mi hijo (a) en el estudio, los cuales se originan del tiempo que se ocupe para el interrogatorio, de la recolección de datos clínicos. Los resultados de laboratorio que se analizarán serán los que se obtengan de los exámenes solicitados como parte del estudio habitual de mi hijo (a).

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento de mi hijo (a), así como a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento de mi hijo (a).

El Investigador Responsable me ha dado la seguridad de que no se identificará a mi hijo (a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio. Los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a la permanencia de mi hijo (a) en el mismo.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera al teléfono 57245900 ext. 23499

Colaboradores: Dra. Rita Angélica Gómez Díaz y Dra. Mónica Madrigal González al teléfono 57245900 ext. 23499

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx).

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del padre o tutor

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma  
1er Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma  
2° Testigo

\_\_\_\_\_  
Dra. Blanca Estela Aguilar  
Investigador principal

\_\_\_\_\_  
Dra. Mónica Madrigal González  
Investigador asociado

## ANEXO 8. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

#### ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Obesidad	DM 2	HAS	IAM	EVC	DISLIPIDEMIA

#### ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Gesta: \_\_\_\_\_ Término: ( SI ) ( NO) Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Apgar: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

Nutrición: ( SI ) ( NO ) Calorías: \_\_\_\_\_

Ejercicio: ( SI ) ( NO ) ¿Cuántos días a la semana? \_\_\_\_\_

¿Qué tipo de ejercicio? \_\_\_\_\_ ¿Cuánto tiempo? \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS

Menarca: \_\_\_\_\_ Ciclos (Regulares) (Irregulares)

Ritmo: \_\_\_\_\_ Duración: \_\_\_\_\_ FUR: \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

Asma	Alergias	SAOS	ERGE	HEPATICO	ORTOPEDICO

## MOTIVO DE ENVIO

OBSIDAD	DISLIPIDEMIA	GLUCOSA ANORMAL EN AYUNO	RESISTENCIA A LA INSULINA	OTRO

## SOMATOMETRIA

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_  
 PP \_\_\_\_\_ PT \_\_\_\_\_ P IMC \_\_\_\_\_  
 Cintura \_\_\_\_\_ P Cintura \_\_\_\_\_ TA \_\_\_\_\_

## TANNER

	1	2	3	4	5
MAMARIO					
TESTICULAR					
PUBICO					

## ACANTOSIS (1)(2)(3)(4)

## LABORATORIO

Glucosa		Ac Úrico		Colesterol		CORTISOL		HOMA
Basal		AST		TG		TSH		PRECARGA
Poscarga		ALT		HDL		T4		
Creat		GGT		LDL		T4L		POSCARGA
Urea		DHL		VLDL		T3		
HbA1c		FA		INSULINA		T3L		