

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

RESISTENCIA A LA INSULINA Y OBESIDAD EN NIÑAS CON
SÍNDROME DE TURNER EN TRATAMIENTO
CON HORMONA DE CRECIMIENTO

NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN:
R-2012-1302-34

TESIS
PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Fabiola Alejandra Ramírez Ruvalcaba

DIRECTORA DE TESIS

Dra. Ana Laura López Beltrán

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. en C. Cecilia Colunga Rodríguez

Guadalajara, Jalisco; Octubre del 2012



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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por darme la vida, por caminar a mi lado como amigo incondicional absorbiendo cada uno de mis momentos de soledad ayudándome a sobrepasar obstáculos y mantenerme en pie, enseñándome a ser humilde y permitiéndome culminar esta etapa de mi vida íntegramente. Gracias Padre por tu infinita bondad y amor.

A MAMÁ Y PAPÁ: Quienes en mis momentos difíciles nunca me abandonaron y siguieron fortaleciéndome hasta el último instante. Con compromiso y entrega permanentemente estuvieron presentes, tanto en mis deseos como en mis acciones para superarme y consolidarme como ser humano. Muchas gracias por su amor y ayuda incondicional.

A MIS HERMANOS, SOBRINOS Y CUÑADA: Por brindarme su amor, confianza, apoyo y optimismo para concluir esta etapa y alcanzar mis metas.

A MIS AMIGAS(OS): Que me acompañaron a lo largo de este tiempo, aprendiendo y apoyándonos mutuamente, muchas gracias por sus consejos y su cariño, por formar parte de mi vida y convertirse en familia.

A MIS MAESTRAS: Por ser mi ejemplo a seguir, por su dedicación y entrega en todo momento para el aprendizaje, para el manejo de pacientes y por tener las puertas abiertas, me han enseñado a combatir a diario la mediocridad, haciendo de esto la batalla más difícil y la victoria más hermosa. Muchas gracias Dra. Ana Laura López Beltrán y Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano por su valioso tiempo, su apoyo, sus enseñanzas en todos los ámbitos y por ser un pilar importante para la culminación de este periodo de mi vida, su esfuerzo se ve reflejado en lo que hemos logrado.

A LOS NIÑOS: Por mostrarme lo hermoso de la vida y permitirme aprender de ellos.

Han aportado mucho a mi vida para ser mejor persona, mejor ser humano y mejor Endocrinóloga Pediatra. Les ofrezco mi agradecimiento, respeto y amor, anhelando con mi subespecialidad servir dignamente a la humanidad.

ÍNDICE

	Página
1. Título.....	1
2. Investigadores.....	1
3. Resumen.....	2
4. Marco Teórico/Antecedentes.....	4
- Definición y Prevalencia.....	4
- Genética.....	4
- Características Clínicas.....	5
- Diagnóstico.....	5
- Tratamiento.....	7
- Obesidad.....	8
- Resistencia a la Insulina.....	9
- Antecedentes.....	10
5. Planteamiento del Problema.....	11
- Pregunta de Investigación.....	11
6. Justificación.....	11
- Magnitud.....	11
- Trascendencia.....	12
- Vulnerabilidad.....	12
- Factibilidad.....	12
7. Objetivos.....	13
- General.....	13
- Específicos.....	13

8. Hipótesis.....	13
- Nula.....	13
- Alterna.....	14
9. Materiales y Métodos.....	14
- Diseño de Estudio.....	14
- Universo de Trabajo.....	14
- Unidad de Observación.....	14
- Criterios y Estrategias de Trabajo.....	14
- Variables.....	15
- Definiciones Operacionales.....	16
- Instrumentos de Medición y Técnicas.....	19
- Tamaño de Muestra y Tipo de Muestreo.....	19
- Criterios de Inclusión.....	20
- Criterios de No Inclusión.....	25
- Lugar Donde se Realizará el Proyecto.....	20
- Recursos Materiales.....	20
- Recursos Humanos.....	20
- Recursos e Infraestructura.....	21
10. Análisis de Datos.....	21
- Estadística Descriptiva.....	21
- Estadística Inferencial.....	21
11. Aspectos Éticos.....	22
12. Financiamiento.....	22
13. Resultados.....	23
14. Discusión.....	33

15. Conclusiones.....	37
16. Referencias Bibliográficas.....	38
17. Anexos.....	39
- Carta de Consentimiento Escrito.....	40
- Cronograma de Actividades.....	41
- Hoja de Recolección de Datos.....	42
- Carta de Autorización del Comité Local de Investigación.....	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características clínicas en el Síndrome de Turner y su frecuencia.....	6
Tabla 2. Clasificación de variables.....	15
Tabla 3. Operacionalización de variables (I).....	16
Tabla 4. Operacionalización de variables (II).....	17
Tabla 5. Descripción de las características generales de la población de estudio.....	23
Tabla 6. Descripción de las variables clínicas de la población de estudio.....	24
Tabla 7. Resultados de evaluación de variables antropométricas.....	24
Tabla 8. Resultados de evaluación de obesidad.....	25
Tabla 9. Distribución de obesidad por grupo etario.....	26
Tabla 10. Resultados de evaluación de resistencia a la insulina.....	26
Tabla 11. Distribución de resistencia a la insulina por grupo etario.....	27
Tabla 12. Nivel de significado estadístico entre las evaluaciones de obesidad.....	27
Tabla 13. Resultados de correlaciones de resistencia a la insulina.....	28
Tabla 14. Resultados de correlaciones de obesidad.....	29
Tabla 15. Comparación entre grupos con y sin resistencia a la insulina.....	29
Tabla 16. Comparación entre grupos con y sin obesidad.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Correlación entre el percentil de IMC y el puntaje del índice de HOMA...	31
Figura 2. Correlación entre el percentil de P/E de niñas Turner y el puntaje del índice de HOMA.....	31

ABREVIATURAS

- UMAE** Unidad Médica de Alta Especialidad
- CMNO** Centro Médico Nacional de Occidente
- ST** Síndrome de Turner
- RN** Recién Nacidos
- HC** Hormona de Crecimiento
- IGF-1** Factor de Crecimiento Dependiente de HC
- IMC** Índice de Masa Corporal
- OMS** Organización Mundial de la Salud
- NCHS** National Center for Health Statistics
- P/E** Peso para la Edad
- HOMA IR** Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance, Indicador de Resistencia a la Insulina
- Pc** Percentil
- RI** Resistencia a la Insulina
- PcIMC/E** Percentil de IMC para la Edad

1. TITULO

RESISTENCIA A LA INSULINA Y OBESIDAD EN NIÑAS CON SÍNDROME DE TURNER EN TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

2. INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Fabiola Alejandra Ramírez Ruvalcaba. Residente de Endocrinología Pediátrica. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 1000, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México. Tel. 36-17-00-60, Ext. 31684. alejandra2r@hotmail.com

TUTORA DE TESIS

Dra. Ana Laura López Beltrán. Pediatra Endocrinóloga. UMAE Hospital de Pediatría CMNO, Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 1000, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México. Tel. 36-17-00-60, Ext. 31684. analau78@hotmail.com

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. en C. Cecilia Colunga Rodríguez. Investigador Asociado Unidad de Investigación Médica. UMAE Hospital de Pediatría CMNO. Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 1000, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México. Tel. 36-17-00-60, Ext. 32695. cecilia.colunga@imss.gob.mx

3. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Turner (ST) se define como la combinación de una serie de hallazgos físicos característicos y la ausencia total o parcial de un cromosoma X. Dentro de las diferentes manifestaciones clínicas se ha referido la presencia de resistencia a la insulina (RI) y obesidad con mayor frecuencia lo cual conlleva a morbilidad así como mortalidad a largo plazo. En la literatura diversos estudios hacen referencia a la presencia de resistencia a la insulina, sin embargo no se encuentran datos sobre obesidad ni su correlación con la resistencia a la insulina en niñas con ST. Localmente no se cuenta con publicaciones sobre esta patología, por lo tanto este estudio representa una base para mayores investigaciones e intervención.

OBJETIVO: Determinar la correlación que existe entre Resistencia a la Insulina y Obesidad en niñas con Síndrome de Turner en tratamiento con Hormona de Crecimiento atendidas en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio Transversal Analítico para evaluar a las niñas de 2 años a 15 años 11 meses de edad con diagnóstico por cariotipo de Síndrome de Turner en tratamiento con hormona de crecimiento (HC) atendidas en el servicio de Endocrinología de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO. El sistema de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos, incluyendo al total de la población, pidiendo consentimiento por escrito de padres o tutores. El estudio se llevó a cabo en un periodo comprendido de 6 meses, a cada niña se le realizaron mediciones antropométricas con determinación de obesidad, además de tomarse glucosa e insulina en ayuno de 12hr para establecer la presencia de resistencia a la insulina de acuerdo al índice de HOMA. El resultado del cariotipo, la presencia de otras patologías, dosis, edad de inicio y tiempo de duración del tratamiento con hormona de crecimiento se tomaron del expediente. Se utilizó el Paquete SPSS comercial para el análisis estadístico y Excel para base de datos. Se determinó la Correlación de Pearson entre las variables cuantitativas y la Correlación de Spearman para variables cualitativas, con nivel de significancia estadística $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se evaluaron un total de 33 niñas con diagnóstico de ST en tratamiento con HC. La edad promedio es de 10.2 ± 2.8 años. La frecuencia de obesidad de acuerdo a tablas de IMC para la edad de niñas de población general fue de un 33% (37.5% de las escolares y 33% de las adolescentes, con distribución de 55% y 45% respectivamente, de las cuales el 64% presenta RI); de acuerdo al peso para la edad de tablas de referencia para niñas con ST encontramos 30% con obesidad (31% de las escolares y 33% de las adolescentes, con distribución equitativa del 50%, de las cuales el 70% tienen RI) y al evaluar la circunferencia de cintura encontramos que el 21% de nuestras niñas con ST presentan resultado anormal, teniendo correlación entre sí todas las evaluaciones. Se encontró RI en el 21% de las niñas (25% de las escolares y 20% de las adolescentes, con distribución del 57% y 43% respectivamente), de las cuales el 100% presenta obesidad. Con el análisis estadístico de las diferentes variables y grupos se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa con respecto a la RI y la obesidad ni con la edad, grupo etario, cariotipo, edad al inicio, duración del tratamiento ni dosis de HC. Sólo se encontró correlación estadísticamente significativa entre la presencia de RI y las evaluaciones de la obesidad ($p = 0.000$ bilateral). Teniendo 6.5 veces más probabilidad de presentar resistencia a la insulina si se tiene obesidad y de tener obesidad si se encuentra resistencia a la insulina.

CONCLUSIONES: Se encontró mayor frecuencia de obesidad en las niñas con ST en comparación con la población general, presentándose en escolares y adolescentes, con alta proporción de obesidad abdominal. Teniendo correlación entre sí las diferentes evaluaciones de obesidad. La frecuencia general de RI fue similar a otros estudios, encontrándose tanto en escolares como en adolescentes; presentando obesidad el total de las niñas con RI. De las pacientes con obesidad un porcentaje importante tuvieron RI. Existe correlación significativa entre RI y obesidad en nuestras niñas con ST, sin presentar relación con la edad ni con el tratamiento con HC. Los hallazgos sugieren necesidad de atención intensiva ya que estos problemas conllevan incremento en la morbilidad y mortalidad. Ya que en la literatura no se encuentran datos al respecto, nuestra investigación sirve como base para futuros estudios de seguimiento e intervención. Dicho conocimiento permite establecer guías apropiadas para seguimiento, diagnóstico integral y manejo oportuno evitando complicaciones a largo plazo así como mejorando la calidad de vida.

4. MARCO TEÓRICO/ANTECEDENTES

DEFINICIÓN Y PREVALENCIA

El Síndrome de Turner (ST) se define como la combinación de una serie de hallazgos físicos característicos y la ausencia total o parcial de un cromosoma X con o sin líneas celulares en mosaicismo. Es un trastorno cromosómico que se caracteriza por talla corta, disgenesia gonadal con infantilismo sexual, pterigium colli, disminución del ángulo cubital, implantación baja del cabello y monosomía parcial o total del cromosoma X.^{1,2}

Descrito por primera vez en 1930 por el Dr. Ullrich en Alemania. Divulgación en Norteamérica por Henry Turner en 1938 por quien lleva su nombre.³

La prevalencia al nacimiento es de 1:2,000 a 1:5,000 recién nacidos (RN) vivos mujeres. Cerca de 1 a 2% de todas las concepciones presentan una monosomía X. De ellas la mayoría terminan en abortos espontáneos (99%), generalmente durante el primer trimestre del embarazo encontrándose en 1:15 abortos.^{1,3} En México no se encuentran estadísticas precisas.

GENÉTICA

Desde el punto de vista citogenético las alteraciones presentes en el cariotipo de leucocitos de sangre periférica son variables. En el 50-60% de los casos se demuestra una monosomía o ausencia completa de un cromosoma X (45,X) siendo la mayoría de las veces el cromosoma X perdido de origen paterno. En un 20% de casos se encuentran alteraciones estructurales en un cromosoma X (monosomía parcial) como deleciones mayores, microdeleciones, isocromosomas o cromosoma en anillo. El 20% restantes son pacientes con la presencia de dos o más líneas celulares derivadas del mismo cigoto (mosaicismos) y en al menos una de ellas existen alteraciones numéricas o estructurales de un cromosoma X; el mosaicismo puede ser generalizado o estar limitado a un tejido lo que dificulta mucho su diagnóstico a no ser que se estudie el tejido afectado.^{1,3,4}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Se tienen características clínicas clásicas del ST como la talla baja, linfedema de manos y pies, cuello alado, línea de implantación del cabello baja en el cuello, cubito valgo, cuarto metacarpiano corto, hipoplasia ungueal, múltiples nevos pigmentados, otitis media crónica e hipogonadismo hipergonadotrófico. Podemos encontrar un amplio rango de anomalías clínicas que quedan reflejadas en la Tabla 1.^{1,2,5}

La presentación clínica varía con la edad. En el 10-25 % de los RN con ST aparece el linfedema de manos y pies, el pterigium colli y el exceso de piel en el cuello. En la infancia es característico la presentación de un soplo cardíaco debido a coartación de aorta, estenosis aórtica valvular o válvula aórtica bicúspide. Además, desde el periodo de la infancia a la niñez, es muy característica la talla baja teniendo talla adulta espontánea de 142.9 ± 5.8 cm. Durante la adolescencia son frecuentes un retraso de la pubertad o detención de la pubertad, con escaso desarrollo mamario y/o amenorrea primaria. El retraso de la menarca con talla baja debe considerarse el diagnóstico de ST. En las mujeres adultas se puede presentar con infertilidad o irregularidades en la menstruación. La mayoría de las pacientes con ST no tienen retraso mental, aunque pueden existir trastornos de aprendizaje, sobre todo en lo que se refiere a la percepción espacial, coordinación visual-motora y matemáticas.^{1,3,6,7}

Las características clínicas también varían de acuerdo a la anomalía citogenética. Los hallazgos clínicos característicos los presentan las pacientes con monosomía X y la variedad con isocromosoma del Xq; los pacientes con delección del Xp presentan sobre todo talla baja y malformaciones congénitas y aquellas con delección de Xq a menudo solo presentan disgenesia gonadal.^{1,6,7}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se sospecha por las diversas características clínicas, debiendo realizar un cariotipo donde se determina la variedad de anomalías cromosómicas referidas previamente en apartado de genética.^{1,4}

Característica Clínica	Frecuencia (%)
Musculoesquelético	
- Talla corta	100
- Cuello corto	40
- Proporción anormal de segmento superior/inferior	97
- Cúbito valgo	47
- Metacarpianos cortos	37
- Deformidad de Madelung	8
- Escoliosis	35
- Genu valgo	35
- Micrognatia y paladar ojival	38
- Mamas hipoplásicas y teletelia	80
Obstrucción Linfática	
- Pterigium colli	25
- Implantación baja de cabello	42
- Edema de manos y pies	80
- Displasia de las uñas	13
- Dermatoglifos característicos	35
Defectos de Células Germinales	
- Disgenesia gonadal	96
- Infertilidad	>99
Otras Alteraciones	
- Cardiovasculares	55
- Renales	39
- Nevus pigmentados	50
- Ptosis	11
- Estrabismo	18
- Defectos de audición	50
Patologías Asociadas	
- Tiroiditis de Hashimoto	34
- Hipotiroidismo	10
- Alopecia	2
- Vitíligo	2
- Anomalías gastrointestinales	3
- Intolerancia a carbohidratos	40

Tabla 1. Características clínicas en el Síndrome de Turner y su frecuencia.^(G14)

En los casos de mosaicismo, es muy importante investigar la presencia de una línea celular que tenga el cromosoma Y. Cuando un cromosoma Y esta presente en mosaicismo en las pacientes con ST, existe un riesgo de 7-10% para desarrollar un gonadoblastoma y disgerminoma en la glándula disgenésica, por lo que se recomienda gonadectomía profiláctica.^{1,3}

TRATAMIENTO

Uno de los signos clínicos más frecuentes en niñas con ST es la talla baja (90-100%). El uso de la Hormona de crecimiento (HC) en niñas con ST se aprobó por la FDA en Marzo de 1997.⁴ El uso de HC en ST no se relaciona con una falta de secreción, sino con una posible resistencia a la misma, que produciría una disminución de la fracción libre de IGF-I (factor de crecimiento dependiente de la HC).

El tratamiento con HC debe ser considerado tan pronto como la paciente descienda del percentil 3 de la gráfica de crecimiento para niñas normales. El tratamiento puede ser iniciado a partir de los 2 años de edad. La dosis de inicio de HC es de 0.05 mg/Kg/día (equivalente a 0.35-0.45mg/Kg/semana y a 1.05 UI/Kg/semana). El crecimiento se evalúa cada 4-6 meses y la dosis se modifica de acuerdo a la respuesta individual.

Efectos adversos comunes (1:100 y < 1:10): son las reacciones cutáneas locales pasajeras en el sitio de la inyección. Aceleración de la edad ósea con adelanto en el cierre epifisario. Puede desenmascarar un hipotiroidismo central subyacente. Resistencia a la insulina y en pacientes predispuestos pueden presentar diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa (1%).^{8,9,10}

Además del tratamiento con HC también ameritan manejo con sustitución estrogénica debido a la disgenesia gonadal que presentan.^{5,6}

OBESIDAD

Las niñas con ST tienen predisposición a la obesidad sobretodo a partir de los 10 años de edad. El índice de masa corporal y la circunferencia de cintura están incrementados. Generalmente la obesidad es de localización central y puede tener relación con una disminución de la sensibilidad a la insulina. Esta obesidad puede ser en apariencia exagerada por la talla baja y las extremidades inferiores relativamente cortas. Puede aumentar el riesgo de arteriosclerosis. El tratamiento con HC se ha tratado de correlacionar con la resistencia a la insulina y el incremento de diabetes.^{4,5}

Para evaluar la obesidad es indispensable medición de peso y talla, determinar el Índice de Masa Corporal (IMC) y la circunferencia de cintura.

La obesidad se define como el exceso de adiposidad corporal, definida como tal desde 1997 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).^{11,12} En niños y adolescentes se diagnostica como obesidad si se tiene un IMC (peso en Kg/Talla en m²) por encima del percentil 95 para edad y sexo en mayores de 2 años, o cuyo peso excede el percentil 97 para su talla en niños menores. En aquellos cuyo IMC se encuentra entre los percentiles 85-95 se diagnostican con sobrepeso.^{11,12,13,14} La OMS recomienda las tablas de referencia internacionales (1995) del National Center for Health Statistics (NCHS).¹² Para niñas con ST no existen tablas de IMC ni peso para la talla, pero puede estimarse con las tablas de peso para la edad (P/E).

En niños y adolescentes, el IMC guarda muy buena relación con la grasa corporal medida por pliegues cutáneos (r: 0.90). También se asocia a los marcadores de complicaciones secundarias de obesidad, incluidos la hipertensión arterial, lípidos en sangre, niveles de insulina sérica y mortalidad a largo plazo.¹²

La circunferencia de cintura es un buen predictor de grasa abdominal visceral y se correlaciona en buena medida con las complicaciones relacionadas a obesidad y anomalías metabólicas sobretodo resistencia a la insulina y dislipidemias.^{11,14}

La obesidad se ha asociado a diversas complicaciones entre ellas resistencia a la insulina, diabetes mellitus, dislipidemias e hipertensión arterial que son factores relacionados con morbilidad y mortalidad futuras.^{13,15}

RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina se ha propuesto como principal defecto metabólico en niñas con ST y se sugiere que la anormalidad cromosómica es la responsable de la presentación temprana de la misma, que parece explicar en gran parte la mayor morbimortalidad de estas pacientes por enfermedad cardiovascular.^{16,17}

Además se ha referido que la resistencia a la insulina es inducida por el tratamiento con HC en ST y que su efecto es reversible al suspender el tratamiento a pesar de haber utilizado altas dosis. La inducción de resistencia a la insulina es de especial preocupación dado que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en ST está aumentada y que un período prolongado de hiperinsulinemia podría ser seguido de diabetes mellitus.¹⁸ Los efectos a largo plazo de la resistencia a la insulina aún no se conocen.

Para el diagnóstico de resistencia a la insulina uno de los métodos más utilizados en la población pediátrica es el índice de HOMA IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) propuesto por Mathews y colaboradores, en 1985.¹⁹ Se deriva de la interacción entre la función celular β y la sensibilidad a la insulina en un modelo matemático donde se utilizan las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno.^{19,20} El modelo se calibra con una función celular β de 100% y una resistencia a la insulina normal de 1 de acuerdo con la siguiente fórmula: glucosa en ayuno (mg/dl)/18 multiplicado por insulina en ayuno (μ UI/ml)/ 22.5.^{17,19,20,21}

En el 2006, Lee reporta el percentil 95 para el HOMA de 3.08 (2.94 -3.23) de 4,902 niños y adolescentes hispanos, por lo que un resultado igual o mayor a esta cifra implica resistencia a la insulina. Es un método fácil de determinar y con alta correlación ($r = 0.91$)

con el estándar de oro, la pinza euglicémica–hiperinsulinémica en niños y adolescentes.^{17,19,21}

ANTECEDENTES DE OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN NIÑAS CON SÍNDROME DE TURNER

Radetti et al en el 2004 realizaron un estudio para evaluar la sensibilidad a la insulina en pacientes con Síndrome de Turner tratadas con HC en un periodo de 6 años. 27 niñas con ST se incluyeron en el estudio. La dosis de HC fue de 0.35mg/kg/sem. Se utilizó el índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina (QUICK-I) teniendo como resultados disminución de la sensibilidad a la insulina en comparación con grupo prepuberal de control (p 0.001) antes de iniciar el tratamiento y mayor decremento en la sensibilidad a la insulina en el primer año de tratamiento (p 0.05).¹⁸

Costilla et al en el 2009 publicaron un estudio donde se analizó la sensibilidad a la insulina a través del índice HOMA IR en dos grupos de pacientes con síndrome de Turner manejadas en el Hospital General Centro Médico Nacional «La Raza» con y sin tratamiento con HC. Obtuvieron como resultados dos grupos con 19 pacientes cada uno. No se observaron diferencias en edad, IMC y frecuencia de sustitución estrogénica. Aunque las pacientes en tratamiento con HC presentaron valores más elevados de insulina y HOMA IR, con mayor número de casos con resistencia a la insulina en adolescentes, no se documentó diferencia significativa con el grupo sin tratamiento (21.05% vs 5.26%, p > 0.05).¹⁷

Localmente no contamos con referencias sobre obesidad y resistencia a la insulina en niñas con Síndrome de Turner.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome de Turner es una patología con diferentes manifestaciones clínicas, se ha referido la presencia de obesidad y resistencia a la insulina con mayor frecuencia lo cual conlleva a morbilidad así como mortalidad a largo plazo. A pesar de lo reportado en la literatura en nuestro hospital no conocemos la frecuencia de presentación de obesidad y resistencia a la insulina ni la relación que existe entre ellos y el uso de HC. Debido a esto es importante conocer la frecuencia de resistencia a la insulina y obesidad en nuestras niñas con Síndrome de Turner así como la existencia de correlación que abra campo para mayores estudios e intervención.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe correlación entre Resistencia a la Insulina y Obesidad en Niñas con Síndrome de Turner en tratamiento con Hormona de Crecimiento atendidas en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO?

6. JUSTIFICACIÓN

Las niñas con Síndrome de Turner son atendidas en el servicio de endocrinología pediátrica en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO desde el momento de su diagnóstico hasta la edad de 15 años 11 meses, a nivel local no se cuenta con información documentada de características demográficas, estudio genético, obesidad y resistencia a la insulina. Por lo que se considera que un estudio transversal puede ser la base para estudios de intervención y seguimiento.

MAGNITUD

En la UMAE Hospital de Pediatría CMNO se atienden aproximadamente 30 niñas con Síndrome de Turner de diferentes grupos etarios, siendo una de las primeras 10 causas de atención en consulta externa de endocrinología pediátrica (SIMO 2011). Ya que las

pacientes se encuentran en tratamiento con HC y seguimiento, es conveniente conocer la frecuencia de obesidad y resistencia a la insulina que son factores que conllevan incremento en morbilidad y mortalidad.

TRASCENDENCIA

Las niñas con Síndrome de Turner presentan diversas patologías debido a la naturaleza genética de su enfermedad por lo cual ameritan seguimiento y tratamiento a largo plazo, entre ello con hormona de crecimiento. La obesidad y resistencia a la insulina conlleva complicaciones que derivan en mayores costos en atención y seguimiento, además de que deteriora aún más la calidad de vida de pacientes y familias. Debido a ello es importante conocer la frecuencia de obesidad y resistencia a la insulina en nuestro hospital, así como su relación.

VULNERABILIDAD

El conocer la frecuencia de obesidad y resistencia a la insulina en niñas con Síndrome de Turner permite establecer guías apropiadas para seguimiento, diagnóstico integral y manejo oportuno evitando complicaciones a largo plazo así como mejorando la calidad de vida. Sin embargo este estudio conlleva como limitante el que se determinará en una sola medición por ser un estudio transversal, lo cual puede otorgarnos datos e inferencias un tanto reducidas.

FACTIBILIDAD

En el Hospital de Pediatría del CMNO por ser un hospital de concentración se atienden a las niñas con Síndrome de Turner y se cuenta con los recursos físicos, tecnológicos y humanos para llevar a cabo esta investigación.

7. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación que existe entre Resistencia a la Insulina y Obesidad en niñas con Síndrome de Turner en tratamiento con Hormona de Crecimiento atendidas en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Describir las características generales (edad, grupo etario, cariotipo, patologías asociadas) de las niñas con Síndrome de Turner.
- 2) Establecer la frecuencia de resistencia a la insulina por medio del índice de HOMA IR (mayor de 3) en niñas con Síndrome de Turner.
- 3) Determinar la frecuencia de obesidad en niñas con Síndrome de Turner por medio de la determinación del IMC (mayor a percentil 95 para edad y sexo en tablas de población general) y de acuerdo al peso (mayor a percentil 97 para edad en tablas de referencia de niñas con Síndrome de Turner²²), identificando su correlación.
- 4) Analizar la presencia de obesidad abdominal de acuerdo a la circunferencia de cintura (mayor a percentil 90 para edad y sexo en tablas de referencia de población México-Americana²³), correlacionándolo con la obesidad.
- 5) Identificar la correlación que existe entre obesidad, resistencia a la insulina, edad, grupo etario, dosis y tiempo de tratamiento con HC en niñas con ST.

8. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

No existe correlación entre resistencia a la Insulina y Obesidad en Niñas con Síndrome de Turner en tratamiento con Hormona de Crecimiento atendidas en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

HIPÓTESIS

Existe correlación entre resistencia a la Insulina y Obesidad en Niñas con Síndrome de Turner en tratamiento con Hormona de Crecimiento atendidas en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Transversal Analítico.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con Síndrome de Turner atendidas en el servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

UNIDAD DE OBSERVACIÓN

Pacientes de 2 años a 15 años 11 meses de edad con diagnóstico de Síndrome de Turner en tratamiento con Hormona de Crecimiento que son atendidas en el la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

CRITERIOS Y ESTRATEGIAS DE TRABAJO

En el periodo comprendido de Febrero a Julio del 2012 se llevó a cabo el protocolo de estudio. A cada niña se le realizó medición de peso, talla y circunferencia de cintura determinando percentilas. Además se determinó glucosa e insulina en ayuno de 12hr para establecer el índice de HOMA IR.

Se tomó del expediente el resultado del cariotipo así como la presencia de otras patologías, dosis y tiempo de duración del tratamiento con hormona de crecimiento.

Los datos del paciente y resultados de estudios se vaciaron en una hoja de recolección de datos y posteriormente en una base de datos en computadora.

A cada niña se le determinó si presenta obesidad (IMC mayor a percentil 95 para edad y sexo en tablas de población general, Peso para la edad mayor a percentil 97 en tablas de referencia de niñas con ST), si tiene obesidad abdominal con elevación de la circunferencia de cintura (mayor a percentil 90 para edad y sexo de población México-Americana) y si tiene resistencia a la insulina de acuerdo al índice de HOMA IR (> 3).

VARIABLES

Dependiente: Resistencia a la insulina.

Independiente: Obesidad, dosis y duración de tratamiento con HC.

Las variables dependientes, independientes e intervinientes se encuentran clasificadas en la Tabla 2.

Variables Dependientes	Variables Independientes	Variables Intervinientes
<i>Laboratoriales</i>	<i>Indicadores Directos</i>	Edad
Glucosa en ayuno	Peso	Grupo etario
Insulina en ayuno	Talla	Cariotipo
Índice de HOMA IR	Circunferencia de cintura	Otras patologías asociadas
	<i>Índices Antropométricos</i>	
	PcIMC/Edad	
	PcP/E en ST	
	PcCadera/Edad y sexo	
	<i>Otros</i>	
	Dosis de HC	
	Edad de inicio de HC	
	Tiempo de tratamiento con HC	

Tabla 2. Clasificación de variables.

En las Tablas 3-4 se encuentran las variables con sus características y definición operacional.

Variable	Naturaleza	Escala de Medición	Definición Operacional	Estadística
Peso	Cuantitativa	De Razón	Kg	x DE t de Student, Correlación de Pearson
Talla o Longitud	Cuantitativa	De Razón	Cm	
Circunferencia de Cintura	Cuantitativa	De Razón	Cm	
IMC	Cuantitativa	De Razón	Kg/m ²	
Glucosa	Cuantitativa	De Razón	Cantidad en mg/dl	
Insulina	Cuantitativa	De Razón	Cantidad en μ UI/ml	
Percentil IMC/Edad	Cualitativa	Ordinal	1. Bajo (< Pc5) 2. Adecuado (Pc5-84) 3. Sobrepeso (Pc85-95) 4. Obesidad (> Pc95)	Frecuencia (%), χ^2 , Correlación de Spearman
Percentil P/E ST	Cualitativa	Ordinal	1. Normal (< Pc85) 2. Sobrepeso (Pc85-97) 3. Obesidad (> Pc97)	
Percentil Circunferencia de Cintura	Cualitativa	Nominal	1. Normal (< Pc90) 2. Alto (> Pc90)	
Índice de HOMA IR	Cualitativa	Nominal	1. Normal (< 3) 2. Alto (> 3)	

Tabla 3. Opeacionalización de variables (I).

DEFINICIONES OPERACIONALES

Indicador antropométrico. Es un recurso de evaluación del tamaño corporal y sus segmentos que se obtiene a través de mediciones corporales comparadas contra un patrón de referencia.

Peso corporal. Es la fuerza con que la gravedad de la tierra atrae a un cuerpo. Representa la suma de todos los compartimientos corporales, se expresa en kilos y gramos.

Variable	Naturaleza	Escala de Medición	Definición Operacional	Estadística
Edad	Cuantitativa	De Razón	Meses	x DE, t de Student, Correlación de Pearson
Dosis de HC	Cuantitativa	De Razón	mg/Kg/sem	
Tiempo de Tratamiento con HC	Cuantitativa	De Razón	Meses	
Grupo Etario	Cualitativa	Ordinal	1. Preescolar 2. Escolar 3. Adolescente	Frecuencia (%), χ^2 ,
Cariotipo	Cualitativa	Nominal	1. 45,X0 2. Alteración Estructural 3. Mosaicismo	
Patologías Asociadas	Cualitativa	Nominal	1. Musculoesqueléticas	
			2. Cardiovasculares 3. Renales 4. Tiroides 5. Obstrucción Linfática 6. Otras	

Tabla 4. Opeacionalización de variables (II).

Talla. Es un indicador antropométrico que mide la altura en niños mayores de 2 años mediante un estadímetro o una escala graduada en la pared.

Circunferencia de Cintura. Es la medida en centímetros de la parte más angosta del abdomen, en el punto medio entre la costilla inferior y la cresta iliaca.

Índice antropométrico. Es una proporción entre dos indicadores antropométricos o entre un indicador y la edad en relación al sexo, comparado con un patrón de referencia.

Índice de masa corporal (IMC). También conocido como índice de Quetelet (Lambert Adolphe Jacques Quételet), es un número que pretende determinar, a partir de la estatura y el peso, la masa corporal. Se utiliza como indicador nutricional desde principios de 1980. Resulta de la división del peso en kilogramos entre la estatura al cuadrado expresada en metros (Kg/m^2). Es un indicador del peso de una persona en relación con su altura.

Índice Peso/Edad (P/E). Es un indicador que se ha utilizado para la evaluación del estado nutricional.

Sistema percentilar. Es un sistema de evaluación del estado nutricional de un niño en el que se puede realizar el seguimiento longitudinal de indicadores antropométricos, se determina de acuerdo a la edad y sexo.

Patrón de referencia. Es un conjunto de mediciones antropométricas obtenidas de una población que pretende ser el estándar de oro de comparación para identificar individuos que se desvían de los límites de normalidad.

Insulina. Hormona producida por el páncreas, su medición sérica debe realizarse en ayuno de 8hr y se expresa en $\mu\text{UI/ml}$.

Glucosa. Monosacárido que se encuentra circulante en sangre, su medición debe realizarse en ayuno de 8hr y se expresa en mg/dl .

Índice de HOMA IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance). Es el resultado obtenido de la siguiente fórmula: glucosa en ayuno (mg/dl)/18 multiplicado por insulina en ayuno ($\mu\text{UI/ml}$)/ 22.5. Se utiliza para establecer la presencia de resistencia a la insulina.

Obesidad. Se define como el exceso de adiposidad corporal. En niños y adolescentes se diagnostica como obesidad si se tiene un IMC por encima del percentil 95 para edad y sexo. De acuerdo con tablas de referencia para niñas con ST puede definirse como obesidad por arriba del percentil 97 del peso para la edad.

Obesidad Abdominal. Se refiere al exceso de adiposidad a nivel abdominal. Se puede determinar alteración al tener la circunferencia de cintura mayor al percentil 90 para edad y sexo de acuerdo a las tablas de referencia de población México-Americana

Resistencia a la Insulina. Alteración metabólica que se presenta cuando se tiene un resultado de Índice de HOMA IR mayor a 3.

Edad. Tiempo de vida desde la fecha de nacimiento expresada en años y en meses.

Grupo etario. Grupos de edad en que se divide la población pediátrica: lactante, preescolar, escolar y adolescente.

Preescolar. Comprende de los 2 a los 6 años (24-72 meses)

Escolar. Comprende la edad de los 6 a los 10 años (72-120 meses) en las mujeres y de los 6 a los 12 años (72-144 meses) en los hombres.

Adolescente. Abarca de los 10 a los 16 años (120-192 meses) en las mujeres y de los 12 a los 18 años (144-216 meses) en los hombres. En el caso de niñas con ST se define como adolescente al iniciar brote puberal espontáneo (en caso de mosaicismos) o al iniciar el tratamiento con estrógenos conjugados.

Cariotipo. Patrón cromosómico expresado a través de un código, se obtiene de leucocitos de sangre periférica.

Patologías Asociadas. Conjunto de alteraciones que puede presentar una niña con ST, musculoesqueléticas, obstrucción linfática, de células germinales, cardiovasculares, renales, gastrointestinales, tiroideas, entre otras.

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN Y TÉCNICAS

Peso. Las niñas fueron pesadas con ropa interior en una báscula de palanca, en la que puede realizarse una lectura mínima de 100gr.

Talla. Se midieron en un estadímetro, sin zapatos, el sujeto se coloca sobre el piso o en una base dura y horizontal al lado de la escala graduada, con la punta de los pies levemente separados y los talones juntos. La cabeza, los hombros, las nalgas y los talones se mantienen en contacto con el plano vertical. Una vez realizado lo anterior, se coloca una escuadra de madera en el vértice de la cabeza para obtener la medición.

Circunferencia de Cintura. Se midió en el punto medio entre la costilla inferior y la cresta iliaca, al final de una espiración no forzada. Se utilizó una cinta métrica metálica flexible no distensible para evitar errores en la medición.

TAMAÑO DE MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO

No se realizó cálculo del tamaño de muestra ya que se incluyó al total de la población. Sistema de muestreo por Censo de Casos Consecutivos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Edad 2 años a 15 años 11 meses.
- 2) Diagnóstico de Síndrome de Turner
- 3) Que se encuentren en tratamiento con hormona de crecimiento.
- 4) Que sean atendidas en el servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.
- 5) Que otorguen consentimiento informado.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- 1) Que no otorguen el consentimiento informado.

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

UMAE Hospital de Pediatría CMNO
Consulta externa de Endocrinología Pediátrica

RECURSOS MATERIALES

Laboratoriales, herramientas para medición de talla y peso así como de circunferencia de cintura, computadora portátil para recolección y registro de datos, recursos de papelería.

RECURSOS HUMANOS

Residente de Endocrinología Pediátrica y Endocrinóloga Pediatra; personal en laboratorio.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

En la UMAE Hospital de Pediatría CMNO se cuenta con los pacientes, recursos humanos y materiales adecuados para la identificación de los casos, la realización del protocolo de estudio de ST, evaluación de resistencia a la insulina y obesidad.

10. ANÁLISIS DE DATOS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

- **Variables Cuantitativas:** De acuerdo a las características de la curva de distribución.
 - Normal: Medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).
 - No Simétrica: Medidas de tendencia central (mediana) y de dispersión (mínimo, máximo, rango).
- **Variables Cualitativas:** Frecuencia y porcentaje.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL:

- Correlación de Pearson para variables cuantitativas.
- Regresión lineal simple.
- Correlación de Spearman de manera cualitativa con regresión logística multinominal.
- Variables Cualitativas: χ^2 .
- Variables Cuantitativas: De acuerdo a las características de la curva de distribución.
 - Normal: t de *Student*.
 - No Simétrica: U de Mann-Whitney

- Las características de la curva de distribución se determinaron con la prueba de Kolmogórov-Smirnov.
- Razón de Prevalencia, IC 95%.
- Nivel de significancia estadística $p < 0.05$.

Uso del Paquete SPSS versión 21.0. Uso de Excel para base de datos.

11. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud (1997, Título II, Capítulo I, Artículo 17 y 23), en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas practicas de la investigación clínica.

Categoría II: Riesgo Mínimo

Autorización por escrito de padres o tutores

12. FINANCIAMIENTO

Recursos del hospital de pediatría ya que los estudios de laboratorio que se efectuaron son parte del control de los pacientes con ST atendidos en el servicio de Endocrinología de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

Los gastos relacionados con papelería, equipo de cómputo y otros fueron financiados por el investigador principal.

13. RESULTADOS

Se evaluaron los datos obtenidos de 33 niñas con diagnóstico de Síndrome de Turner en tratamiento con HC. La edad promedio en meses es de 122.5 ± 33.0 que traducido en años se reporta una media de 10.2 ± 2.8 años. El grupo etario que mostró mayor frecuencia fue el de escolares con un 48.5% seguido muy de cerca por el grupo de adolescentes en el 45.5% y sólo 2 preescolares representando el 6% de las niñas. En la Tabla 5 se aprecia la descripción de las características generales de nuestra población de estudio.

Tabla 5. Descripción de las características generales de la población de estudio.

Características Generales		Frecuencia	%
Grupo Etario	Preescolar	2	6
	Escolar	16	48.5
	Adolescente	15	45.5
Cariotipo	45,X	27	82
	45,X/46,XX	2	6
	Otro	4	12
Patologías Asociadas	Hipotiroidismo	5	15
	Coartación de Aorta	6	18
	Otra cardiopatía	5	15
	Alteraciones renales	6	18

N=33

Con respecto al cariotipo se encontró con mayor frecuencia el resultado 45,X en el 82% de las niñas con ST con sólo 6% de mosaicismo.

Dentro de las patologías agregadas se encontró más frecuentemente cardiopatía en el 33% de las pacientes, siendo la más común la coartación de aorta en el 18%. Del resto de patologías asociadas tenemos alteraciones renales en un 18% con riñones en herradura, riñón multiquistico, hipoplasia renal y doble sistema colector; con hipotiroidismo presente en el 15% de las niñas.

Respecto a la edad de inicio de hormona de crecimiento encontramos un promedio de 6.9 ± 2.0 años, con un tiempo de duración con HC de 3.3 ± 1.9 años. La media de dosis de HC fue de 0.30 ± 0.07 mg/kg/sem. La descripción de las variables clínicas se puede observar en la Tabla 6.

Tabla 6. Descripción de las variables clínicas de la población de estudio.

Variables Clínicas	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años cumplidos)	5	14.5	10.2	2.8
Edad (meses)	60	174	122.5	33.0
Edad al Inicio de HC (años)	3	10.5	6.9	2.0
Edad al Inicio de HC (meses)	36	126	83	24.1
Tiempo de HC (años)	0.3	6.3	3.3	1.9
Tiempo de HC (meses)	3	75	39.4	22.8
Dosis de HC (mg/kg/sem)	0.17	0.50	0.30	0.07

N=33

Con respecto a la evaluación de la obesidad se encontraron resultados importantes de acuerdo con las diferentes variables antropométricas, tanto con la valoración de acuerdo a las tablas de referencia de población general como utilizando las tablas de referencia para niñas con ST. Dichos resultados se aprecian en la Tabla 7. Cabe referir que 14 pacientes que representa el 42.4% de nuestras niñas con ST presentan talla en los carriles percentilares normales para población general, dentro de las cuales se encuentran niñas que de acuerdo a la evaluación presentan obesidad.

Tabla 7. Resultados de evaluación de variables antropométricas.

Variable	Mínimo	Máximo	Media	DE
Peso (Kg)	12.9	61.8	33.6	12.7
Talla (cm)	94.7	154.7	1225.9	14.8
IMC (Kg/m ²)	13.6	29.0	20.3	4.1
Pc IMC/Edad	1	99	75.0	26.3
Pc P/E ST	3	99	69.6	28.4
Circunferencia de Cintura	48	93.5	67.7	12.5

N=33

Para la determinación de obesidad se tomó en cuenta el IMC para la edad de niñas de acuerdo a tablas de población general y el peso para la edad de acuerdo a tablas de referencia para niñas con ST. Teniendo como resultado de acuerdo al IMC un 33% de niñas con obesidad, 18% con sobrepeso y 49% con estado nutricional normal. De acuerdo al P/E para niñas con ST encontramos 30% con obesidad, 9% con sobrepeso y 61% con estado nutricional normal, teniendo correlación entre ambos resultados con respecto a la obesidad. Al evaluar la circunferencia de cintura encontramos que el 21% de nuestras niñas con ST presentan resultado anormal con circunferencia de cintura por arriba del percentil 90, teniendo asociación con la obesidad de acuerdo a ambas determinaciones. Dichos resultados se observan en la Tabla 8.

Tabla 8. Resultados de evaluación de obesidad.

Estado Nutricio	Frecuencia	%
IMC/Edad de acuerdo a la OMS		
Obesidad	11	33
Sobrepeso	6	18
Normal	16	49
P/E tablas de referencia niñas con ST		
Obesidad	10	30
Sobrepeso	3	9
Normal	20	61
Pc Circunferencia de Cintura		
Anormal (Obesidad Abdominal)	7	21
Normal	26	79

N=33

Con respecto al grupo etario encontramos obesidad de acuerdo al IMC en el 37.5% de las escolares y 33% de las adolescentes; con sobrepeso el 6 y 33% respectivamente. De acuerdo al P/E en niñas con ST encontramos obesidad en 31% de las escolares y 33% de las adolescentes; teniendo con sobrepeso al 12.5 y 7% respectivamente.

Cabe referir que del total de pacientes con obesidad de acuerdo al IMC el 55% corresponde a escolares y 45% a adolescentes. De ellas un 64% presenta resistencia a la insulina. De acuerdo al P/E en niñas con ST del total con obesidad se tiene distribución por igual entre escolares y adolescentes con 50%, de las cuales el 70% presenta resistencia a la insulina. Dichos resultados se describen en la Tabla 9.

Tabla 9. Distribución de obesidad por grupo etario.

Grupo Etario	Frecuencia	% de Niñas con Obesidad	% por Grupo Etario
Obesidad por IMC/Edad población general			
Escolar	6	55	37.5
Adolescente	5	45	33
Obesidad P/E tablas de referencia niñas con ST			
Escolar	5	50	31
Adolescente	5	50	33
Pc Circunferencia de Cintura Anormal			
Escolar	4	57	25
Adolescente	3	43	20

N=33

En lo que se refiere a la resistencia a la insulina encontramos que 7 niñas con ST, que representa el 21%, tienen resistencia a la insulina de acuerdo al índice de HOMA; de las cuales el 100% presenta obesidad. Dichos resultados se detallan en la Tabla 10.

Tabla 10. Resultados de evaluación de resistencia a la insulina.

Variable	Mínimo	Máximo	Media	DE
Glucosa (mg/dl)	68	103	81	7.2
Insulina (μ UI/ml)	2	34	10.7	7.6
Índice de HOMA	0.4	7.7	2.2	1.7
Resistencia a la Insulina	Frecuencia		%	
Presente	7		21	
Ausente	26		79	

N=33

De acuerdo al grupo etario tenemos que el 25% de las escolares y el 20% de las adolescentes son quienes presentan resistencia a la insulina. La distribución del total de pacientes con resistencia a la insulina por grupo etario es del 57% de escolares y 43% de adolescentes. Dicha distribución por grupo etario se aprecia en la Tabla 11.

Tabla 11. Distribución de resistencia a la insulina por grupo etario.

Grupo Etario	Frecuencia	%
Resistencia a la Insulina por Grupo Etario		
Escolar	4	25
Adolescente	3	20
Niñas con Resistencia a la Insulina		
Escolar	4	57
Adolescente	3	43

N=33

Se realizó análisis estadístico para determinar la correlación entre la determinación de obesidad por IMC para la edad de acuerdo a tablas de referencia de población general y la determinación de acuerdo al peso para la edad de tablas de referencia de niñas con ST, además de la evaluación del percentil de circunferencia de cintura teniendo como resultado un alto nivel de significancia estadística. Dicho resultado se aprecia en la Tabla 12.

Tabla 12. Nivel de significado estadístico entre las evaluaciones de obesidad.

Estado Nutricio	r	P	R	p
	Spearman		Pearson	
IMC/E	0.910	0.000	0.920	0.000
P/E ST	0.653	0.000	0.670	0.000
Perímetro Cintura	0.724	0.000	0.748	0.000

N=33

Con el análisis estadístico de las diferentes variables se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa con respecto a la resistencia a la insulina y la obesidad ni con edad ($p = 0.618$ con resistencia a la insulina y $p = 0.085$ con obesidad),

grupo etario ($p = 0.869$ con RI y $p = 0.208$ con obesidad), cariotipo ($p = 0.941$ y $p = 0.117$ respectivamente con RI y obesidad), edad al inicio de HC ($p = 0.672$ con RI y $p = 0.120$ con obesidad), duración del tratamiento con HC ($p = 0.798$ con RI y $p = 0.368$ con obesidad) ni con la dosis de HC ($p = 0.130$ y $p = 0.073$ respectivamente con RI y obesidad).

Sólo se encontró correlación estadísticamente significativa entre la presencia de resistencia a la insulina determinada por índice de HOMA y las evaluaciones de la obesidad ($p = 0.000$ bilateral). Teniendo 6.5 veces más probabilidad de presentar resistencia a la insulina si se tiene obesidad y de tener obesidad si se encuentra resistencia a la insulina. Dichos resultados se encuentran detallados en las Tablas 13 y 14.

Tabla 13. Resultados de correlaciones de resistencia a la insulina.

Variables	Chi2	Valor P	IC 95%	r Pearson	Valor P	r Spearman	Valor P
Obesidad IMC	17.769	0.000	1.53-2.17	0.670	0.000	0.653	0.000
PcIMC	19.038	0.011	65.65-84.29	0.0078	0.000	0.097	0.000
P/E en ST	1.273	0.000	1.07-.67	0.748	0.000	0.724	0.000
Circunferencia Cintura	10.939	0.000	0.83-1.74	0.637	0.000	0.637	0.000
Edad	7.584	0.577	8.85-10.79	0.090	0.618	0.094	0.602
Grupo Etario	0.689	0.709	2.18-2.61	0.030	0.869	0.009	0.961
Cariotipo	8.623	0.940	1.06-1.55	0.013	0.941	0.093	0.608
Dosis HC	27.016	0.408	0.28-0.33	0.381	0.130	0.460	0.067
Edad de Inicio HC	26.019	0.518	74.35-91.89	0.077	0.672	0.066	0.714
Tiempo con HC	21.033	0.691	31.34-47.51	0.046	0.798	0.031	0.863

N=33

Todas las evaluaciones de obesidad correlacionaron de manera estadísticamente significativa con la presencia de resistencia a la insulina.

Tabla 14. Resultados de correlaciones de obesidad.

Variables	Chi2	Valor p	IC 95%	r Pearson	Valor P	r Spearman	Valor P
RI	17.769	0.000	1.64-1.94	0.670	0.000	0.653	0.000
Edad	17.59	0.483	8.85-10.79	0.304	0.085	0.315	0.074
Grupo Etario	6.264	0.180	2.18-2.61	0.225	0.208	0.221	0.217
Cariotipo	5.615	0.230	1.06-1.55	0.278	0.117	0.325	0.065
Dosis HC	49.594	0.569	0.28-0.33	0.483	0.073	0.510	0.506
Edad de Inicio HC	54.708	0.447	74.35-91.89	0.276	0.120	0.258	0.147
Tiempo con HC	50.719	0.445	31.34-47.51	0.162	0.368	0.176	0.326

N=33

Se analizaron los resultados comparando entre grupos de acuerdo a la presencia o no de resistencia a la insulina. Dichos resultados se encuentran en la Tabla 15.

Tabla 15. Comparación entre grupos con y sin resistencia a la insulina.

Variables	Sin Resistencia a la Insulina	Con Resistencia a la Insulina	Valor P
Edad	121.04 ± 34.71	128.14 ± 27.47	0.618
PcIMC/E	68.92 ± 26.54	97.43 ± 1.51	0.000
PcP/E en ST	62.19 ± 27.55	97.14 ± 2.04	0.000
Cintura	64.60 ± 12.25	79 ± 3.96	0.000
HOMA IR	1.47 ± 0.59	4.79 ± 1.77	0.000
Dosis HC	0.32 ± 0.07	0.25 ± 0.33	0.130
Edad de Inicio HC	82.15 ± 24.70	86.71 ± 26.48	0.672
Tiempo con HC	38.88 ± 25.42	41.43 ± 8.79	0.798

Como se puede observa al comparar a las niñas con Síndrome de Turner por grupos con resistencia a la insulina y sin resistencia a la insulina se tienen resultados estadísticamente significativos con las diferentes evaluaciones que determinan obesidad (PcIMC/E de población general, PcP/E de tablas para niñas con ST y la circunferencia de cintura) teniendo mayor obesidad en las niñas con resistencia a la insulina. Sin embargo el resto de variables como la edad, la dosis de HC, edad de inicio y tiempo con el tratamiento de HC no tuvieron diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

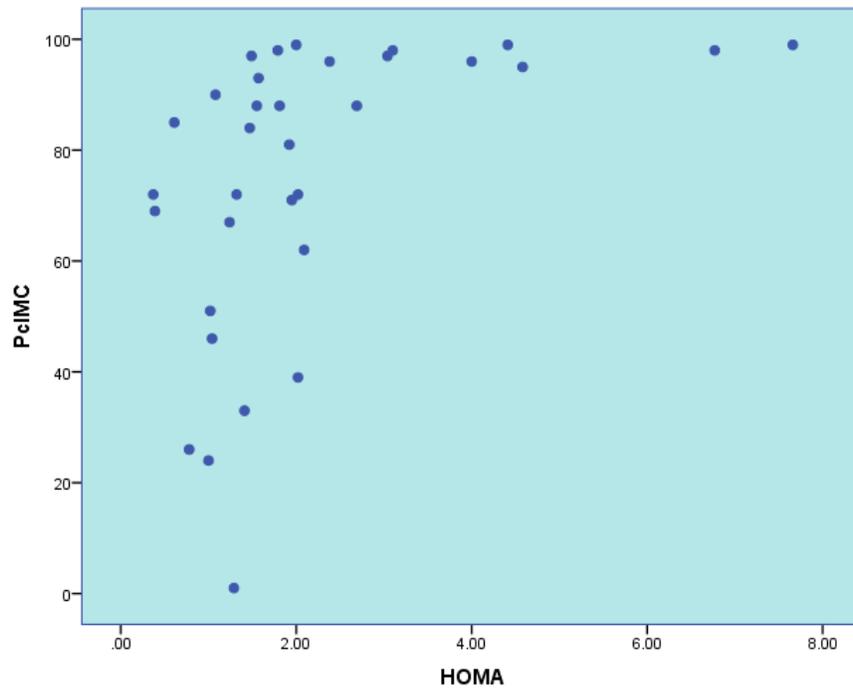
Además se realizó análisis entre grupos con presencia o no de obesidad encontrando significado estadístico con la resistencia a la insulina de acuerdo al índice de HOMA así como con las diferentes variables antropométricas que definen la obesidad como era de esperarse. No obstante no hubo diferencia estadísticamente significativa con la dosis, edad de inicio ni duración del tratamiento con HC, como se puede apreciar en la Tabla 16.

Tabla 16. Comparación entre grupos con y sin obesidad.

Variables	Sin Obesidad	Con Obesidad	Valor P
Edad	110.13 ± 32.88	132.18 ± 28.65	0.085
PcIMC/E	54.38 ± 23.91	97.45 ± 1.37	0.000
PcP/E en ST	50.19 ± 25.66	96.73 ± 2.87	0.000
Cintura	57.75 ± 7.57	80.03 ± 5.52	0.000
HOMA IR	1.33 ± 0.56	3.75 ± 2.01	0.000
Dosis HC	0.32 ± 0.06	0.25 ± 0.39	0.073
Edad de Inicio HC	77.19 ± 24.93	92.45 ± 22.81	0.120
Tiempo con HC	32.94 ± 24.51	39.73 ± 18.87	0.368

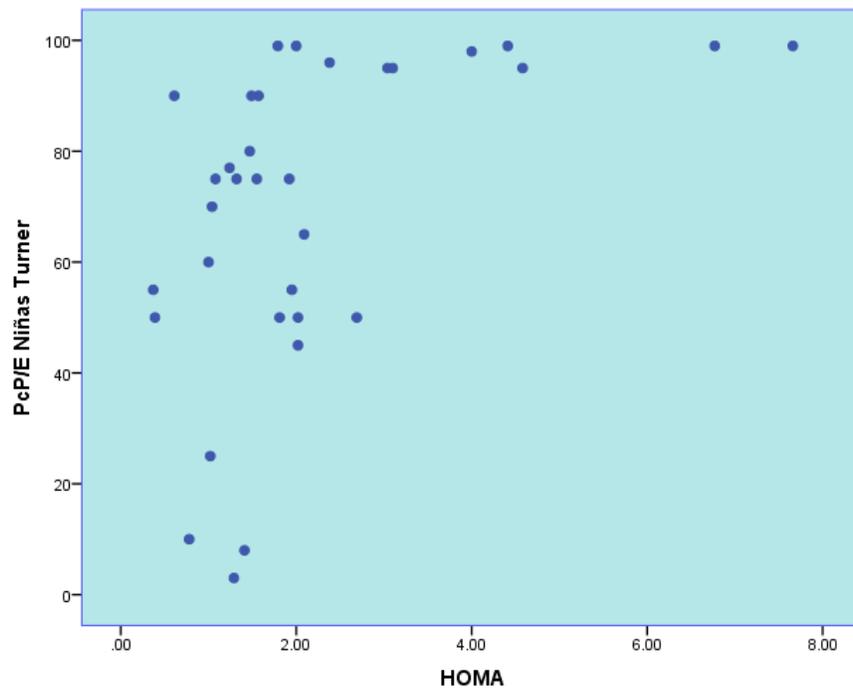
En el diagrama de dispersión, se tomó para el análisis de la obesidad el percentil de IMC y de P/E de niñas Turner; para la resistencia a la insulina se tomó el puntaje del índice de HOMA. La nube de puntos en la que se relacionaron muestra correlación significativa al tener mayor percentil de IMC y de P/E se presenta mayor puntaje de índice de HOMA. Dichos resultados se aprecia en las Figuras 1-2.

Figura 1. Correlación entre el percentil de IMC y el puntaje del índice de HOMA.



N=33

Figura 2. Correlación entre el percentil de P/E de niñas Turner y el puntaje del índice de HOMA.



N=33

Así se obtiene como resultado final que existe correlación estadísticamente significativa que a mayor obesidad mayor resistencia a la insulina, de acuerdo a los diferentes análisis estadísticos y las diferentes evaluaciones, sin encontrar correlación con el tratamiento con HC.

Correlacionándose entre sí la evaluación de obesidad de acuerdo al IMC para población general, el peso para la edad de tablas de referencia para niñas con Síndrome de Turner y el perímetro de cintura anormal para población México-Americana ($p = 0.000$), correlacionándose todas de forma significativa con la presencia de resistencia a la insulina ($p = 0.000$).

Sin encontrar correlación estadísticamente significativa con la edad de las niñas con Síndrome de Turner, con el grupo etario (ni con el uso de estrógenos que definió al grupo etario de adolescentes), ni con la dosis, edad de inicio ni tiempo de duración del tratamiento con HC.

Teniendo que se encuentra resistencia a la insulina y obesidad tanto en escolares como en adolescentes y que el 100% de las niñas con resistencia a la insulina presentan obesidad.

14. DISCUSIÓN

El Síndrome de Turner es una patología con diferentes manifestaciones clínicas, se ha referido la presencia de obesidad y resistencia a la insulina con mayor frecuencia lo cual conlleva a morbilidad así como mortalidad a largo plazo. Las niñas con ST son atendidas en el servicio de endocrinología pediátrica en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO desde el momento de su diagnóstico, siendo una de las primeras 10 causas de atención en consulta externa ya que las pacientes se encuentran en tratamiento con HC y seguimiento. Además por tratarse de un hospital de concentración de la región centro occidente del país fue posible la obtención de datos de un número importante de pacientes con esta patología, al reportar un número mayor que las series que aparecen en diversos estudios.

Fueron un total de 33 niñas con ST en tratamiento con HC, las cuales correspondieron al total que se refirieron para su atención, esto representa una de las fortalezas de este trabajo de investigación, al concentrar a todas la niñas con ST bajo tratamiento con HC del hospital.

Respecto a las características demográficas, el grupo etario que mostró mayor frecuencia fue el de escolares seguido muy de cerca por el grupo de adolescentes, encontrando sólo 2 preescolares. Con respecto al cariotipo se encontró con mayor frecuencia el resultado 45,X en el 82% de las niñas con ST, alteración estructural en 12% y sólo 6% con mosaicismo. Dicho resultado contrasta con lo reportado en la literatura internacional donde se refiere el 50-60% con monosomía X, 20% con alteración estructural y 20% con mosaicismo.

Dentro de las patologías agregadas se encontró más frecuentemente cardiopatía en el 33% de las pacientes, diferente a lo reportado en la literatura que es un 55%; siendo la más común la coartación de aorta. De otras patologías asociadas tenemos alteraciones renales en un 18%, con menor frecuencia que lo reportado en la literatura de un 39%; encontrando hipotiroidismo en el 15% de nuestras niñas coincidente con el 10% que se reporta en la literatura.

Respecto a la edad de inicio de hormona de crecimiento, el tiempo de duración y dosis concuerda con lo establecido en la literatura.

El diagnóstico de obesidad, tanto de acuerdo con el IMC para la edad de niñas de acuerdo a tablas de la OMS de población general (33%) y el peso para la edad de tablas de referencia de niñas con ST (30%), mostró una elevada frecuencia de obesidad y una adecuada correlación entre ambas evaluaciones. Cabe referir que el 42.4% de nuestras niñas con ST presentaban talla en carriles percentilares normales para población general. Teniendo como resultado una frecuencia de obesidad mayor que lo reportado en la población general (26%) sin encontrar reporte en la literatura de la frecuencia de obesidad en niñas con ST. Además encontramos una frecuencia significativa de niñas con circunferencia de cintura anormal que representa obesidad abdominal. Todo esto se traduce en importante magnitud e impacto en la salud de las niñas con ST ameritando intervención para evitar la morbilidad asociada.

Con respecto al grupo etario encontramos obesidad de acuerdo al IMC con un poco mayor frecuencia en escolares (37.5%) seguidas de adolescentes (33%); teniendo que de acuerdo al P/E en niñas con ST se encuentra un poco mayor de frecuencia de obesidad en el grupo de adolescentes (33%) seguidas de escolares (31%). Encontrando que la distribución de obesidad es prácticamente equitativa en ambos grupos (escolares y adolescentes), sin tener reporte en la literatura.

En lo que se refiere a la resistencia a la insulina se encontró en el 21% de nuestras niñas con ST en tratamiento con HC lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, siendo mayor que la frecuencia reportada de niñas con ST sin tratamiento con HC (5.26%), destacando que el total de nuestras niñas con resistencia a la insulina presentan obesidad.

Además encontramos que de las pacientes con obesidad de acuerdo al IMC un 64% presenta resistencia a la insulina y de acuerdo al P/E de niñas Turner el 70% presenta resistencia a la insulina, lo cual es una alta proporción y existe correlación entre ambas evaluaciones.

De acuerdo al grupo etario la resistencia a la insulina se encuentra en los escolares (25%) y los adolescentes (20%), con una proporción casi equiparable (57% y 43% respectivamente). Lo que difiere en lo reportado en la literatura donde se establece mayor resistencia a la insulina en las pacientes adolescentes y más aún por el tratamiento con estrógenos, resultado que se encontró diferente en nuestro estudio ya que se definió como grupo etario de adolescentes a las que se encontraban en tratamiento con estrógenos conjugados y obtuvimos frecuencia similar de resistencia a la insulina tanto en adolescentes como en escolares (que no tenían tratamiento estrogénico).

De acuerdo con las correlaciones no se encuentra diferencia estadísticamente significativa con respecto a la resistencia a la insulina y la obesidad ni con la edad, el grupo etario (ni con el uso de estrógenos que definió al grupo etario de adolescentes), el cariotipo, la edad al inicio de HC, duración del tratamiento con HC ni con la dosis de HC, lo cual concuerda con algunos estudios que no reportan diferencia con el tratamiento de HC y la presencia de resistencia a la insulina (Costilla et al); difiriendo de otros estudios que refieren mayor frecuencia de resistencia a la insulina con el tratamiento con HC (Radetti et al).

Al realizar el análisis estadístico entre grupos con resistencia a la insulina y sin resistencia a la insulina, encontramos resultados estadísticamente significativos con las diferentes evaluaciones que determinan obesidad (PcIMC/E de población general, PcP/E de tablas para niñas con ST y la circunferencia de cintura) teniendo mayor obesidad en las niñas con resistencia a la insulina. Sin embargo el resto de variables que incluyen el tratamiento con HC no tuvieron diferencia entre ambos grupos.

Con respecto al grupo con obesidad en comparación con el grupo sin obesidad se encontró diferencia estadísticamente significativa con la presencia de resistencia a la insulina de acuerdo al índice de HOMA así como con las diferentes variables antropométricas que definen la obesidad. No obstante tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa con el tratamiento con HC.

De esta manera, sólo encontramos correlación estadísticamente significativa entre la presencia de resistencia a la insulina determinada por índice de HOMA y las evaluaciones de la obesidad ($p = 0.000$ bilateral). Teniendo 6.5 veces más probabilidad de presentar resistencia a la insulina si se tiene obesidad y de tener obesidad si se encuentra resistencia a la insulina. Dicho resultado se ha observado en la población general aunque en nuestras niñas con ST se encontró en una mayor proporción. Encontrando que se encuentra resistencia a la insulina y obesidad tanto en escolares como en adolescentes y que el total de las niñas con resistencia a la insulina presentan obesidad.

Así, se mostró la correlación entre resistencia a la insulina y obesidad, teniendo que a mayor obesidad se presenta mayormente resistencia a la insulina, de acuerdo con los diferentes análisis estadísticos y las diferentes evaluaciones. Resultado que no se encuentra referido en la literatura internacional con respecto a las niñas con ST.

Además, se correlacionaron entre sí la evaluación de obesidad de acuerdo al IMC para población general, el peso para la edad de tablas de referencia para niñas con Síndrome de Turner y el perímetro de cintura anormal para población México-Americana ($p = 0.000$), correlacionándose todas de forma significativa con la presencia de resistencia a la insulina ($p = 0.000$). Pudiendo utilizarse dichas evaluaciones para diagnosticar obesidad en niñas con ST, más aún si su talla se encuentra dentro de percentiles normales para la población general, cuestión que no se refiere en la literatura.

Los hallazgos de la elevada proporción de niñas con Síndrome de Turner con obesidad y la presencia de resistencia a la insulina, así como su correlación, requieren una reflexión sobre la necesidad de establecer atención integral y oportuna que pueda modificar la morbilidad así como la mortalidad a largo plazo y tenga impacto sobre la calidad de vida.

En la literatura no se encuentran estudios donde se refiera la obesidad y resistencia a la insulina en niñas con ST ni su correlación, lo que hace importantes y valiosos los resultados de nuestra investigación a pesar de tratarse de un estudio transversal con una sola determinación, sirve como base para mayores estudios de seguimiento e intervención.

15. CONCLUSIONES

1. Se encontraron diferencias con respecto al cariotipo y la frecuencia de patologías asociadas de acuerdo a lo reportado en la literatura.
2. La edad de inicio de hormona de crecimiento y dosis concuerda con lo establecido en la literatura.
3. Se encontró mayor frecuencia de obesidad en las niñas con Síndrome de Turner en comparación con la población general, presentándose en escolares y adolescentes, con alta proporción de obesidad abdominal. Teniendo correlación entre sí las diferentes evaluaciones de obesidad utilizadas.
4. La frecuencia general de resistencia a la insulina de nuestras niñas con Síndrome de Turner en tratamiento con hormona de crecimiento fue similar a otros estudios, presentando obesidad el total de las niñas con resistencia a la insulina.
5. Se encontró resistencia a la insulina tanto en escolares como en adolescentes.
6. De las pacientes con obesidad un porcentaje importante tuvieron resistencia a la insulina.
7. Existe correlación significativa entre resistencia a la insulina y obesidad en nuestras niñas con Síndrome de Turner, sin presentar relación con la edad ni con el tratamiento con hormona de crecimiento.
8. Los hallazgos sugieren necesidad de atención intensiva ya que estos problemas conllevan incremento en la morbilidad y mortalidad.
9. Ya que en la literatura no se encuentran datos al respecto, los resultados sirven como base para futuros estudios de seguimiento e intervención.
10. El conocer la frecuencia de obesidad y resistencia a la insulina en niñas con Síndrome de Turner, así como su correlación, permite establecer guías apropiadas para seguimiento, diagnóstico integral y manejo oportuno evitando complicaciones a largo plazo así como mejorando la calidad de vida.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galan GE. Protocolo diagnóstico terapéutico del Síndrome de Turner. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2010; 1: 101-106.
2. Bondy CA. Care of girls and women with Turner Syndrome: A guideline of the Turner Syndrome Study Group. *Clin Endocrinol Metab* January 2007; 92(1): 10–25.
3. Hjerrild BE et al. Turner syndrome and clinical treatment. *British Medical Bulletin* 2008; 86: 77–93
4. Saenger P et al. Recommendations for the Diagnosis and Management of Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3061-3069.
5. Ranke M, Saenger P. Turner syndrome. *Lancet* 2001; 358: 309-314
6. Ferrandez A et al. Síndrome de Turner. Tratado de Endocrinología Pediátrica. Pombo M, Ed. 3ra Edición. McGraw Hill-Interamericana. Madrid, 2002; 708-803.
7. Sybert VP, McCauley E. Turner's Syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 1227-1238.
8. García GE. Evidencias en el tratamiento con hormona del crecimiento. Nuevas indicaciones. *AEPaped* 2010; 55-64.
9. Darendeliler F. Safety of Growth Hormone Treatment. *J Clin Res Ped Endo* 2009; (Suppl 1): 36–43.
10. Krysiak R et al. Growth hormone therapy in children and adults. *Pharmacological reports* 2007; 59: 500-516.
11. Azula LA et al. Epidemiología del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes. *Rev Pos Cat Med* 2008; 179: 16-20
12. Durán P et al. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Obesidad. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103(3): 262-281.
13. Ureña TC. Conceptos básicos de obesidad en la niñez y la adolescencia. *Rev Med Cos Ric* 2008; 582: 31-35
14. Calañas CA et al. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el sobrepeso y la obesidad durante la adolescencia. *MedClin(Barc)* 2010; 135(6): 265–273.
15. Chueca M et al. Obesidad infantil. *ANALES Sis San Navarra* 2002; 25: 127-141

16. Pareren YK et al. Effect of discontinuation of long-term growth hormone treatment on carbohydrate metabolism and risk factors for cardiovascular disease in girls with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5442–5448.
17. Costilla GO et al. Resistencia a la insulina medida por HOMA IR en pacientes con síndrome de Turner en tratamiento con hormona de crecimiento biosintética: Estudio comparativo. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2009; 17(4): 143-147.
18. Radetti G et al. Insulin sensivity in Turner´s syndrome: influence of GH treatment. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 351-354.
19. Martínez BA, Maldonado HJ, López AM. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población Pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011; 68(5): 397-404.
20. Pérez MM y Montanya ME. Técnicas para el estudio de la resistencia insulínica. Una valoración crítica. *Av Diabetol* 2001; 17: 179-186.
21. Lee LM et al. Prevalence and determinants of insulin resistance among US adolescents. *Diabetes Care* 2006; 29: 2427-2431.
22. Bernasconi S et al. Turner´s syndrome weight chart. *Acta Paediatr* 1994; 83: 292.
23. Fernández RJ et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-44.

17. ANEXOS

Se incluyen en las siguientes hojas.



**CARTA DE CONSENTIMIENTO ESCRITO
PROTOCOLO DE OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA
EN NIÑAS CON SÍNDROME DE TURNER**

Nombre: _____
Número de Afiliación: _____ **Edad:** _____
Domicilio _____ **Teléfono** _____
Representante Legal: Padre..... Madre..... Abuelo(a)..... Tío(a)..... Tutor.....
Nombre del Representante Legal _____
Domicilio _____ **Teléfono** _____

He sido informado(a) por la Residente Fabiola Alejandra Ramírez Ruvalcaba acerca de la participación de mi hija en el protocolo de estudio sobre Obesidad y Resistencia a la Insulina en Niñas con Síndrome de Turner que requiere recolectar información del expediente, llevar a cabo mediciones antropométricas (peso, talla y circunferencia de cintura) así como realizar estudios de laboratorio (obtención de muestra de sangre para determinar glucosa e insulina en ayuno de 8hr); explicándome los riesgos y beneficios derivados de dichos estudios.

De igual manera se me ha explicado que el fin de dicho protocolo es tener mayor información sobre las niñas con Síndrome de Turner que se atienden en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO, conocer sus características epidemiológicas, si presentan Obesidad y Resistencia a la Insulina, para que sea una base y en un futuro se implementen nuevos estudios así como medidas para mejorar la condición de nuestras niñas con Síndrome de Turner.

Por lo que he comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo; y la residente a cargo del estudio me realizó todas las observaciones y aclaró todas las dudas que le he planteado.

También entiendo que en cualquier momento y sin otorgar ninguna explicación puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información recibida y que comprendo el alcance de los riesgos de dicho protocolo de estudio.

CONSIENTO

En que se realicen las acciones y estudios que sean necesarios para el protocolo sobre Obesidad y Resistencia a la Insulina en Niñas con Síndrome de Turner que me fueron explicados y que me doy por enterado(a) en mi declaración.

Del mismo modo me reservo expresamente el derecho de revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que las acciones y los estudios de este documento se lleven a cabo.

Guadalajara, Jal. A

NOMBRE Y FIRMA DEL RESPONSABLE
DEL ESTUDIO

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN
OTORGA EL CONSENTIMIENTO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2012						
ACTIVIDAD	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
Presentación de Protocolo	★		★				
Revisión y Autorización		➡	➡	➡	★		
Protocolo de Estudio (Mediciones, Laboratorio)		➡	➡	➡	★		
Recolección de Datos		➡	➡	➡	★		
Captura de Información				➡	➡	★	
Procesamiento y Análisis de Datos				➡	★		
Preparación de Tesis					➡	★	
Envío para Publicación							★

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. _____

Fecha: / /

1. Nombre:

2. Afiliación:

3. Fecha de Nacimiento: / /

4. Lugar:

5. Edad: meses

6. Grupo etario: 1.Lactante 2.Preescolar 3.Escolar 4.Adolescente

7. Domicilio

8. Tel.

9. Diagnóstico:

9.1 Fecha: / /

9.2 Edad: meses

9.3 Cariotipo _____

1.Monosomía Completa 45,X 2.Monosomía Parcial 46,Xi;46,XXq- 3.Mosaicismos

10. Alteraciones Asociadas: (1.Sí 2.No)

1.Cardiovascular:	1. Coartación de Aorta. 3. Prolapso Válvula Mitral. 5. Hipertensión Arterial 7. Otras: _____	2. Válvula Aórtica Bicúspide. 4. Hipoplasia Cavidades Izquierdas 6. Hipertrofia Ventrículo Izquierdo
2.Nefrourológicas:	1. Riñón en Herradura 3. Doble Sistema Pielocalicial 5. Malrotación Renal 7. Otras: _____	2. Ectopia Renal 4. Hipoplasia/Agnesia Renal 6. Hidronefrosis
3.Músculo- Esquelético:	1. Cúbito Valgo 3. Acortamiento de Metacarpianos / Metatarsianos 5. Escoliosis / Lordosis / Cifosis 7. Otras: _____	2. Genu Valgo 4. Deformidad Madelung 6. Osteopenia 7. Displasia Desarrollo Cadera
4.Audición:	1. Pabellones displásicos malrotados 3. Hipoacusia	2. Otitis Media 4. Acusia
5.Oftalmológicas	1. Epicanto 5. Coloboma	2. Hipertelorismo 6. Glaucoma 3. Ptosis 4. Estrabismo 7. Otras: _____
6.Dermatológicas	1. Cuello Alado 5. Hemangiomas	2. Displasia ungueal 6. Nevi Región Dorsal 3. Linfedema 4. Dermatitis Atópica 7. Otras: _____
7.Autoinmune	1. Enfermedad Inflamatoria Intestinal 3. Tiroiditis Autoinmune 6. AIJ	2. Enf. Celiaca 4. Enfermedad de Graves 5. Hipotiroidismo 7. Addison 8. Vitíligo 9. Alopecia 10. Otras: _____

11. Antropometría:

Inicial (PreHC): 11.1 Edad: ___ meses 11.2 Peso: ___ Kg Talla: ___ cm
Actual: 11.3 Peso: ___ Kg 11.4 Talla o Longitud: ___ cm
 11.5 Cintura: ___ cm 11.6 Cadera: ___ cm 11.7 Abdomen: ___ cm
 11.8 IMC: ___ Kg/m² 11.9 Percentila IMC: ___ 11.10 Relación Cintura/Cadera: ___
 11.11 Resultado Estado Nutricio: 1.Desnutrición 2.Normal 3.Sobrepeso 4.Obesidad

12. Talla 1.Baja 2.Normal 3.Alta

12.1 Percentila Tablas Lyon: ___ 12.2 Percentila Población General: ___
 12.3 Velocidad de Crecimiento: ___ cm/mes, 12.4 ___ cm/año, 12.5 Percentila ___

13. Hormona de Crecimiento

13.1 Dosis: ___ mg/kg/sem
 13.2 Inicio de terapéutica: Edad ___ meses, 13.3 EO ___ meses, 13.4 Tiempo Tratamiento ___

14. Sustitución Estrogénica

14.1 Dosis: ___ 14.2 Inicio de terapéutica: Edad ___, 14.3 Tiempo Tratamiento ___

15. Laboratoriales

Fecha/Interpretación:				1.Bajo	2.Normal	3.Alto
15.1 Glucosa (mg/dl)				1.Hipoglucemia	2.Normal	3.Hiper glucemia
15.2 Insulina (µUI/ml)						
15.3 TSH (mUI/L)						
15.4 T4L (ng/dl)						
15.5 T4T (µg/dl)						
15.6 T3T (ng/dl)				1.Hipotiroidismo	2.Normal	3.Hipertiroidismo
15.7 ALT (U/L)					2.Normal	3.Transaminasemia
15.8 AST (U/L)					2.Normal	3.Transaminasemia
15.9 GGT (U/L)					2.Normal	3.Transaminasemia
15.10 Ácido Úrico (mg/dl)					2.Normal	3.Hiperuricemia
15.11 Colesterol (mg/dl)					2.Normal	3.Hipercolesterolemia
15.12 Triglicéridos (mg/dl)					2.Normal	3.Hipertrigliceridemia
15.13 HDL (mg/dl)				1.Hipolipoproteinemia	2.Normal	
15.14 LDL (mg/dl)					2.Normal	3.Hiperlipidemia
15.15 VLDL (mg/dl)						
15.16 HbA1c (%)						
15.17 HOMA					2.Normal	3.Resistencia Insulina

16. Anotaciones:



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1302
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ,
GUADALAJARA JALISCO, JALISCO

FECHA **22/05/2012**

DRA. ANA LAURA LOPEZ BELTRAN

P R E S E N T E

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

RESISTENCIA A LA INSULINA Y OBESIDAD EN NIÑAS CON SÍNDROME DE TURNER EN TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

que usted 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-2012-1302-34

ATENTAMENTE

DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 1302

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

