



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

***Asociación de niveles de Interleucina 6 con síndrome metabólico
en pacientes pediátricos***

T E S I S

***PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUB- ESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA***

PRESENTA

Dra. Silvia Catalina Cappelletti Cruz
Residente de segundo año de endocrinología pediátrica.

Director de Tesis

Dra. Ana Laura López Beltrán
Médico Endocrinóloga Pediatra
Instituto Mexicano del Seguro Social C.M.N.O.

Asesor Metodológico:

Dra. Rosa Ortega Cortés.
Médico Pediatra, Maestra en Ciencias Médicas.
Instituto Mexicano del Seguro Social C.M.N.O.

Guadalajara, Jalisco. Agosto 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

Tesista:

Dra. Silvia Catalina Cappelletti Cruz

Residente de segundo año de la Subspecialidad de Endocrinología Pediátrica. Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente. Matrícula: 991422314. Tel 3311134139 Correo electrónico: dra.silviacappelletti@gmail.com

Director de Tesis

Dra. Ana Laura López Beltrán, Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matrícula: 99262923. Tel 3316052031 Correo electrónico analau78@hotmail.com

Asesor Metodológico:

Dra. Rosa Ortega Cortés. Médico Pediatra, Maestra en Ciencias Médicas, Doctorante en Ciencias Médicas. Servicio de Quemados de UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matrícula 9951873. Tel 3333991658. Correo: drarosyortegac@hotmail.com

Investigadores asociados:

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano, Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matriculo 9487646; Tel 3331157791 Correo electrónico adelgadilloruano@yahoo.com

Dra. Caridad Áurea Leal Cortés, Maestría en Genética, Doctorado en Ciencias de la Salud Pública, Investigadora titular de la División Quirúrgica del Centro de Investigación Biomédico de Occidente, UMAE CMNO del IMSS.



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



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1302** con número de registro **13 CI 14 039 254** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO, JALISCO

FECHA **13/06/2016**

DRA. ROSA ORTEGA CORTÉS

P R E S E N T E

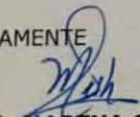
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Asociación de niveles de Interleucina 6 con síndrome metabólico en pacientes pediátricos

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-2016-1302-22

ATENTAMENTE


DR.(A). MARTHA ORTIZ ARANDA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1302

ÍNDICE

	PÁGINA
I.ÍNDICE GENERAL	5
II. RESUMEN	7
III. MARCO TEÓRICO	8
Planteamiento del problema	20
Formulación de la pregunta	20
Justificación	21
Hipótesis	22
Objetivos	23
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	23
Diseño	23
Universo de trabajo	23
Criterios de inclusión	24
Criterios de no inclusión	24
Tamaño de muestra	24
Operacionalización de las variables	25
Estrategia de trabajo	35
Recursos humanos	36
Recursos materiales	37
Financiamiento	37
Aspectos éticos	37
Análisis estadístico	38
V. RESULTADOS	40
VI. DISCUSIÓN	51
VII. CONCLUSIONES	53
VIII. BIBLIOGRAFÍA	55
IX. ANEXOS	61
Anexo 1	61
Anexo 2	62
Anexo 3	63
Hoja de recolección de datos	64
Consentimiento bajo información	66
Cronograma de actividades	68

UMAE.- Unidad Médica de Alta Especialidad
CMNO.- Centro Médico Nacional de Occidente
CIBO.- Centro de Investigación Biomédica de Occidente
CDC.- Centro de control y prevención de enfermedades
DM 1.- Diabetes Mellitus 1
DM 2.- Diabetes Mellitus 2
HAS.- Hipertensión Arterial Sistemica
SM.- Síndrome Metabólico
RI.- Resistencia a la insulina
EVC.- Evento Vascular Cerebral
IL-6.- Interleucina 6
IL-1 β .- Interleucina 1 beta
IL-8.- Interleucina 8
IL- 10.- Interleucina 10
PAI-1.- Inhibidor del activador del plasminogeno 1
FNT α .- Factor de Necrosis tumoral alfa
PCR.- Proteína C reactiva
IMC.- Índice de Masa Corporal
CC.- Circunferencia de Cintura
ICC.- Índice Cintura- Cadera
ICE.- Índice Cintira-Estatura
HOMA – IR Modelo de homeostasis de resistencia a la insulina
TGO.- Transaminasa glutámico Oxalacetica
TGP.- Transaminasa glutámico Pirúvica
C-HDL.- Colesterol de Alta densidad
C-LDL.- Colesterol de baja densidad
C-LVLDL.- Colesterol de muy baja densidad

RESUMEN

Introducción: Las comorbilidades asociadas a la obesidad como el Síndrome Metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares aparecen progresivamente, iniciando en la infancia y pudiendo prevalecer hasta la etapa adulta si no se toman las medidas necesarias. Las adipocinas producidas por los adipocitos o por los macrófagos que infiltran el tejido adiposo, inducen un estado de inflamación de bajo grado que pudieran jugar un rol central en la obesidad, síndrome metabólico y en las complicaciones cardíacas y vasculares. El adipocito es una fuente importante de IL-6. Algunos autores en otros países han encontrado asociación entre medidas para Resistencia a insulina, DM 2 y niveles de IL-6 y han establecido que concentraciones elevadas de esta citocina pudieran predecir el desarrollo de DM2. Por lo anterior se ha postulado que la IL-6 podría ser el nexo entre inflamación, obesidad, estrés oxidativo, Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Sin embargo existe controversia ya que otros estudios apoyan la teoría de que la IL 6 pudiera jugar un papel antiinflamatorio. **Objetivo:** Determinar si existe asociación entre los niveles de IL 6 con el síndrome metabólico en pacientes pediátricos **Material y métodos:** Estudio transversal analítico en pacientes pediátricos de 6 a 16 años con índice de masa corporal mayor a la percentil 85 acorde a la CDC para edad y género de la consulta externa de endocrinología pediátrica de la UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO. Se realizó interrogatorio para antecedentes heredo familiares y personales, antropometría, análisis bioquímico de componentes del síndrome metabólico e IL6. Estadística: Frecuencias y proporciones; medias y DS así como medianas y rangos. La estadística inferencial con Chi cuadrada, *t* de Student o U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 79 pacientes, 55 sin SM y 24 con SM. Los niveles de IL 6 no mostraron significancia estadística, con valores iguales en ambos grupos (0.59 pg/ml). Solo correlación significativa de IL6 con IMC PZ R 0.24 P= 0.04. Los resultados significativos fueron: presión arterial, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol VLDL, ácido úrico, Insulina y HOMA. **Conclusiones:** Los niveles de IL6 sólo correlacionaron con IMC E/Z sin asociarse con los componentes del síndrome metabólico.

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Obesidad

La obesidad se caracteriza por un balance positivo de energía que ocurre cuando la ingestión de energía excede al gasto energético y ocasiona un aumento en los depósitos de grasa corporal. Tanto la obesidad como las enfermedades relacionadas con síndrome metabólico (SM) y con riesgo cardiovascular tienen una etiología multifactorial la cual involucra aspectos genéticos, ambientales y de estilos de vida que conducen a un trastorno metabólico. ^{1,2}

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que se puede prevenir. Es un proceso que suele iniciarse en la infancia o adolescencia. En su origen se involucran factores genéticos y ambientales que generan un trastorno metabólico, que a su vez conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal sobrepasando el valor esperado según el índice de masa corporal (IMC) para género y edad del sujeto de acorde a las percentilas del Centro de control y prevención de enfermedades (CDC). ²

El sobrepeso se establece a partir del percentil 85 del IMC y la obesidad a partir del percentil 95, en niños y adolescentes de 2 – 20 años de edad. ²

En Estados Unidos reportaron 23% de personas con sobrepeso y el 52% de los obesos tenían al menos dos factores de riesgo cardiovascular. En Taiwán reportaron la presencia de 2 o más factores de riesgo en los adolescentes obesos en un 22%, que representa 4-5 veces más entre los obesos comparado con los de peso normal.

Las enfermedades crónicas son uno de los mayores retos que enfrenta el sistema de salud mexicano debido al gran número de casos detectados, la creciente contribución en la mortalidad general. Las tasas de incapacidad prematura y la complejidad y costo elevado del tratamiento son solo algunos de los problemas actuales de la salud pública. ¹

Cada año mueren en el mundo 2.8 millones de personas debido al sobrepeso o la obesidad. Ambos factores pueden ejercer efectos metabólicos adversos sobre la presión arterial y las concentraciones de colesterol y triglicéridos, y causar diabetes; por consiguiente, el sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de padecer coronariopatías, accidentes cerebrovasculares isquémicos, diabetes mellitus tipo 2 y diversas formas de cáncer. ¹

El sobrepeso y la obesidad representan un factor de riesgo importante para el desarrollo de las principales causas de muerte. La alteración metabólica derivada de estas condiciones incide directamente en la morbilidad y mortalidad de muchos padecimientos, por esta razón, el sobrepeso y la obesidad se ha convertido en un serio problema de salud pública en nuestro país. ¹

El sedentarismo y el poco tiempo dedicado a actividades físicas moderadas o vigorosas, sugieren una importante contribución al aumento de la prevalencia de la obesidad en los últimos años ¹

En México, la prevalencia se ha triplicado y continúa creciendo, especialmente entre la población infantil; uno de cada tres niños en edad escolar presenta problemas de sobrepeso y obesidad, lo que nos coloca como el segundo país con mayor incidencia en la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico. ¹

El aumento en la prevalencia de obesidad en México se encuentra entre los más altos documentados en el plano mundial. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de cinco años ha registrado un ascenso a lo largo del tiempo (7.8% a 9.7%, de 1998 y 2012 respectivamente) ³

Para la población en edad escolar la prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en 2012 fue de 34.4% (19.8 y 14.6%, respectivamente); para las niñas esta cifra es de 32% (20.2 y 11.8%, respectivamente) y para los niños 36.9% (19.5 y 17.4%, respectivamente). Lo que representa alrededor de 5 664 870 niños con sobrepeso y obesidad en el ámbito nacional. El análisis de tendencias indica que

estas cifras no han aumentado en los últimos seis años y que la prevalencia se ha mantenido sin cambios de 2006 a 2012.

En 2012 la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 34.4% en ambos sexos, 1.1% menos que en 2006. ³ La prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en adolescentes fue de alrededor de 35.8% para el sexo femenino (lo que representa a 3 175 711 adolescentes del sexo femenino en todo el país) y 34.1% en el sexo masculino (representativos de 3 148 146 adolescentes varones) en 2012. La proporción de sobrepeso fue más alta en mujeres (23.7%) que en hombres (19.6%); y para obesidad los datos revelan que el porcentaje de adolescentes de sexo masculino con obesidad fue mayor (14.5%) que en las de sexo femenino (12.1%) ³

Son varios los factores de riesgo que predisponen a la población infantil al desarrollo de obesidad y alteraciones metabólicas, entre ellos se encuentran: ⁴

- 1.- Ser hijo de madre diabética o de madre con diabetes gestacional.
- 2.- Tener bajo peso al nacimiento (menos de 2.5 kg) así como peso alto al nacimiento (>4kg).
- 3.- Recuperación ponderal a un ritmo muy rápido en los primeros meses de vida.
- 4.- Inicio de alimentación complementaria temprana (antes de los 6 meses de edad).
- 5.- Alimentación con leches industrializadas en los primeros 6 meses de edad.
- 6.- Ser hijo de padres con obesidad.
- 7.- No realizar ejercicio ni actividad física.
- 8.- Invertir más de 2 horas en actividades sedentarias (computadora, televisión, videojuegos, tareas escolares, etc.).
- 9.- Comer más de 2 veces por semana fuera de casa
- 10.- Acostumbrar el consumo de bebidas que contienen azúcar como jugos, refrescos, etc.
- 11.- El bajo consumo de leche (menos de 2 raciones al día).

La fisiopatología de la obesidad es un proceso que involucra al tejido adiposo en particular al adipocito, el cual se cataloga como una célula muy activa, cuyo rol fisiológico no solo es en la regulación metabólica general, sino en el crecimiento celular, la respuesta inmunológica, la termogénesis y las funciones reproductiva y cardiovascular.

El adipocito maduro se caracteriza por poseer una gran vacuola grasa que ocupa el 90% de su volumen y que lo hace morfológicamente único y distinguible de cualquier otra célula; tiene forma esférica y su diámetro puede ser muy variable. Esta célula deriva de una célula madre mesenquimatosas que es compartida por los osteoblastos y fibroblastos y cuya diferenciación es determinada por múltiples factores. La primera célula del linaje identificada es el pre adipocito, célula pequeña que se encuentra en grandes cantidades en el tejido adiposo y a partir de la que se desarrollan las células grasas nuevas según el estímulo al cual este sometido el organismo; pueden madurar hacia adipocitos blancos o pardos, aunque la población de estos últimos es extremadamente escasa en el adulto.⁵

El tejido adiposo está compuesto de diferentes tipos de grasa, con diferentes grados de actividad metabólica y endocrinológica, siendo la insulina su principal regulador. Se divide en:⁶

-Blanca: puede ser subcutáneo o visceral, el primero almacena el exceso de calorías y el segundo da energía a los órganos. Este último es el que tiene un mayor número de células inflamatorias y tiene un mayor efecto en la sensibilidad de la insulina.

-Parda: metaboliza la grasa y produce calor, es decir, consume energía para la termogénesis. Se correlaciona de manera inversamente proporcional con el IMC.⁷

-Intermuscular: adipocitos localizados entre los haces musculares.

Por lo general, el 85% del tejido graso es subcutáneo y el 15% es intra-abdominal (incluyendo visceral y retroperitoneal).⁸

Síndrome metabólico

Es una entidad integrada por diversas anomalías metabólicas que en conjunto constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria y de diabetes.⁴

A pesar de ser una condición multifactorial tiene como pilar la obesidad como factor causante, pero aún con un mecanismo exacto no identificado.⁹

Los criterios de ALAD para síndrome metabólico en pacientes de 6 - 18 años de edad. Es obesidad abdominal más 2 de los demás criterios. Circunferencia de cintura (CC) hombre y mujeres mayor a la percentil 90 para edad y sexo de la población Mexicano-americana. Triglicéridos mayor a 150 mg/dL, colesterol de alta densidad (C-HDL) menor a 40 mg/dL, presión arterial >130/85mmHg, glucosa en ayuno >100mg/dL, Glucosa a las 2 hr 140 mg/dL.⁴

Estados unidos tiene una prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes de 6.1% en varones y 2.2% en mujeres, los mexico-americanos de 5.6%.^{4,10}

La dislipidemia se muestra en el 61.9% de los pacientes síndrome metabólico, con niveles bajos de HDL 56.1%, y la hipertensión en el 16%.¹⁰

En contraparte las frecuencias de estas alteraciones son mayores en nuestro país como en un estudio reportado recientemente donde se detectó el 48.8% de SM en pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad así como proporciones más elevados de dislipidemias y de hipertensión arterial.¹¹

Obesidad y síndrome metabólico relacionado con inflamación

Con los recientes avances en la investigación se ha observado que el tejido adiposo no es solo un sistema de almacenamiento energético sino un tejido altamente metabólico, debido a esto, obesidad no es solo una acumulación grasa por aumento de ingesta de alimentos y disminución de ejercicio, sino un complejo proceso que involucra la pérdida de la regulación inmune y la liberación de citocinas proinflamatorias, incluyendo IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT α). Es decir, representa un estado de inflamación crónica.¹²

En este tejido se encuentran células inflamatorias, por ejemplo:

-Macrófagos, los cuáles se encuentran normalmente en una polarización M2 anti-inflamatoria.¹³ Se encuentran en promedio de 5-10%, sin embargo, en obesidad inducida por la dieta aumentan hasta en un 60%.⁶

-Células T, que regulan e inician los procesos inmunes en tejido adiposo en pacientes obesos.¹⁴ Son las responsables de activar a los macrófagos en un estado M1, pro-inflamatorio, así como la llegada de neutrófilos.¹⁵

De la misma manera se han encontrado genes involucrados en el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (MHCII) asociados a obesidad. La leptina estimula a células TH1 a secretar interferón- γ que a su vez inducen la expresión de MHCII en los adipocitos.¹⁴

Otro tipo de células que aumenta con la obesidad inducida por la dieta, son los linfocitos B, los cuáles favorecen la secreción de citocinas pro-inflamatorias, incluyendo, entre otras, a la IL-6. Esto favorece la diferenciación de las células T a células efectoras pro-inflamatorias en lugar de células T reguladoras.¹⁶

El nombre de estas citocinas específicas del tejido adiposo es Adipocinas, e incluyen a la Leptina, Adiponectina, IL-6, FNT- α , entre otras,⁶ encontrando más de 50 de estas citocinas.¹⁷

El perfil de secreción de estas citocinas se encuentra alterado en la obesidad, ya que en estas personas se encuentra un aumento de varias adipocinas proinflamatorias, incluyendo IL-6, FNT α , SSA3, IL-1 β , IL-8, PAI-1, leptina y resistina. A su vez, se observa una disminución en los niveles de adiponectina, la cual tiene acciones anti-inflamatorias en algunos modelos animales y células.¹⁷

Se ha encontrado la Proteína C reactiva como una proteína de fase aguda producida por el hígado en respuesta a adipocinas, elevada de manera conjunta a la IL-6 en enfermedades inflamatorias y considerado un marcador de riesgo cardiovascular, asociado con resistencia a la insulina y aterosclerosis.¹⁸

Existen pocos estudios de biomarcadores en niños en México, algunos de ellos el de Goldaracena-Azuara M y cols el cuál encontró una correlación positiva entre los niveles de IL-6 y el índice de masa corporal, sin asociación con resistencia a la insulina.¹⁹

Balas-Nakash M y cols estudiaron a 285 niños mexicanos de entre 8 y 12 años de edad, encontrando que las concentraciones de IL-6 se asociaron a las cifras de triacilglicéridos ($R^2= 0.442$, $b=0.116$, $p=0.040$) y de IL-1b con el C-HDL de manera inversa ($R^2= 0.268$, $b=-0.132$, $p=0.028$), estos resultados ajustados con el índice de masa corporal. De la misma manera se observaron correlaciones positivas entre las concentraciones de PCR y el índice de masa corporal ($r=0.422$, $p=0.000$), entre las cifras de PCR y TNF-a ($r=0.149$, $p=0.018$) y de IL-1b con IL-6 ($r=0.176$, $p=0.004$).¹⁸

Entre los factores de riesgo cardiovascular relacionados con obesidad, tenemos el estudio de Beatriz-Salazar VM y cols, realizado en nuestro país comparando 55

niños y adolescentes sanos con obesidad y 110 sin obesidad. Encontrando, en los pacientes obesos, presión arterial elevada en un 6.7% (2.2% más que en los no obesos), $p=0.01$, alteración de glucosa en ayuno en el 14.5% (7.9% más), $p=0.08$, hipertrigliceridemia en el 29.1% (21.8% más), $p=0.001$ y disminución de niveles de HDL (30.9% comparado con 8.2% del grupo sin obesidad), $p=0.0001$. Se encontró además síndrome metabólico en el 14.5% de estos paciente (ninguno en el de no obesidad).²⁰

Otro tipo de alteraciones asociadas incluyen: la glucogénesis hepática y la conversión de glucosa, junto con una disminución en su captación por el músculo, un aumento en la secreción de insulina y resistencia de insulina.²¹

El riesgo de este proceso inflamatorio inducido por obesidad es la generación de complicaciones tales como: hipertensión, aterosclerosis, dislipidemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus.⁶ Se ha encontrado una correlación positiva entre la circunferencia de cadera en niños mexicanos con las cifras de glucosa ($r=0.396$, $p=0.011$), presión arterial sistólica ($r=0.593$, $p<0.001$) y diastólica ($r=0.444$, $p<0.001$) y las cifras de triglicéridos ($r=0.288$, $p=0.05$), así como una correlación negativa entre esta circunferencia y las cifras de HDL-c ($r=-0.273$, $p=0.076$).²²

No solo en obesidad se ha observado un aumento en biomarcadores, de la misma manera se ha encontrado elevación en síndrome metabólico, condición íntimamente relacionada con la obesidad. La razón es la presencia de inducción de estrés oxidativo sistémico en el syndrome metabólico, ocasionando de la misma manera la secreción no controlada de adipocinas que perpetúan la patología. La hipertrofia de adipocitos aumentan las especies reactivas de oxígeno que estimulan el endotelio perivascular y las células inmunes, favoreciendo hiperglucemia y dislipidemia. Consumando este proceso en inflamación, disfunción endothelial, alteración en el metabolismo de los lípidos y la sensibilidad a la insulina.

Algunos de los factores elevados son: IL-6, FNT- α , ácido úrico, PAI-1 y LDL con disminución de adiponectina, ghrelina, IL-10 y PON-1.

Se ha observado que la pérdida de peso produce una disminución de los biomarcadores inflamatorios en esta patología, y de la misma manera la Metformina, IECAS y estatinas han mostrado tener un efecto similar. ⁹

Interleucina 6

La interleucina 6 (IL-6) pertenece a la familia de proteínas parecidas al factor estimulante de colonias de granulocitos. Comparte junto con otras citocinas la glucoproteína de membrana gp130 (por ejemplo la oncostatina M, la IL-11, el factor neurotrófico ciliar o el factor inhibidor de leucemia). ^{6,23} Es producida por macrófagos, adipocitos, células inmunes, fibroblastos, células endoteliales y músculo esquelético. ⁶

Se une a un α -receptor específico que lleva a un reclutamiento de dos moléculas gp130 formando un complejo hexamérico. Este complejo es el encargado de llevar la señal de la IL-6 al interior de la célula. Posteriormente se activa un transductor de señal activado por la quinasa de Janus y la activación de factores de transcripción de múltiples genes. Entre ellos se encuentran las moléculas supresoras de citocinas que son inhibidores negativos de la expresión de más IL-6. ²⁴ Este α -receptor (IL-6R α) se encuentra solo en algunas células, por ejemplo: macrófagos, neutrófilos, hepatocitos y monocitos. ¹²

Interleucina 6 e inflamación

Esta interleucina posee un importante papel en la transición de la inmunidad innata a la adquirida. Al llegar las primeras células en procesos infecciosos liberan diversas sustancias, entre las que se encuentran esta citocina, la cual es fundamental para

el reclutamiento de los neutrófilos en la fase inicial.²⁵ Estos activan mediante la liberación de IL-6R α soluble a los monocitos mediante inhibición y producción de quimiocinas. Además, la IL-6 modula la expresión del receptor del factor estimulante de colonias de macrófagos, lo cual favorece la diferenciación de este tipo de células.

26

Otra de las funciones es la inducción de la apoptosis de los neutrófilos²⁵ lo que evita daño a los tejidos. Promueve también mediante la regulación de IL-21 la capacidad de las células T CD4+ para ayudar a las células B a producir anticuerpos,²⁷ incluyendo inmunoglobulina G. Favorece a su vez la diferenciación de los linfocitos T, especialmente hacia la formación de TH2 y Th17²⁸ e inhibiendo la formación de linfocitos T reguladores.²⁹ Esto refleja la importancia de esta citocina en diversos pasos de la respuesta inmune ante un proceso inflamatorio en nuestro cuerpo.

La IL-6 es producida principalmente en la grasa blanca visceral, que la produce de dos a tres veces más en comparación con la subcutánea. Encontrando una correlación positiva con la concentración de tejido graso. Se ha relacionado con la circunferencia de cadera y el IMC en niños de hasta 3 años de edad.³⁰ De la misma manera el aumento de la IL-6 favorece el desarrollo de lesiones ateroscleróticas.⁶

Se ha encontrado que algunas intervenciones disminuyen sus niveles, tales como la pérdida de peso y algunos fármacos con: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de receptores de angiotensina, metformina, estatinas, hidrocortisona y celecoxib.⁹

Interleucina 6 y aterosclerosis

La interleucina 6 es una citocina inflamatoria con un papel central en la respuesta inflamatoria involucrada en la aterosclerosis. Esta es liberada en infecciones agudas, inflamación crónica, obesidad y estados de estrés. Ayuda a la liberación de reactantes de fase aguda hepáticos, especialmente proteína C reactiva y

fibrinógeno, participa en la activación del endotelio, aumento de la coagulación, activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (estimulando la síntesis del factor liberador de corticotropina)³¹ así como la activación y proliferación linfocitaria. Aumenta la expresión de ICAM-1 que permite reclutar y la transmigración leucocitaria. Esto favorece el desarrollo, progresión y complicaciones encontradas en la aterosclerosis.^{32,33} No solo eso, los niveles aumentados de IL-6 son un factor de riesgo independiente que incrementa la mortalidad general y cardiovascular en 5 años.³⁴

Se ha encontrado en algunas patologías agudas (en las cuáles se encuentran niveles aumentados de IL-6) aumento de riesgo cardiovascular. Por ejemplo, en infecciones de vías respiratorias que se han relacionado con riesgo de infarto agudo al miocardio,³⁵ o el hallazgo de *Chlamydia pneumoniae* en lesiones ateroscleróticas en la aorta. De la misma manera condiciones inflamatorias crónicas con elevación de IL-6, como artritis reumatoide aumenta el riesgo de enfermedad coronaria.³⁶ De la misma manera, la obesidad es un factor independiente de riesgo de enfermedad arterial coronaria³⁷ y se ha encontrado en múltiples estudios aumento en los niveles de IL-6, incluso se ha reportado que el 30% de toda la IL-6 en el cuerpo se origina de los adipocitos.³⁸

Interleucina 6 y su relación con obesidad y síndrome metabólico

Se ha observado un aumento en los niveles de IL6 en obesos en comparación a los que no lo son³⁹ y de la misma manera aquellos que pierden peso presentan disminución en los niveles⁴⁰ por lo que los estos pueden reflejar la cantidad de adiposidad.

Estudios han reportado que la IL-6 al suprimir a las células T reguladoras y aumentar las células TH17 favorece la acumulación de macrófagos en el tejido adiposo

visceral y la activación de macrófagos M1.⁴¹ La IL-6 también disminuye la producción de leptina y consumo de alimentos, regulando la alimentación.

El papel de la IL-6 en la resistencia a la insulina es controvertido, encontrando varios modelos animales donde la aumenta ^{42,43} y otros donde la disminuye ⁴⁴ por lo que se requieren más estudios para clarificar este punto. Incluso se ha demostrado una liberación de IL-6 por vía muscular al realizar ejercicio, ⁴⁵ lo que, en algunos estudios muestra un aumento en la captación de glucosa, ^{46,47} de la misma manera ayuda a incrementar la secreción de GLP-1 de las células α del páncreas y las L del intestino.

48

Stelzer I, et al encontró niveles elevados de IL-6 tanto en niños con obesidad (3.1 pg/ml vs 1.5 pg/ml en no obesos, $p < 0.001$) como con síndrome metabólico con una correlación positiva ($R = 0.195$, $p < 0.01$). ⁴⁹

De la misma manera los niveles de adiponectina (OR 0.88, $p = 0.023$) fueron inversamente asociados al índice de masa corporal y a la presencia de síndrome metabólico, mientras que la leptina aumentó con los mismos (OR 1.03, $p = 0.014$) acorde al estudio de González M, et al. Ellos no encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de IL-6 entre obesos y no obesos ($p = 0.902$) ni en presencia o ausencia de síndrome metabólico ($p = 0.734$). ⁵⁰

Gøbel RJ et al, en un estudio con niños con obesidad y síndrome metabólico encontró un aumento en las cifras de IL6 en aquellos con estas patologías (1.45 pg/ml vs 0.78 pg/ml, $p = 0.002$), encontrando una correlación positiva entre las cifras de insulina e IL-6 ($R = 0.38$, $p < 0.05$). ⁵¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Enunciado del problema:

México ha presentado un aumento importante en la prevalencia de obesidad, siendo los niños una población en riesgo con aumento de la misma, de la misma manera es este el pilar del síndrome metabólico, siendo este un factor de riesgo cardiovascular importante.

La obesidad no solo representa acúmulo de grasa, sino un cambio en la actividad metabólica y endocrinológica del cuerpo, debido a un aumento en citocinas proinflamatorias que generan una inflamación crónica.

Entre estas citocinas, se encuentra la interleucina-6, producida por los adipocitos y otras células. Esta proteína juega un papel importante en la inmunidad, reclutando neutrófilos en la fase inicial de la inflamación y posteriormente la activación de macrófagos, así como una regulación de la respuesta celular con la diferenciación de los linfocitos T. Estos cambios inmunes generan a largo plazo la formación de placas ateroscleróticas, siendo además un factor de riesgo independiente de patologías cardiovasculares y de mortalidad general.

Debido a esta asociación entre la interleucina-6 y dichos riesgos, así como su relación con el síndrome metabólico, es importante la determinación de la utilidad de su medición en nuestro país, el cual muestra una carencia de estudios específicos de este biomarcador bajo este contexto. Esto es más importante en pediátricos, ya que pueden presentar dichas complicaciones a edad más temprana que su contraparte en adultos. Debido a esto, planteamos la siguiente pregunta de investigación:

Formulación de la pregunta:

¿Cuál es la asociación de los niveles de Interleucina 6 con el síndrome metabólico en pacientes pediátricos?

JUSTIFICACIÓN

Magnitud

Cada año mueren en el mundo 2.8 millones de personas debido al sobrepeso o la obesidad. En nuestro país la prevalencia de ambas se ha triplicado y continúa creciendo, especialmente entre la población infantil. Esto nos coloca como el segundo país con mayor incidencia en la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico. La presencia de síndrome metabólico se ha incrementado, estando involucrada con alteraciones en lípidos, presión arterial y glucosa .

Acorde a las principales causas de mortalidad en nuestro país, las enfermedades crónicas son uno de los mayores retos que enfrenta el sistema de salud mexicano por lo que es necesario su estudio y buscar factores que puedan predecir el desarrollo de complicaciones relacionadas.

Trascendencia y propósito del estudio.

Describir los niveles de biomarcadores, especialmente interleucina-6 en pacientes con y sin síndrome metabólico permitirá establecer correlaciones entre esta y poder determinar con estudios posteriores su relación con las complicaciones (aterosclerosis y aumento en mortalidad, entre otras) asociadas. Esto es útil especialmente en nuestro país, donde existen pocos estudios al respecto, lo cual, tomando en cuenta el lugar que ocupamos en cuanto a obesidad y síndrome metabólico en el mundo conlleva a la necesidad de extrapolar estudios internacionales.

Nuestra finalidad es describir los niveles de interleucina-6, su correlación con y sin síndrome metabólico con otros biomarcadores asociados, para servir como precedente para estudios comparativos y de rendimiento diagnóstico posteriores.

Factibilidad

La Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), tiene el servicio de Endocrinología Pediátrica, el cual cuenta con la clínica de obesidad, teniendo pacientes de entre 6 y 16 años, atendidos tanto en consulta externa como en hospitalización. Se cuenta con los expedientes clínicos y los estudios de laboratorio requeridos para este protocolo. Se tiene además la posibilidad de contactar a los pacientes y realizar el interrogatorio y exploración física, así como las mediciones necesarias para el llenado de la base de datos.

Vulnerabilidad

- Además de la interleucina-6 e insulina, el resto de factores de riesgo bioquímicos incluidos son los que encuentran en el hospital de estudio, excluyendo otros factores de riesgo asociados que no se pueden obtener en dicho nosocomio
- Este es un estudio descriptivo por lo que no se puede determinar causalidad.

Delimitación de la investigación

El presente estudio incluirá pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad de entre 6 y 16 años, pertenecientes a la U.M.A.E. Hospital de Pediatría del C.M.N.O., Guadalajara, Jalisco.

HIPÓTESIS

Los niveles séricos de Interleucina 6 más altos están asociados en pacientes pediátricos con síndrome metabólico .

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la asociación de los niveles de Interleucina 6 con el síndrome metabólico en pacientes pediátricos

Objetivos específicos

- Describir los aspectos demográficos de los pacientes pediátricos con y sin Síndrome Metabólico.
- Describir somatometría (peso, talla, índice de masa corporal, cintura, abdomen, cadera, ICE e ICC) en los pacientes pediátricos con y sin Síndrome Metabólico.
- Describir los marcadores bioquímicos en pacientes pediátricos con y sin Síndrome Metabólico, como son: glucosa, insulina, HOMA, lípidos, ácido úrico, TGO, TGP, PCR, TSH, T4 libre e IL 6 séricas.
- Determinar la asociación de los niveles séricos de IL 6 en los pacientes con y sin Síndrome metabólico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio transversal analítico.

Universo de estudio

Pacientes pediátricos de la consulta externa de endocrinología pediátrica de la UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO.

Población de estudio

Pacientes pediátricos que acudieron a la Clínica de Obesidad de la consulta externa de endocrinología pediátrica de la UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes de 6 a 16 años con índice de masa corporal mayor a la percentil 85 acorde a la CDC para edad y género.
- Pacientes con expediente y exámenes de laboratorio completos.
- Para el grupo de SM que contaron con los parámetros establecidos por la Asociación Latinoamericana de Diabetes avalados por la Federación Internacional de Diabetes.
- Para el grupo sin SM: que no contaron con todos los requisitos necesarios para considerarse con este diagnóstico.

Criterios de no inclusión.

- No aceptación ni asentimiento de la toma de exámenes de laboratorio.
- Presencia de infección detectada al momento de la exploración física antes de toma de laboratorios.
- Pacientes que se detectaron con obesidad endógena, hipotiroidismo primario, Síndrome de Prader-Willi, pubertad precoz, tumores del sistema nervioso central que generen obesidad, Síndrome de Cushing.

Tamaño de muestra

Fórmula para comparar dos proporciones de acuerdo a porcentajes reportados en un estudio realizado en población infantil con características similares al nuestro por Stelzer ⁴⁹

$$N = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2) (K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

P1= proporción de casos

Q1= Complemento de p1

P2=proporción de controles

Q2= complemento de p2

K= $(Z\alpha + Z\beta)^2$ con un nivel de confianza del 5% y potencia del 80%= 6.2

$$N = \frac{[(0.40) (0.60) + (0.10) (0.90)] (6.2)}{(0.1 - 0.40)^2}$$

N= 23 pacientes para cada grupo

Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICO
Género	Hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	Frecuencias, porcentajes
Edad	Años cumplidos al momento de la medición	Cuantitativa	Continua	Años	Media, desviación estándar
Escolaridad madre	Último grado escolar completado	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Escolaridad padre	Último grado escolar completado	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Madre trabajadora	Que la madre tenga un trabajo activo al momento de realizar el interrogatorio	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes

Padre trabajador	Que el padre tenga un trabajo activo al momento de realizar el interrogatorio	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Madre con tabaquismo	Consumo de tabaco previo a momento de realizar el interrogatorio	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Padre con tabaquismo	Consumo de tabaco previo a momento de realizar el interrogatorio	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Obesidad en familiares	Presencia de obesidad en algún familiar directo del paciente mediante interrogatorio a los padres	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Dislipidemia en familiares	Presencia de dislipidemia en algún familiar directo del paciente mediante interrogatorio a los padres	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Hipertensión arterial en familiares	Presencia de hipertensión arterial en algún familiar directo del paciente mediante interrogatorio a los padres	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Enfermedad vascular cerebral en familiares	Presencia de enfermedad vascular cerebral en algún familiar directo del paciente mediante interrogatorio a los padres	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Diabetes mellitus en familiares	Presencia de Diabetes mellitus en algún familiar directo	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes

	del paciente mediante interrogatorio a los padres				
Infarto agudo al miocardio en familiares	Presencia de infarto agudo al miocardio en algún familiar directo del paciente mediante interrogatorio a los padres	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Enfermedad renal crónica o temprana en familiares	Presencia de enfermedad renal crónica o temprana en algún familiar directo del paciente mediante interrogatorio a los padres	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Madre con Diabetes gestacional en el embarazo del paciente	Diagnóstico realizado de Diabetes gestacional durante el embarazo del paciente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Madre con enfermedad hipertensiva en el embarazo del paciente	Diagnóstico realizado de enfermedad hipertensiva (inducida por el embarazo, preclampsia, eclampsia) durante el embarazo del paciente	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Peso al nacimiento	Peso reportado en el certificado de nacimiento del paciente	Cuantitativa	Continua	Gramos	Media, desviación estándar
Semana de gestación	Semanas de gestación reportadas en el certificado de	Cuantitativa	Continua	Semanas y días cumplidos en decimal	Media, desviación estándar

cumplida al nacimiento	nacimiento del paciente				
Prematurez	Nacimiento antes de cumplir las 37 semanas de gestación	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Peso	Peso registrado en báscula calibrada, descalzos, de pie en el centro de la balanza, con los brazos a los costados sin apoyo, y con peso distribuido en los 2 pies	Cuantitativa	Continua	Kilogramos	Media, desviación estándar
Talla	Medición de estatura con estadímetro de piso, pacinete de pie descalzos, con la cabeza con alimeamineto plano de Frankfurt, que une el borde inferior de la orbita de los ojos, y el superior oído externo de manera horizontal, con los pies juntos, rodillas estiradas, talones, gluteos y espalda en contacto con la pieza del aparato medidor	Cuantitativa	Continua	Metros	Media, desviación estándar
Índice de masa corporal	Peso / talla al cuadrado	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²	Media, desviación estándar

Percentil de índice de masa corporal	Comparación de índice de masa corporal medido en el paciente y comparado con el correspondiente por edad y sexo acorde a los percentiles de la CDC incluido en los anexos	Cuantitativa	Discreta	Número entero entre 0 y 100	Mediana, rangos
Circunferencia de cintura	Paciente de pie, relajado y con abdomen descubierto, la persona que toma la medición se ubica frente al niño y con la cinta alrededor de la cintura, se palpa el punto medio entre el borde costal inferior y el borde superior de la cresta ilíaca, al final de una espiración normal, sin comprimir la piel con la cinta, toma de la lectura.	Cuantitativa	Continua	Centímetros	Media, desviación estándar
Circunferencia de cadera	El niño debe de estar relajado y descubierto de la parte que comprende la cadera, de frente, el medidor y con la cinta alrededor de la cadera palpa los trocánteres mayores de la cabeza del fémur procediendo a tomar lectura	Cuantitativa	Continua	Centímetros	Media, desviación estándar

Índice de cintura/ cadera	ICC= Cintura cm / Cadera cm	Cualitativa	Continua	Números	Media, desviación estándar
Índice cintura- estatura	IC/E= Cintura cm / talla cm	Cualitativa	Continua	Números	Media, desviación estándar
Consumo de Tabaco	Mediante interrogatorio se cuestionará si el paciente fuma	Cualitativa	No minales	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Presencia de diabetes mellitus	Se utilizarán los criterios de la ADA, que incluyen: -Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl -Glucosa al azar >200 mg/dl -Curva tolerancia a carbohidratos con 100 gr, con glucose ≥ 200 mg/dl a las dos horas -HbA1c >6.5%	Cualitativa	Nominales	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Presencia de Hipertensión arterial	Mayor 130/85 mmHg	Cualitativa	Nominales	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Presencia de Acantosis nigricans	Examinación directa visual de cuello	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencias, porcentajes

Grado de Acantosis nigricans	Examinación visual directa de cuello	Cualitativa	Ordinal	<p>0. Ausente: no detectable a inspección cercana</p> <p>I. Presente: claramente presente a inspección visual cercana.</p> <p>II. Leve: limitada a la base del cráneo, no se extiende a los márgenes laterales del cuello menor de 7.62 cm de ancho.</p> <p>III. Moderado : se extiende a los márgenes laterales del cuello usualmente de 7.62 cm- 15.21 cm</p> <p>IV. Severa: se extiende anteriormente es mayor a 15.21 cm, suele ser visible al frente.</p>	Frecuencias y porcentajes
Glucosa	Nivel de glucosa en suero en ayuno	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
Insulina	Nivel de insulina en suero en ayuno	Cuantitativa	Continua	mU/L	Media, desviación estándar

HOMA IR	Insulina (mU/L) x Glucosa (mg/dL) / 405	Cuant	Continua	Números	Media, desviación estándar
Colesterol total	Nivel de colesterol total en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
HDL	Nivel de HDL en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
LDL	Nivel de LDL en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
Triglicéridos	Nivel de triglicéridos en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
Acido úrico	Nivel de ácido úrico en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
Transaminasa glutámico oxalacética	Nivel de transaminasa glutámico oxalacética en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
Transaminasa glutámico pirúvica	Nivel de transaminasa glutámico pirúvica en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar

Gamma glutamil transpeptidasa	Nivel de gamma glutamil transpeptidasa en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
Proteína C reactiva	Nivel de proteína C reactiva en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
Interleucina 6	Nivel de interleucina 6 en suero	Cuantitativa	Continua	pg/ml	Media, desviación estándar
Creatinina	Nivel de creatinina en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Media, desviación estándar
Filtrado glomerular de creatinina método de Schwartz	<p>Depuración de creatinina determinado mediante el método de Schwartz</p> <p>(k *talla)</p> $\text{Dep Cr} = \frac{\text{K} \cdot \text{talla}}{\text{Creatinina}}$ <p>K Mujer/0.6 Hombre/0.7</p>	Cuantitativa	Continua	ml/min	Media, desviación estándar
TSH	Nivel de TSH en suero	Cuantitativa	Continua	μU/mL	Media, desviación estándar

T4 Libre	Nivel de T4I en suero	Cuantitativa	Continua	ng/dL	Media, desviación estándar
Plan de alimentación	Uso de plan de alimentación mediante interrogatorio	Cualitativa	Nominales	Sí No	Frecuencias, porcentajes
Kilocalorías del plan de alimentación	Especificación en las notas sobre las kilocalorías indicadas	Cuantitativa	Continua	Kilocalorías	Media, desviación estándar
Otros comórbidos	Presencia de otras enfermedades diagnosticadas o que estén recibiendo tratamiento específico para otras patologías	Cualitativa	Nominales	Nombre de la enfermedad asociada	Frecuencias, porcentajes
Síndrome metabólico	Presencia de obesidad abdominal más 2 de los demás criterios. Obesidad abdominal = Circunferencia de cintura (CC) hombre y mujeres mayor a la percentil 90 para edad y sexo de la población Mexicano-americana. (anexo) Triglicéridos mayor a 150 mg/dL, colesterol de alta densidad (C-HDL) menor a 40 mg/dL, presión arterial >130/85 mmHg,	Cualitativa	Nominales	Sí No	Frecuencias, porcentajes

	glucosa en ayuno >100mg/dL, Glucosa a las 2 hr 140 mg/dL				
--	--	--	--	--	--

Variable dependiente: Niveles séricos de IL 6

Variable independiente: Síndrome metabólico

Covariables: Género, Edad, antecedentes familiares (escolaridad, tabaquismo, obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, infarto agudo al miocardio, enfermedad renal, diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva durante el embarazo), Peso al nacimiento, Semana de gestación cumplida al nacimiento, Prematurez, Peso, Talla, Índice de masa corporal, Percentil de índice de masa corporal, Circunferencia de cintura, Circunferencia de abdomen, Circunferencia de cadera, Índice de cintura/ cadera, Consumo de tabaco, diabetes mellitus, Hipertensión arterial, Presión arterial diastólica, Acantosis nigricans, Glucosa, Insulina, HOMA, Colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos, Ácido úrico, Transaminasa glutámico oxalacética, Transaminasa glutámico pirúvica, Gamma glutamil transpeptidasa, Proteína C reactiva, Factor de necrosis tumoral alfa, Creatinina, Filtrado glomerular de creatinina método de Schwartz, TSH, T4 Libre, otros comórbidos.

Estrategia de trabajo.

- A los pacientes citados y de nuevo ingreso a la clínica de obesidad de la consulta externa de endocrinología se les explicó a los padres y al paciente el protocolo y en caso de aceptar participar firmaron los padres el consentimiento bajo información y se pidió también el asentimiento de los niños.
- Se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos en cuanto a variables obtenidas por interrogatorio, exploración física y somatometría.
- Se realizó toma de laboratorios en caso de acudir en ayuno de por lo menos 10-12 hr, sino se citarían nuevamente para su toma. También se corroboró la

presencia de proceso infeccioso respiratorio y gastrointestinal mediante interrogatorio y exploración física, también se descartó infección de vías urinarias mediante examen general de orina.

- Casi la totalidad de los exámenes se procesaron en el laboratorio de nuestro Hospital, solo la IL 6 se determinó mediante quimioluminiscencia con sensibilidad normal con sistema MULTIPLEX en el laboratorio de CIBO.
- Se registraron los resultados de la hoja de captura de datos en una base de datos de Excel, para posteriormente importarla en el programa SPSS 22 donde se realizó el análisis de la información.

Recursos humanos

- Tesista: Dra. Silvia Catalina Cappelletti Cruz. Médico Pediatra, Residente del Segundo año de la Sub-especialidad de Endocrinología pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Investigador responsable: Dra. Rosa Ortega Cortés. Médico Pediatra, Maestra en Ciencias Médicas, Doctorante en Ciencias Médicas. Servicio de Quemados de UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Investigadores asociados: Dra. Ana Laura López Beltrán, Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano, Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Dra. Caridad Áurea Leal Cortés, Maestría en Genética, Doctorado en Ciencias de la Salud Pública, Investigadora titular de la División Quirúrgica

del Centro de Investigación Biomédico de Occidente, UMAE CMNO del IMSS.

Materiales

- Computadora, impresora, calculadora, hojas blancas, lápiz, y diverso material de oficina.
- Marcadores bioquímicos obtenidos mediante UMAE Hospital de Pediatría CMNO y CIBO.
- Software: Microsoft Office 2016 (Word, Excel), Windows 10 versión Professional. Programa estadístico IBM SPSS versión 22 para Windows.

Financieros

- Los gastos generales para realizar este protocolo, se cubrieron por el investigador principal y el tesista. Además se contó con los recursos otorgados para el proyecto eje de la investigadora principal, del cual se deriva este, obtenidos en la convocatoria de financiamiento para protocolos de investigación en salud 2015 con número FIS/IMSS/PROT/G15/1475.

Aspectos éticos

El protocolo se evaluó y aceptó por el Comité de Investigación de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente (CLIES 1302), conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud. Se llenó consentimiento informado que fue firmado por los padres y se obtuvo también el asentimiento de los niños, previo asesoramiento sobre el objetivo del cuestionario y del proyecto de investigación. En correspondencia con el artículo 17, inciso 1, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente estudio se clasificó como una investigación de riesgo mínimo, por la toma de exámenes de sangre.

El desarrollo del estudio se llevó a cabo en cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 2013; las leyes y reglamentos del Código de la Ley General de Salud de investigación en seres humanos en México, en sus artículos XVI y XVII; los lineamientos internacionales para las buenas prácticas de la investigación clínica y la normatividad vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social. De igual manera se declaró que se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

Método de recolección de la Información:

- La información se registró directamente en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016 en Windows 10.
- Al finalizar, se importó para su análisis en el Programa estadístico IBM SPSS versión 22 para Windows. Se realizaron las gráficas en este mismo programa.
- La elaboración del manuscrito final se realizó en el programa Microsoft Word 2016 en Windows.

Análisis estadístico:

- Los resultados se sometieron a un análisis estadístico descriptivo e inferencial.
- **Para la estadística descriptiva:**
 - **Variables cualitativas:**
 - Frecuencias y proporciones.
 - **Variables cuantitativas:**
 - Medias y desviaciones estándar en las paramétricas.
 - Medianas y rangos en las no paramétricas.
- **Para la estadística inferencial:**
 - **Variables cualitativas**
 - Chi cuadrada.

- Corrección de Yates acorde a los valores esperados en las casillas (una frecuencia esperada menor de 5).
 - En caso de tener un tamaño de muestra reducido se utilizó la prueba exacta de Fisher.
 - Para determinar el poder de asociación entre las variables se determinó el OR (Odds ratio) o Razón de probabilidades.
 - **Variables cuantitativas**
 - **Significancia estadística:**
 - **2 Grupos:**
 - Si presentó distribución paramétrica:
 - *t* de Student.
 - Si no presentó distribución paramétrica:
 - U de Mann-Whitney.
 - **Correlación entre variables:**
 - Se utilizó Correlación de Pearson o Spearman acorde a su distribución.
- Se consideró una *p* estadísticamente significativa ≤ 0.05 , con un IC 95%.
- Todos estos cálculos se realizaron con el programa IBM SPSS versión 22 para Windows.

RESULTADOS

Se encontró la edad una media de 12.8 años (DS 1.9 años) en los pacientes con SM y en los pacientes sin SM de 10.5 años (DS 2.5 años), con diferencias significativas ($p < 0.0001$), por género se encontraron 12 mujeres con SM (50%) y 29 mujeres sin SM (29%). Los hombres con SM fueron 12 (50%) y sin SM 26 (47.2%). En el grupo etario de 6-10 años, 3 con SM (6.3%) y 44 sin SM (93.6%), con diferencias significativas ($p < 0.0001$) En el grupo etario de 11-15 años, 24 con SM (75%) y 8 sin SM (25%), con diferencias significativas ($p < 0.0001$) (Gráfica 1). No se encontraron diferencias en peso bajo, normal o alto al nacimiento.

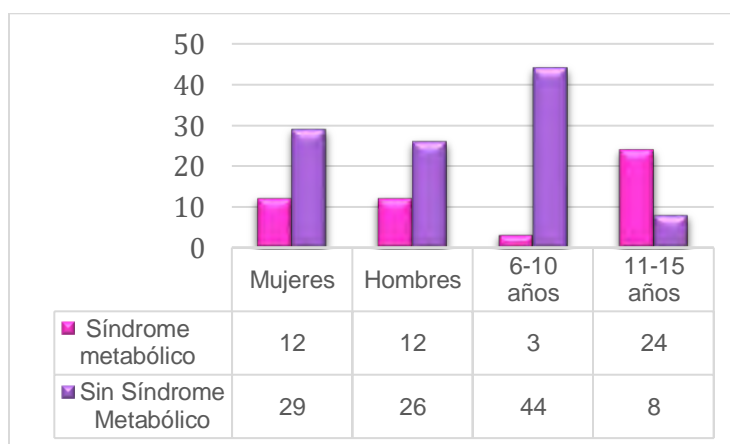
Sobre los antecedentes encontramos: Madre con Diabetes gestacional 2 en pacientes con SM (8.3%) y 4 sin SM (7.2%). Madre con preeclampsia 1 en ambos grupos siendo un 4.1 y 1.8% respectivamente. La edad promedio de la madre fue de 42 años (DS 10.7) en el grupo de SM y de 38.7 (DS 6.8) años en el de sin SM. La edad del padre fue de 47.9 (DS 8.6) años en el grupo de SM y 38.4 años (DS 12.9) en el grupo sin SM, siendo significativa ($p < 0.002$). Se encontraron 13 madres que trabajan fuera de casa en el grupo de SM, y 27 sin SM. Los años de estudio de la madre fueron de 10.8 (DS 5.2) y de 11.1 (DS 4.9) años en los grupos con y sin SM respectivamente. Los años de estudio del padre fueron de 11.2 (DS 4.4) el grupo de SM y de 9.4 (DS 5.2) en el de sin SM. El antecedente de 2 o más familiares con obesidad fue de 22 (92%) en el grupo con SM y de 48 (88%) sin SM. El antecedente de 2 o más familiares con DM fueron de 15 (61%) en el grupo de SM y de 22 (40%) sin SM. El antecedente de 2 o más familiares con HAS fueron de 9 (38%) en el grupo de SM y de 17 (32%) sin SM. La lactancia materna fue de 17 pacientes (70.8%) en los de SM y de 41 (74.5 %) sin SM. Sin lactancia materna fueron 7 (29.1%) en SM y de 14 (25.4%) sin SM. La ablactación temprana se observó en 6 (25%) pacientes con SM y 14 (25.4%) sin SM. Ver tabla 1.

Tabla 1. Datos socio-demográficos de pacientes pediátricos de la Clínica de Obesidad.

Antecedentes socio-demográficos	SM n=24	Sin SM n=55	Valor p
Edad en años, media±DS	12.8 (1.9)	10.5 (2.5)	<0.0001
Sexo, n (%)			
Mujeres	12(50)	29 (52.7)	0.82
Hombres	12(50)	26 (47.2)	0.823
Estadio Puberal, n (%)			
Pre-púber	7 (29.1)	40 (72.7)	0.0002
Púber	17(70.8)	15 (27.2)	0.0002
Peso bajo al nacimiento, n (%)	3 (12.5)	7 (12.7)	0.73*
Peso alto al nacimiento, n (%)	16 (66.6)	39 (70.9)	0.70
Peso normal al nacimiento, n (%)	5 (20.8)	9 (16.3)	0.63
Madre con DM gestacional, n (%)	2 (8.3)	4 (7.2)	0.76*
Madre con pre-eclampsia en embarazo, n (%)	1(4.1)	1(1.8)	0.86*
Edad de la madre en años, media±DS	42 (10.7)	38.7 (6.8)	0.111
Edad del padre en años	47.9 (8.6)	38.4 (12.9)	0.002
Madre trabaja fuera de casa, n(%)	13(54.1)	27 (49)	0.67
Años de estudios de la madre	10.8 (5.2)	11.1 (4.9)	0.849
Años de estudios del padre	11.2 (4.4)	9.4 (5.2)	0.167
Antecedente 2 o más familiares con obesidad, n (%)	22 (92)	48 (88)	0.85*
Antecedente 2 o más familiares con DM, n (%)	15 (61)	22 (40)	0.06
Antecedente 2 o más familiares con HA, n (%)	9 (38)	17 (32)	0.56
Lactancia materna, n (%)	17 (70.8)	41(74.5)	0.73
Sin lactancia materna, n (%)	7 (29.1)	14 (25.4)	0.73
Ablactación temprana *** n (%)	6(25)	14 (25.4)	0.96

*prueba exacta de Fisher, el resto son chí cuadradas.

Gráfica 1. Datos demográficos en pacientes con y sin síndrome metabólico de la Clínica de Obesidad



En cuanto a las medidas antropométricas (tabla 2) se encontraron diferencias significativas en el peso, con una media de 75.5 kg (DS 21 kg) en el grupo de

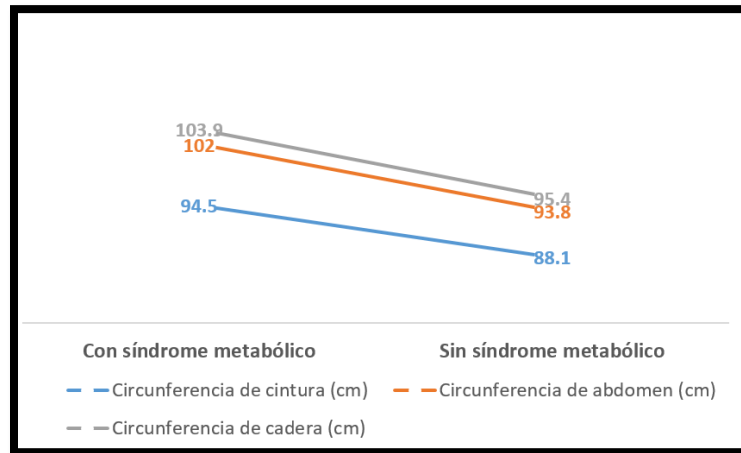
SM y 61 kg (DS 20.3) sin SM ($p=0.005$), talla con 1.56 m (DS 0.09) en SM y de 1.44 m (DS 0.15) sin SM ($p=0.001$), circunferencia de cintura, con 94.5 cm (DS 13) en el grupo de SM y de 88.1 cm (DS 12.9) sin SM ($p=0.048$), circunferencia de abdomen de 102 cm (DS 15.1) en SM y de 93.8cm (DS 14.7) sin SM, al igual que circunferencia de cadera, con 103.9 cm (DS 14.7) con SM y de 95.4cm (DS 13.8) sin SM (Gráfico 2). El resto no se encontraron diferencias, con un IMC de 30.1 kg/m² (DS 5.49) y de 28.2 kg/m² (DS 5.17) en SM y sin SM respectivamente, IMC/E de 2.72 (DS 0.71) en el grupo de SM y de 2.92 (DS 0.77) sin SM, ICE de 0.60 (DS 0.06) en ambos grupos e ICC de 0.91 (DS 0.05) con SM y de 0.92 (DS 0.07) sin SM.

Tabla 2. Datos antropométricos de pacientes pediátricos con y sin SM de la Clínica de Obesidad.

Datos antropométricos	SM n= 24	Sin SM n= 55	p*
Peso (Kg), media ±DS	75.5 (21)	61 (20.3)	0.005
Talla (m), media ±DS	1.56 (0.09)	1.44 (0.15)	0.001
IMC (Kg/m ²), media±DS	30.1(5.49)	28.2 (5.17)	0.149
IMC/E PZ, media ±DS	2.72 (0.71)	2.92 (0.77)	0.285
CC (cm), media ±DS	94.5 (13)	88.1 (12.9)	0.048
Abdomen (cm), media ±DS	102(15.1)	93.8 (14.7)	0.026
Cadera (cm), media ±DS	103.9 (14.7)	95.4 (13.8)	0.017
ICE, media ±DS	0.60(0.06)	0.60 (0.06)	0.631
ICC, media ±DS	0.91 (0.05)	0.92 (0.07)	0.441

*T de student

Gráfica 2. Valores de circunferencia de cintura, cadera y abdomen en los grupos con y sin síndrome metabólico



En cuanto a las medidas antropométricas por grupo etario de 6-10 años (tabla 2.1) no se encontraron diferencias significativas; el peso con una media de 46.7 kg (DS 20.5 kg) en el grupo de SM y 56.9 kg (DS 18.9) sin SM ($p=0.15$), talla con 1.35 m (DS 0.07) en SM y de 1.42m (DS 0.60) sin SM ($p=0.09$). El IMC de 25.2 kg/m² (DS 8.5) y de 27 kg/m² (DS 20.7) en SM y sin SM respectivamente, IMC/E PZ de 3.13 (DS 2.06) en el grupo de SM y de 3 (DS 0.79) sin SM, circunferencia de cintura, con 81.7 cm (DS 20.5) en el grupo de SM y de 84.2 cm (DS 57) sin SM ($p=0.36$), circunferencia de abdomen de 84.5 cm (DS 19) en SM y de 88.2 cm (DS 60) sin SM, La circunferencia de cadera, con 86.2 cm (DS 21.5) con SM y de 90 cm (DS 55) sin SM (Gráfico 2.1). ICE de 0.60 (DS 0.12) en el grupo SM y de 0.61 (DS 0.35) e ICC de 0.94 (DS 0.001) con SM y de 0.93 (DS 0.32) sin SM.

Tabla 2.1 Datos antropométricos de pacientes pediátricos de 6-10 años con y sin SM de la Clínica de Obesidad.

Datos antropométricos en niños De 6-10 años (medianas y rangos)	Sin SM n= 44	Con SM n= 3	p*
Peso (Kg)	56.9 (18.9)	46.7 (20.5)	0.15
Talla (m)	142 (0.60)	135 (0.07)	0.09
IMC (Kg/m) ²	27 (20.7)	25.2 (8.5)	0.63
IMC/E PZ	3.0 (0.79)	3.13 (2.06)	0.98
CC (cm)	84.2 (57)	81.7 (20.5)	0.36
Abdomen(cm)	88.2 (60)	84.5 (19)	0.26
Cadera (cm)	90 (55)	86.2 (21.5)	0.22
ICE	0.61 (0.35)	0.60 (0.12)	0.69
ICC	0.93 (0.32)	0.94 (0.001)	0.94

*Prueba de U Mann-Whitney

En cuanto a las medidas antropométricas por grupo etario de 11-15 años (tabla 2.2) no se encontraron diferencias significativas; el peso con una media de 74.6 kg (DS 21 kg) en el grupo de SM y 57 kg (DS 32) sin SM, talla con 1.56 m (DS 0.43) en SM y de 1.50m (DS 0.20) sin SM. El IMC de 29.8 kg/m² (DS 5.3) y de 27.2 kg/m² (DS 9.3) en SM y sin SM respectivamente, IMC/E PZ de 2.6 (DS 0.72) en el grupo de SM y de 3 (DS 0.77) sin SM, circunferencia de cintura, con 94 cm (DS 13.1) en el grupo de SM y de 89 cm (DS 20) sin SM, circunferencia de abdomen de 101.7 cm (DS 15.4) en SM y de 94 cm (DS 22) sin SM, La circunferencia de cadera, con 103.2 cm (DS 14.7) con SM y de 97 cm (DS 25) sin SM (Gráfico 2.2). ICE de 0.59 (DS 0.06) en el grupo SM y de 0.58 (DS 0.12) e ICC de 0.91 (DS 0.06) con SM y de 0.91 (DS 0.04) sin SM.

Tabla 2.2 Datos antropométricos de pacientes pediátricos de 11-15 años con y sin SM de la Clínica de Obesidad.

Datos antropométricos en pacientes de 11-15 años medianas y rangos	Sin SM n= 8	Con SM n= 24	p*
Peso (Kg)	57 (32)	74.6 (21)	0.971
Talla (m)	1.50 (0.20)	1.56 (0.43)	0.321
IMC (Kg/m) ²	27.2 (9.3)	29.8(5.3)	0.509
IMC/E PZ	3 (0.77)	2.6 (0.72)	0.255
CC (cm)	89 (20)	94(13.1)	0.633
Abdomen(cm)	94(22)	101.7 (15.4)	0.883
Cadera (cm)	97(25)	103.2(14.7)	0.750
ICE	0.58 (0.12)	0.59 (0.06)	0.282
ICC	0.91 (0.04)	0.91 (0.06)	0.541

*Prueba de U Mann-Whitney

Los parámetros clínicos y bioquímicos (tabla 3) que mostraron información significativa fueron: presión arterial sistólica con media de 106.8mmHg (DS 12.4) en el grupo con SM y de 100.4mmHg (DS 11.3) sin SM (p=0.028). La presión arterial diastólica de 67.3mmHg (DS 11.1) para el grupo de SM y de 59.9mmHg (DS 8.9) en el grupo sin SM (p=0.002).

No se encontraron diferencias significativas en los niveles de Interleucina 6, encontrando en el grupo de SM 0.59 pg/ml (0-3.82), y sin SM de 0.59 (0-3.01) (p=0.890).

Se encontraron mayores niveles de triglicéridos en el grupo de SM (224 mg/dl, DS 65), comparado con el que no tuvo SM (107.4 mg/dl, DS 55.3), p<0.0001. El colesterol total se encontró de 165.4 mg/dl (DS 31) y de 138.4 mg/dl (DS 31.6) con y sin SM respectivamente, p=0.001. El HDL se encontró más bajo en SM (35.3 mg/dl, DS 7.9) comparado con los que no presentaron SM (40.8 mg/dl, DS 11.7), p=0.041. El colesterol VLDL con una mediana de 45 mg/dL y de 20 en los grupos de SM y sin SM respectivamente (<0.0001).

Se encontró elevación también de ácido úrico, con 6.16 mg/dl (DS 1.9) y de 4.94 mg/dl (DS 1.11) con y sin SM, p=0.001, de insulina en suero, con 62.4 uU/mL

(DS 29.8) y de 36.2 uU/mL (DS 24.9) con y sin SM, $p < 0.0001$. En relación a esto el HOMA fue mayor en el grupo de SM, con 12.8 (DS 8.3) y sin SM de 7.47 (DS 5.0), $p = 0.001$.

Otros valores no significativos fueron: LDL, con 83.2 mg/dl y 79.9 mg/dl con y sin SM; glucosa en ayuno, siendo de 89.3 mg/dl y 85.7 mg/dl con y sin SM; TGO de 34.4 mg/dl y 32.8 mg/dl en los grupos con y sin SM; TGP de 48.2 mg/dl y 41.8 mg/dl con y sin SM; TSH de 4 uU/mL y 3.37 uU/mL con y sin SM y niveles de T4L de 1.15 ng/dl en el grupo con SM y de 1.23 ng/dl sin SM. La PCR fue menor en SM, con 1.8 (rango de 0.2-5.3) y 2.5 sin SM (0.10-16), $p = 0.187$.

Tabla 3. Datos clínico-bioquímicos de pacientes pediátricos con y sin SM

Parámetros clínicos y bioquímicos	SM	Sin SM	p
	n= 24	n= 55	
Presión arterial sistólica (mmHg), media \pm DS	106.8 (12.4)	100.4 (11.3)	0.028
Presión arterial diastólica (mmHg), media \pm DS	67.3 (11.1)	59.9 (8.9)	0.002
Triglicéridos séricos (mg/dL), media \pm DS	224 (65)	107.4 (55.3)	<0.0001
Colesterol total (mg/dL), media \pm DS	165.4 (31)	138.4 (31.6)	0.001
Colesterol-HDL (mg/dL), media \pm DS	35.3 (7.9)	40.8 (11.7)	0.041
Colesterol-LDL (mg/dL), media \pm DS	83.2 (25.8)	79.9 (25.1)	0.587
Colesterol-VLDL (mg/dL), mediana y rango	45 (28-88)	20 (5-144)	<0.0001**
Glicemia en ayunas (mg/dL), media \pm DS	89.3 (9.3)	85.7 (8.7)	0.100
Ácido Úrico sérico (mg/dL), media \pm DS	6.15 (1.9)	4.94 (1.11)	0.001
Insulina sérica (μ U/mL), media \pm DS	62.4 (29.8)	36.2 (24.9)	<0.0001
HOMA media \pm DS	12.8 (8.3)	7.47 (5.0)	0.001
TGO (mg/dL), media \pm DS	34.4 (17.2)	32.8 (12.6)	0.642
TGP (mg/dL), media \pm DS	48.2 (31.2)	41.8 (24.1)	0.326
PCR mediana y rango	1.8 (0.2-5.3)	2.5 (0.10-20)	0.036**
TSH (μ U/mL), media \pm DS	4 (2.24)	3.37 (1.67)	0.182
T4 L (ng/dL), media \pm DS	1.15 (0.11)	1.23 (0.18)	0.053
IL 6 (pg/ml), mediana y rango	0.59 (0-3.82)	0.59 (0-3.01)	0.890

**U Mann-Whitney, el resto son t de student

En el análisis de los datos clínicos y bioquímicos por grupo etario de 6-10 años (tabla 3.1) solo se mostró significancia estadística en los triglicéridos teniendo el grupo de SM 183 mg/dL (22) y de 104.5 mg/dL (57.5) en el grupo sin SM ($p = 0.001$). Así mismo en el colesterol VLDL en el grupo de SM 34 (4) y de 22.9

(21) en el grupo sin SM ($p= 0.002$) Los niveles de interleucina 6, no tuvieron significancia.

Tabla 3.1 Datos clínico-bioquímicos de pacientes pediátricos de 6-10 años con y sin SM

Parámetros clínicos y bioquímicos en niños de 6-10 años (medianas y rangos)	Sin SM	Con SM	p*
	n= 44	n= 3	
Presión arterial sistólica (mmHg),	99.5(45)	95.5 (3)	0.647
Presión arterial diastólica (mmHg)	59.5(39)	64 (5.6)	0.697
Triglicéridos séricos (mg/Dl)	104.5(57.5)	183(22)	0.001
Colesterol total (mg/Dl)	136.4 (33.1)	200.5 (9)	0.410
Colesterol-HDL (mg/Dl)	40.5 (10.5)	41 (14)	0.748
Colesterol-LDL (mg/Dl)	80.5 (23.8)	123(12)	0.615
Colesterol-VLDL (mg/Dl)	22.9 (21)	34 (4.0)	0.002
Glicemia en ayunas (mg/Dl)	85(45)	90.5 (6.3)	0.103
Ácido Úrico sérico (mg/dL)	4.86 (1.07)	4.7 (1.6)	0.464
Insulina sérica (μ U/mL)	30.8(17)	26.2 (10)	0.172
HOMA (μ U/mL/mg/dL)	6.44(3.8)	5.91 (2.8)	0.104
TGO	33.8 (13.4)	36 (4.2)	0.819
TGP	42.7 (26.1)	42.5 (17.6)	0.982
PCR	4.4 (4.2)	1.55 (1.3)	0.814
TSH	3.4 (1.7)	2.49 (0.5)	0.164
T4 L	1.26 (0.18)	1.19 (0.20)	0.173
IL 6	0.59 (0- 0.57)	0.57 (0- 0.50)	0.145

**U Mann-Whitney

En el análisis de los datos clínicos y bioquímicos por grupo etario de 11-15 años (tabla 3.2) se mostro significancia estadística La presión arterial diastólica la cual en SM de 67.3mmHg (43 mmHg) y de 60 mmHg (24 mmHg) sin SM ($p=0.001$). En los triglicéridos en el grupo de SM 224 mg/dL (65 mg/dL) y de 176 mg/dL (58 mg/dL) en el grupo sin SM ($p=<0.0001$). El Colesterol total de 165.4 mg/dL (31 mg/dL) en el grupo de SM, y de 141 mg/dL (90 mg/dL) en el grupo sin SM ($p=0.003$). El Colesterol HDL 35.5 mg/dL (30 mg/dL) en el grupo de SM, y de 37 mg/dL (5.5 mg/dL) en el grupo sin SM ($p=0.034$) Asi mismo en el colesterol VLDL en el grupo de SM 45.6 mg/dL (14.1 mg/dL) y de 35.6 mg/dL (4.2 mg/dL) en el grupo sin SM ($p= <0.0001$). El nivel de insulina también mostró resultados estadísticos significativos en el grupo de SM 62.4 μ U/mL (29.8 μ U/mL) y sin SM

43.1 μ U/mL (29.7 μ U/mL) p=0.008. Los niveles de interleucina 6, no tuvieron significancia.

Tabla 3.2 Datos clínico-bioquímicos de pacientes pediátricos de 10-15 años con y sin SM

Parámetros clínicos y bioquímicos en pacientes de 10-15 años (medianas y rangos)	Sin SM n= 8	Con SM n= 24	p*
Presión arterial sistólica (mmHg),	97(22)	106.8 (51)	0.064
Presión arterial diastólica (mmHg)	60 (24)	67.3 (43)	0.001
Triglicéridos séricos (mg/Dl)	176(58)	224 (65)	<0.0001
Colesterol total (mg/Dl)	141 (90)	165.4(31)	0.003
Colesterol-HDL (mg/Dl)	37(5.5)	35.5(30)	0.034
Colesterol-LDL (mg/Dl)	81.2 (41.1)	83.2(25.8)	0.167
Colesterol-VLDL (mg/Dl)	35.6 (4.2)	45.6 (14.1)	<0.0001
Glicemia en ayunas (mg/Dl)	88 (9)	89.3(35)	0.271
Ácido Úrico sérico (mg/dL)	5.1 (1.3)	6.15 (1.9)	0.055
Insulina sérica (μ U/mL)	43.1 (29.7)	62.4 (29.8)	0.008
HOMA (μ U/mL/mg/dL)	9.4 (6.4)	11.4 (8.3)	0.053
TGO	36 (13)	34.4 (17.2)	0.659
TGP	47.8 (31.5)	36 (31)	0.470
PCR	1.2 (0.5)	2.0 (1.25)	0.296
TSH	2.56 (1.27)	3.57 (2.24)	0.071
T4 L	1.12 (0.09)	1.15 (0.11)	0.681
IL 6	0.34 (0-0.59)	0.68 (0-3.8)	0.555

*Prueba de U Mann Whitney

Al realizar las comparaciones de la interleucina 6 con diferentes puntos de corte en sus valores y los componentes clásicos del SM (tabla 4), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los grupos: con y sin hipertensión arterial (p=0.286), con y sin hipertrigliceridemia (p=0.661), con y sin Hipo-HDL (p=0.965), con y sin hiperglucemia (p=0.692), con y sin obesidad visceral (p=0.225).

Tabla 4. Comparación de niveles de IL 6 y componentes clásicos del SM

Niveles séricos de IL 6 Pg/ml	Componentes clásicos del SM N y %		p
	HAS+	Sin HAS	
IL 6 menor de 1.5	4(6.3)	59 (93.6)	0.286*
IL 6 de 1.5 y más	3(18.7)	13(81.2)	
	Hipertrigliceridemia	Sin Hipertrigliceridemia	
IL 6 menor de 1.5	20 (31.7)	43(68.2)	0.661
IL 6 de 1.5 y más	6(37.5)	10(62.5)	
	Hipo-HDL	Sin Hipo-HDL	
IL 6 menor de 1.5	39 (61.9)	24(38.1)	0.965
IL 6 de 1.5 y más	10 (62.5)	6 (37.5)	
	Hiperglucemia	Sin hiperglucemia	
IL 6 menor de 1.5	3 (4.7)	60(95.2)	0.692*
IL 6 de 1.5 y más	1(6.2)	15 (93.7)	
	Obesidad visceral	Sin obesidad visceral	
IL6 menor de 1.5	48(76.1)	15(23.8)	0.225*
IL 6 de 1.5 y más	15(93.7)	1(6.2)	

*Prueba exacta de Fisher

De manera similar, al comparar diferentes puntos de corte en los niveles de interleucina 6 con los componentes adicionales del SM (tabla 5), tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los grupos: con y sin elevación de LDL ($p=0.70$), con y sin hipercolesterolemia ($p=0.398$), con y sin hiperuricemia ($p=0.161$), con y sin hiperinsulinemia ($p=0.920$), con y sin resistencia a la insulina ($p=0.920$), con y sin elevación de PCR ($p=0.948$), con y sin síndrome metabólico ($p=0.969$).

Tabla 5. Comparación de niveles de IL 6 y componentes adicionales del SM

Niveles séricos de IL 6 Pg/ml	Componentes adicionales del SM N y %		p
	<i>HiperLDL</i>	<i>Sin HiperLDL</i>	
IL 6 menor de 1.5	13(20.6)	50(79.3)	0.70
IL 6 de 1.5 y más	4 (25)	12(75)	
	<i>Hipercolesterolemia</i>	<i>Sin Hipercolesterolemia</i>	
IL 6 menor de 1.5	27	36	0.398
IL 6 de 1.5 y más	5	11	
	<i>Hiperuricemia</i>	<i>Sin Hiperuricemia</i>	
IL 6 menor de 1.5	32(50.7)	31(49.2)	0.161
IL 6 de 1.5 y más	5 (31.2)	11(68.7)	
	<i>Hiperinsulinemia</i>	<i>Sin hiperinsulinemia</i>	
IL 6 menor de 1.5	52 (82.5)	11 (17.4)	0.920
IL 6 de 1.5 y más	14 (87.5)	2(12.5)	
	<i>RI</i>	<i>Sin RI</i>	
IL6 menor de 1.5	58 (92.6)	5 (7.9)	0.935*
IL 6 de 1.5 y más	14(87.5)	2 (12.5)	
	<i>PCR alta</i>	<i>PCR normal</i>	
IL 6 menor de 1.5	36 (57.1)	27 (42.8)	0.948
IL 6 de 1.5 y más	9 (56.2)	7 (43.7)	
	<i>SM</i>	<i>Sin SM</i>	
IL6 menor de 1.5	20 (31.7)	43 (68.2)	0.969
IL 6 de 1.5 y más	5 (31.2)	11 (68.7)	

*Prueba exacta de Fisher

Se encontró una correlación entre los niveles de IL 6 y la puntuación Z del índice de masa corporal, con una $R= 0.247$ ($p= 0.041$), no se encontró ninguna otra correlación estadísticamente significativa entre los niveles de IL 6 y los demás datos antropométricos o laboratorios séricos. De la misma manera en el análisis multivariado no se encontraron resultados estadísticamente significativos entre la variable dependiente, independiente y covariables.

Discusión

El sobrepeso y la obesidad representan un factor de riesgo importante para el desarrollo de las principales causas de muerte en la población mexicana. La alteración metabólica derivada de estas condiciones incide directamente en la morbilidad y mortalidad de muchos padecimientos, por esta razón, el sobrepeso y la obesidad se ha convertido en un serio problema de salud pública en nuestro país.¹

La obesidad no solo representa acúmulo de grasa, sino un cambio en la actividad metabólica y endocrinológica del cuerpo, debido a un aumento en citocinas proinflamatorias que generan una inflamación crónica

El papel de IL-6 en obesidad y sus complicaciones es controvertido; así, mientras que algunas de las citoquinas, como la IL-6 han sido implicadas en el desarrollo de procesos de obesidad y enfermedades relacionadas como: la enfermedad hepática, insulino-resistencia y patología cardiovascular. Otros estudios han llevado a proponer a los ligandos del receptor como potenciales agentes terapéuticos para el tratamiento de la obesidad y sus patologías asociadas. Esto derivaría del hecho de que las citoquinas a través de un receptor que tiene muchas similitudes con la señalización de la leptina, la cual promueve la inhibición de la ingesta, la activación del gasto energético y la sensibilidad a la insulina. Por lo que se ha sugerido que la IL 6 juega un papel protector en la obesidad; sin embargo, en diversos estudios los resultados son discrepantes.⁵²

El servicio de Endocrinología Pediátrica se cuenta con la clínica de obesidad que cuentan en estos momentos con 98 pacientes, se incluyeron en el protocolo de estudio 79 pacientes, 55 sin SM y 24 con SM. El resto de pacientes no cumplió con los criterios de inclusión.

Se determinaron las características antropométricas de acorde a edad, sexo e IMC utilizando las percentilas de la CDC. Se tomó como punto de referencia los niveles de IL-6 basados en lo publicado por Yeste D y cols donde reportan los controles de 1.4pg/ml (+/- 0.6 pg/ml) teniendo similitudes con nuestro grupo de estudio dejando como punto de referencia incrementados al ser mayor de 1.5 pg/ml y siendo

normales menores a estos.⁵³

De las variables bioquímicas se encontró significancia estadística en los niveles de Colesterol HDL, triglicéridos como es lo esperado en el síndrome metabólico, según Rosas-Guzmán y cols.⁴ Así mismo, se aprecia relevancia en los niveles de ácido úrico, insulina y HOMA teniendo estos últimos 2 la importancia en la resistencia a la insulina, y siendo predisponentes a un desarrollo de intolerancia a la glucosa y posteriormente diabetes Mellitus los que incrementaría la morbimortalidad^{1,2, 54}

Al valorar los resultados por grupo etario se muestran estadísticas importantes como lo son el grupo de 6-10 años 93.6% de los pacientes no tienen síndrome metabólico a lo contrario en el grupo etario de 11-15 años donde los pacientes con SM son el 75%. Por lo tanto, en la descripción de variantes clínicas y bioquímicas por grupo etario de 11-15 años muestran significancia estadística en los componentes de síndrome metabólico, VLDL, e insulina en comparación del grupo etario de 6-10 que solo se observó datos relevantes de Triglicéridos y VLDL. Por lo que se deben de reforzar las medidas básicas de los cuidados nutricionales, evitar el sedentarismo y continuar el seguimiento médico de estos pacientes para evitar llegar a la adolescencia con obesidad y continuar con obesidad en la etapa adulta.

Los niveles de IL 6 no mostraron significancia estadística, teniendo valores iguales en ambos grupos (0.59 pg/ml) a lo contrario reportado en la mayoría de la bibliografía en otros países.⁵⁻¹⁰.

Aunque en el estudio de Garcia-Bello no se reportó significancia estadística de los niveles de IL6 en pacientes con insuficiencia renal crónica de 2 a 16 años con 11 meses de evolución con la enfermedad.⁵⁵ Así mismo, se reporta en el estudio de Torres Infante y cols, en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo, estos teniendo niveles similares a los nuestros de IL-6 con una mediana 0.3886pg/ml.⁵⁶ Apoyando estos dos estudios realizados en población pediátrica mexicana y portadores de enfermedades crónico-degenerativas a nuestros resultados donde tampoco hubo niveles aumentados de IL 6.

Ai mismo se conoce que hay multiples factores que pueden modificar los resultados de IL6 como lo son el estado nutricional, alimentación, etnia o raza.

En condiciones normales sirven como inmunomoduladores y resultan de ayuda para medición de la reacción inflamatoria. A pesar de esto en las patologías la acción antiinflamatoria puede ser no suficiente en comparación con la proinflamatoria. La IL6 es inducida por el incremento de factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 1 beta siendo contrarregulador de las mismas.⁵⁷

Los reportes de estudios donde se comentan las acciones antiinflamatorias y con resultados de Garcia Bello y Torres infante en población mexicana con patologías de base que tienen componente inflamatorio han arrojado al igual que nuestro estudio niveles bajos de IL6 por lo que no se debe hacer a un lado la posibilidad que en nuestra población puedan contar con un mayor efecto antiinflamatorio.

Se conoce que la IL6 tiene un efecto protector por algunas de sus acciones antiinflamatorias propias, por lo que se debe tomar nuestro estudio como una pauta para continuar investigando sobre estas posibles características antiinflamatorias de la IL-6 en la población en obesidad y síndrome metabólico.⁵² Así como de las condiciones patológicas que la propia obesidad pueda agregar por las comorbilidades durante su evolución, y que podrían manifestarse generando incremento de estas citocinas en la vida adulta.

Conclusiones

1.- Los niveles de IL6 se encontraron correlacionados sólo con el IMC/ EZ en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad pero no hubo asociación con el síndrome metabólico ni con sus componentes individuales.

2.- Los componentes de síndrome metabólico se observan en adolescentes con mayor incidencia; sin embargo, en los escolares se muestra un inicio temprano con elevación de triglicéridos y colesterol VLDL, por lo que al detectar sobrepeso y obesidad en la etapa pediátrica, es obligatorio el seguimiento del paciente pediátrico con perfil de lípidos.

3.- La insulinemia se mostró en ambos grupos siendo el índice HOMA un parámetro importante para detección de Resistencia a la insulina, así como todo paciente con glucosa anormal en ayuno debe de complementarse su abordaje con una curva de tolerancia a la glucosa.

4.- La hipertensión arterial se mostró con mayor incidencia en el grupo de adolescentes, aunque la elevación de presión diastólica se observó en ambos grupos, por lo que ante el diagnóstico de sobrepeso y obesidad la toma de presión arterial debe ser cuantificada en cada consulta médica.

5.- La promoción en salud desde la edad infantil, tanto a nivel poblacional como individual, es el primer paso para evitar siquiera que se presenten los factores de riesgo para SM; el estilo de vida y el ejercicio son básicos para lograr este objetivo.

Sugerencias

1.- Continuar seguimiento de los pacientes de la clínica de obesidad con tomas de IL6 para detectar el momento y las condiciones en las que se aprecie un incremento en la misma.

2.- Realizar comparación con controles sanos para una mayor apreciación de nuestros resultados.

3.- El apoyo multidisciplinario con nutrición, psicología y trabajo social es indispensable en los pacientes con sobrepeso y obesidad

BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Programa de acción específico: Prevención y control de la Obesidad y riesgo cardiovascular 2013-2018. Primera edición. México, D.F. 2014.
2. Prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud, 2012.
3. 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 Pública (MX), 2012
4. Rosas-Guzman J, Torres-Tamayo M, Calzada-León R, et al. Guía ALAD “Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en Pediatría”. ALAD 2009; XVII (1): 16-31.
5. Sánchez J, López D, Pinzón O, et al. Adipocinas y síndrome metabólico: múltiples facetas de un proceso fisiopatológico complejo. Rev. Colom. Cardiol. [Internet]. 2010 Aug [citado 2016 Mayo 01] ; 17(4): 167-176. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332010000400005&lng=en.
6. El-Kadre LJ, Tinoco AC. Interleukin-6 and obesity: the crosstalk between intestine, pancreas and liver. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013 Sep;16(5):564-8.
7. Macotela Y, Emanuelli B, Mori MA, et al. Intrinsic differences in adipocyte precursor cells from different white fat depots. Diabetes. 2012 Jul;61(7):1691-9.
8. Smorlesi A, Frontini A, Giordano A, et al. The adipose organ: white-brown adipocyte plasticity and metabolicinflammation. 2012 Dec;13 Suppl 2:83-96.
9. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, et al. Systematic Review of Metabolic Syndrome Biomarkers: A Panel for Early Detection, Management, and Risk Stratification in the West Virginian Population. Int J Med Sci. 2016 Jan 1;13(1):25-38.

10. Misra A , Khurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Nov;93(11 Suppl 1):S9-30.
11. Ortega-Cortes R, Trujillo X, Hurtado- López, EF, et al. Models Predictive of Metabolic Syndrome Components in Obese Pediatric Patients. *Arch Med Res.* 2016 47(1), 40-48.
12. Pal M, Febbraio MA, and Whitham M. From cytokine to myokine: the emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation. *Immunol Cell Biol.* 2014 Apr;92(4):331-9.
13. Weisberg S, McCann D, Desai M, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003; 112: 1796–1808.
14. Deng T, Lyon C, Minze L, et al. Class II major histocompatibility complex plays an essential role in obesity-induced adipose inflammation. *Cell Metab* 2013; 17: 411–422.
15. Elgazar-Carmon V, Rudich A, Hadad N, et al. Neutrophils transiently infiltrate intraabdominal fat early in the course of high-fat feeding. *J Lipid Res* 2008; 49: 1894–1903.
16. DeFuria J, Belkina A, Jagannathan-Bogdan M, et al. B cells promote inflammation in obesity and type 2 diabetes through regulation of T-cell function and an inflammatory cytokine profile. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110: 5133–5138..
17. Li L, Wu LL. Adiponectin and interleukin-6 in inflammation-associated disease. *Vitam Horm.* 2012;90:375-95.
18. Balas-Nakash M, Perichart-Perera O, Benítez-Arciniega A, et al. [Association between adiposity, inflammation and cardiovascular risk factors in school-aged Mexican children]. *Gac Med Mex.* 2013 Mar-Apr;149(2):196-203.
19. Goldaracena-Azuara M, de la Cruz-Mendoza E, Flores-Sánchez J, et al. Resistencia a la insulina E Interleucina-6, Factor de necrosis tumoral ALFA en población infantil de San Luis Potosí. Resúmenes de trabajos libres. *Bioquímica.* 2005;30(Suppl A):135.

20. Salazar VB, Rodríguez MM, Guerrero RF. Factores bioquímicos asociados a riesgo cardiovascular en niños y adolescentes
Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (4).
21. Celik IH, Yilmaz Y, Erdeve O, et al. The acute-phase response in differentiating sepsis from inflammation in neonates who require abdominal surgery. *Acta Chir Belg.* 2012 Jul-Aug;112(4):292-6.
22. Dávila-Sotelo E, Flores-Caloca O, Cura-Esquivel et al. Correlación de circunferencia de cintura con factores de riesgo cardiovascular en niños. *Medicina Universitaria* 2012;14(57):211-216.
23. Heinrich P, Behrmann I, Haan S, et al. Principles of interleukin (IL)-6-type cytokine signalling and its regulation. *Biochem J* 2003; 374 (Pt 1), 1–20).
24. Nicola N, Greenhalgh C. The suppressors of cytokine signaling (SOCS) proteins: important feedback inhibitors of cytokine action. *Exp Hematol* 2000; 28: 1105–1112.
25. Kaplanski G, Marin Vr, Montero-Julian FI, et al. IL-6: a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation. *Trends Immunol* 2003; 24: 25–29.
26. Jenkins B, Grail D, Inglese M, et al. Imbalanced gp130-dependent signaling in macrophages alters macrophage colony-stimulating factor responsiveness via regulation of c-fms expression. *Mol Cell Biol* 2004; 24: 1453–1463.
27. Dienz O, Eaton S, Bond J, et al. The induction of antibody production by IL-6 is indirectly mediated by IL-21 produced by CD4⁺ T cells. *J Exp Med* 2009; 206: 69–78.
28. Diehl S, Rincón M. The two faces of IL-6 on Th1/Th2 differentiation. *Mol Immunol* 2002; 39: 531–536.
29. Bettelli E, Carrier Y, Gao W, et al. Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells. *Nature* 2006; 441: 235–238.
30. Stolzman S, Bement MH. Inflammatory markers in pediatric obesity: health and physical activity implications. *Infant Child Adolesc Nutr* 2012; 4:297-302

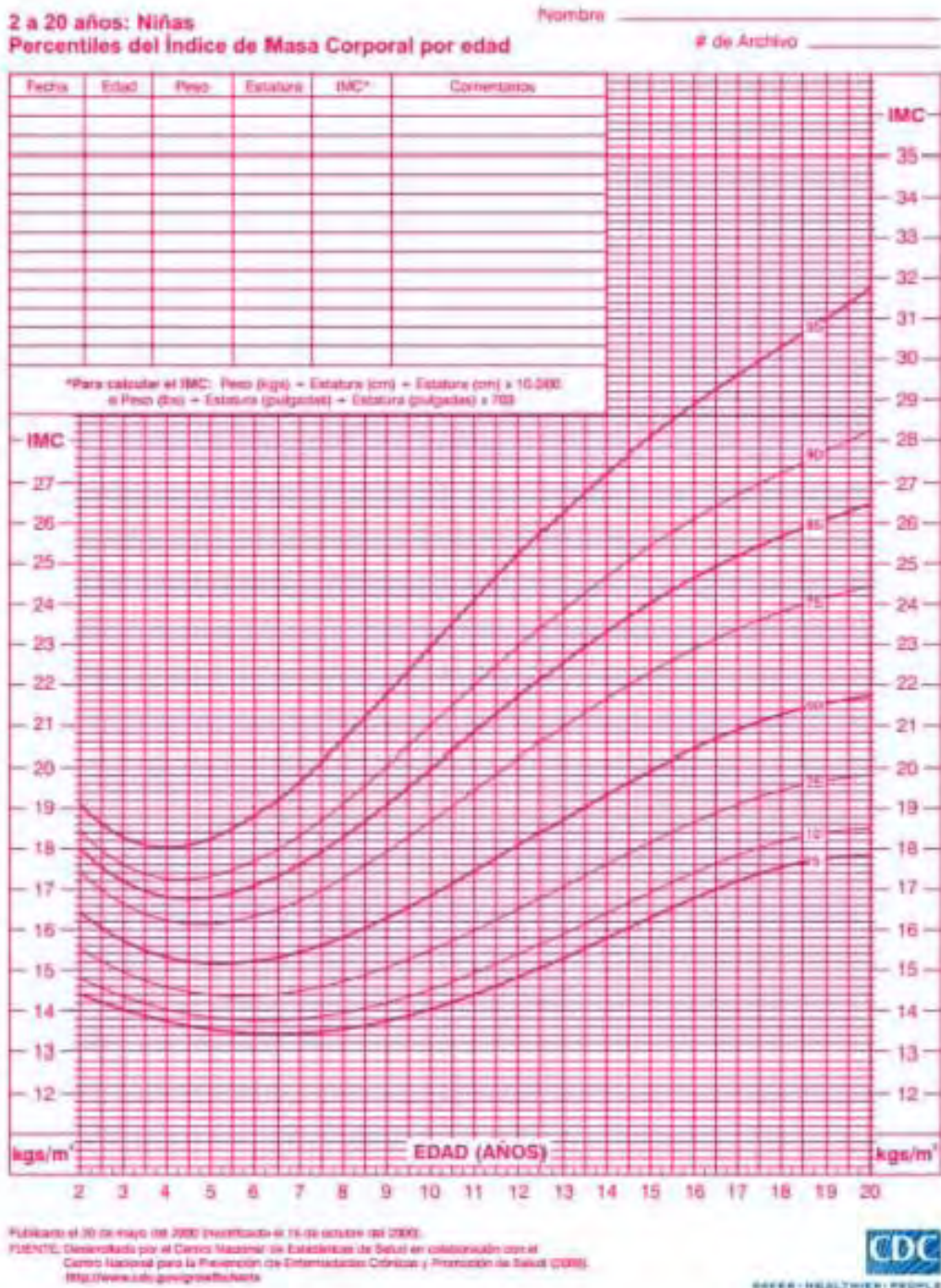
31. Späth-Schwalbe E, Born J, Schrezenmeier H, et al. Interleukin-6 stimulates the hypothalamus-pituitary-adrenocortical axis in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79:1212–1214.
32. Romano M, Sironi M, Toniatti C, et al. Role of IL-6 and its soluble receptor in induction of chemokines and leukocyte recruitment. *Immunity.* 1997;6:315–325.
33. Hartman J, Frishman WH. Inflammation and Atherosclerosis: A Review of the Role of Interleukin-6 in the development of atherosclerosis and the potential for targeted drug therapy. *Cardiol Rev.* 2014 May-Jun;22(3):147-51.
34. Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *Am J Med.* 1999;106:506–512.
35. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004;351: 2611–2618.
36. Gabriel SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 2008;121(10 suppl 1):S9–S14.
37. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67:968–977.
38. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:4196–4200.
39. Kern P, Ranganathan S, Li C, et al. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: 51.
40. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3338–3342.
41. Priceman S, Kujawski M, Shen S, et al. Regulation of adipose tissue Tcell subsets by Stat3 is crucial for diet-induced obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110: 13079–13084.

42. Wallenius V, Wallenius K, Ahren B, et al. Interleukin-6-deficient mice develop mature-onset obesity. *Nat Med* 2002; 8: 75–79.
43. Matthews VB, Allen TL, Risis S, et al. Interleukin-6-deficient mice develop hepatic inflammation and systemic insulin resistance. *Diabetologia* 2010; 53: 2431–2441.
44. Sadagurski M, Norquay L, Farhang J, et al. Human IL6 enhances leptin action in mice. *Diabetologia* 2010; 53: 525–535.
45. Steensberg A, van Hall G, Osada T, et al. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J Physiol* 2000; 529 (Pt 1), 237–242.
46. O'Neill HM, Palanivel R, Wright DC, et al. IL-6 is not essential for exercise-induced increases in glucose uptake. *J Appl Physiol* 2013; 114: 1151–1157.
47. Benrick A, Wallenius V, Asterholm I. Interleukin-6 mediates exercise-induced increase in insulin sensitivity in mice. *Exp Physiol* 2012; 97: 1224–1235.
48. Shirazi R, Palsdottir V, Collander J, et al. Glucagon-like peptide 1 receptor induced suppression of food intake, and body weight is mediated by central IL-1 and IL-6. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110: 16199–16204.
49. Stelzer I, Zelzer S, Raggam RB, et al. Link between leptin and interleukin-6 levels in the initial phase of obesity related inflammation. *Transl Res.* 2012 Feb;159(2):118-24.
50. González M, del Mar Bibiloni M, Pons A, et al. Inflammatory markers and metabolic syndrome among adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 2012 Oct;66(10):1141-5.
51. Gøbel RJ, Jensen SM, Frøkiaer H, et al. Obesity, inflammation and metabolic syndrome in Danish adolescents. *Acta Paediatr.* 2012 Feb;101(2):192-200.
52. Marcos-Gómez B, Bustos M, Prieto J, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Obesidad, inflamación e insulin-resistencia: papel de los ligandos del receptor gp 130. *An Sist Sanit Navar.* 2008, 31(2):189-4.113:123.

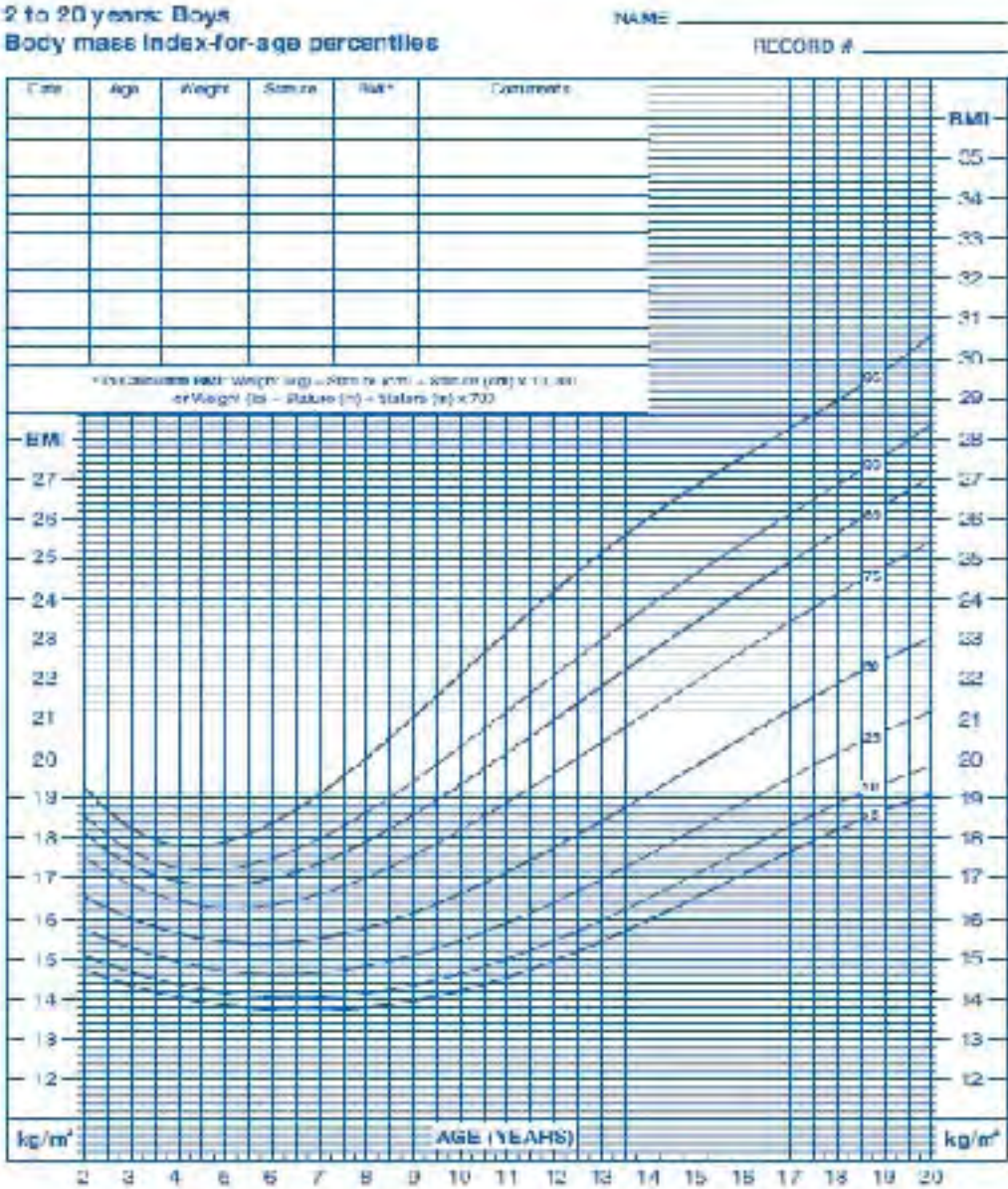
53. Yeste D, Vendrell J, Tomasini R, Broch M, Gussinyé M, Megia A, et al. Interleukin-6 in obese children and adolescents with and without glucose intolerance. *Diabetes Care*. 2007 Jul;30(7):1892-4.
54. Goldaracena-Azuara M, Calderón-Hernández J, De la Cruz-Mendoza E, Vargas-Morales JM, Mondragón-González R, Cruz M, et al. Resistencia a la insulina y su correlación con interleucina-6 (IL-6) en niños y adolescentes de San Luis Potosí (México). *Salud Pública y Nutrición*. 2008;9:23-31.
55. Garcia-Bello JA, Gómez-Díaz RA, Contreras-Rodríguez A, Talavera JO, Mondragón-González R, Sanchez-Barbosa L, et al. Carotid intima media thickness, oxidative stress, and inflammation in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2014 Feb;29(2):273-81.
56. Torres-Infante E. Asociación del polimorfismo IL6 -174G>C con las concentraciones séricas de interleucina-6 en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal en terapia sustitutiva [Tesis]. Colima, México: Universidad de Colima. Facultad de Medicina, 2016.
57. De Pablo-Sánchez R, Monserrat-Sanz J, Prieto-Martín A, Reyes-Martín E, Álvarez de Mon Soto M, Sánchez-García M. Balance entre citocinas pro y antiinflamatorias en estados sépticos. *Med Intensiva*. 2005;29(3):151-8.

ANEXOS

Anexo 1. Percentilas IMC por edad CDC para niñas



Anexo 2. Percentilas IMC por edad CDC para niños



Anexo 3. Valores en percentilo 90 y 75 de circunferencia de cintura, en centímetros en población Mexicano-americana

Edad (años)	Percentilo 90		Percentilo 75	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
6	67	66	61	60
7	71	69	63	63
8	74	73	66	66
9	78	76	69	68
10	81	79	72	71
11	85	82	74	73
12	88	85	77	76
13	92	88	88	79
14	95	92	83	81
15	98	95	85	84
16	102	98	88	86
17	105	101	91	89
18	109	104	93	92

Modificado de Fernandez JR. J Pediatr 2004;145,439-444. Los valores fueron llevados al entero más próximo para quitar los decimales

Anexo 4.- Hoja de recolección de datos.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA.**

***Asociación de niveles séricos de Interleucina 6 con Síndrome Metabólico en
pacientes pediátricos***

FECHA:

NOMBRE: _____

GÉNERO: _____

NSS: _____ CITA _____

LUGAR DE ORIGEN _____ TELÉFONO _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____

EDAD EN AÑOS Y MESES: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

ESCOLARIDAD DE MADRE _____ ESCOLARIDAD DE PADRE _____

MADRE TABAJADORA _____ MADRE TABAQUISMO _____

PADRE TABAJADOR _____ PADRE TABAQUISMO _____

OBESIDAD SI _____ NO _____ QUIENES _____

DISLIPIDEMIAS SI _____ NO _____ QUIENES _____

HIPERTENSION ARTERIAL SI _____ NO _____ QUIENES _____

ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR SI _____ NO _____ QUIENES _____

DIABETES MELLITUS SI _____ NO _____ QUIENES _____

INFARTO AGUDO AL MIOCARDI SI _____ NO _____ QUIENES _____

ENFERMEDAD RENAL CRONICA O RENAL TERMINAL, SI _____ NO _____ QUIENES _____

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA PERSONALES

PESO AL NACIMIENTO_____ SEMANAS DE GESTACIÓN AL NACIMIENTO_____

PREMATURO SI_____ NO_____ MADRE CON DIABETES GESTACIONAL_____

MADRE CON HIPERTENSION GESTACIONAL O PRECLAMPSIAL_____

PESO_____ KG TALLA_____ MTS IMC_____ kg/talla² PERCENTIL IMC_____

CINTURA_____ CADERA _____

INDICE C/C_____ INDICE C/E_____

TABAQUISMO: SI_____ NO_____

DIABETES MELLITUS SI_____ NO_____

SÍNDROME METABÓLICO SI_____ NO_____

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SI_____ NO_____ TAS_____ mmHg TAD_____ mmHg

ACANTOSIS NIGRICANS SI_____ NO_____ GRADO _____

GLUCOSA_____ mg/dL INSULINA _____ HOMA_____

COLESTEROL TOTAL_____ mg/dL HDL_____ mg/dL LDL_____ mg/dL

TRIGLICÉRIDOS _____ mg/dL ACIDO URICO _____

TGO_____ TGP _____ GGT _____

PCR_____ mg/dL INTERLEUCINA 6 _____

CREATININA _____ mg/dL SCHWARTZ _____ ml/min

TSH_____ T4 Libre _____

PLAN DE ALIMENTACIÓN SI_____ NO_____ KCAL_____

OTROS COMÓRBIDOS

Anexo 5.- Carta de consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA.**

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

Guadalajara Jalisco a _____ 2016

Yo _____, padre o tutor legal de _____ con cédula de afiliación _____ acepto que mi hijo (a) participe en un protocolo de estudio para determinar los niveles de interleucina 6 y otros biomarcados en pacientes con obesidad, se me han explicado los riesgos, beneficios y posibles inconveniencias del estudio, que son los siguientes:

Riesgos: sangrado o dolor al momento de la punción, pocos casos infección en el sitio de la extracción de la muestra. Beneficios: permitirá sentar bases para determinar la asociación entre la interleucina 6 (marcador de inflamación) y el síndrome metabólico, lo que permitirá entender mejor la enfermedad y en un futuro permitir la implementación de modelos de predicción de riesgo cardiovascular en esta población.

OBJETIVO: Comparar los niveles séricos de Interleucina 6 en pacientes pediátricos con y sin Síndrome metabólico.

PROCEDIMIENTO:

1.- Toma de exámenes de laboratorio, mediante una punción venosa en brazos, la cual tiene como probables eventos adversos: dolor, posibilidad de un morete local, infección.

CONFIDENCIALIDAD

Los médicos involucrados en el estudio y tratamiento de su hijo garantizamos que cualquier información obtenida en este estudio se manejará con un criterio estricto

de confidencialidad, lo que significa que sus resultados solo serán conocidos por médicos encargados y los padres.

Padre o tutor

Testigo 1

Tesista: Silvia Catalina Cappelletti Cruz

Testigo 2

Aspectos éticos

El protocolo ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Investigación de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud. Se someterá al comité de investigación y ética local (CLIES) con número 1302. Se firma consentimiento informado, previo asesoramiento sobre el objetivo del cuestionario y del proyecto de investigación. En correspondencia con el artículo 17, inciso 1, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente estudio se clasifica como una investigación de riesgo mínimo, por la toma de exámenes de sangre y ultrasonido carotideo. El desarrollo del estudio se llevará a cabo en cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 2013; las leyes y reglamentos del Código de la Ley General de Salud de investigación en seres humanos en México, en sus artículos XVI y XVII; los lineamientos internacionales para las buenas prácticas de la investigación clínica y la normatividad vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social. De igual manera se declara que se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

Para aclarar cualquier duda favor de comunicarse con el investigador: Dra. Silvia Catalina Cappelletti Cruz de forma personal o por vía telefónica al 3311134139 o por correo electrónico dra.silviacappelletti@gmail.com

Anexo 6.- Cronograma de actividades

	2016							
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Presentación de protocolo en plataforma y autorización								
Recolección de datos de pacientes								
Análisis de datos								
Redacción de manuscrito final								
Presentación de tesis								