



FACULTAD DE MEDICINA



División de Estudios de Posgrado

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

"CONCENTRACIONES DE ADIPONECTINA Y LEPTINA EN NIÑOS CON OBESIDAD EXÓGENA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO EN:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

FABIOLA PERALTA GALINDO

TUTORES TEMÁTICO Y METODOLÓGICO

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

Facultad de Medicina



MÉXICO, DF. AGOSTO 2014



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 guiar cada uno mis pasos día a día y por bendecirme para ser quien soy.

*A mis padres Lulú y Antonio:*

A quienes me han heredado el tesoro más valioso que pudiera dársele a un hijo Amor. A quienes sin escatimar esfuerzo alguno han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme. Gracias por creer siempre en mí, por amarme, por enseñarme el valor de las cosas, siempre serán mi hogar, mi puerto seguro a donde puedo regresar cuando no me quede nada más. Les agradezco infinitamente su paciencia, sus consejos y apoyo cuando más lo necesité. Los amo.

*A mis hermanos Yessi y Antonio:*

A ustedes con quienes he compartido gran parte de mi vida por ser siempre mi apoyo, mis mejores amigos y mi fuente de inspiración, por ser mi ejemplo a seguir y enseñarme que nada es imposible, gracias por su confianza y por permitirme estar en sus vidas. Los amo.

*A Nath:*

A quien desde primer momento que conocí ha sido mi fuente de inspiración, quien sin palabras fue y será por siempre un ejemplo de fortaleza, quien transformo mi vida y por deleitar mis oídos escuchando esa vocecita que me impulsa a seguir adelante todos los días. Te amo Nath.

*A la Dra. Blanca E. Aguilar Herrera:*

A quien creyó y depositó su confianza en mí, gracias por su apoyo incondicional, su esfuerzo y dedicación, agradezco cada minuto de su tiempo, paciencia y dedicación, gracias por enseñarme que la palabra imposible no existe, sin usted este trabajo no hubiera sido posible; gracias por dejar una gran enseñanza en mi formación académica y personal . Jamás existirán palabras suficientes para agradecerle, siempre estaré en deuda con usted.

*A la Dra. Rita A. Gómez Díaz:*

A quien sin conocerme también me apoyó inmensamente facilitándome los medios suficientes para llevar a cabo esta tesis, porque sin su invaluable apoyo incondicional, profesionalismo dedicación y esmero ,este trabajo hubiese sido imposible.

*A la Dra. Patricia Montero González:*

A quien ha sido una persona entusiasta y ejemplar en la formación académica de los residentes, una persona respetable y honorable por su constante dedicación, quien durante este año compartió conmigo sus valiosos conocimientos, tiempo y experiencias en el saber de la Endocrinología Pediátrica.

*A la Dra. Lorena Lizárraga Paulín:*

A quien agradezco el haberme abierto las puertas de su servicio para concluir mi formación profesional, quien siempre me brindó su apoyo incondicional y su valioso conocimiento desde mi rotación como residente de pediatría haciendo de mi gusto la Endocrinología Pediátrica.

*A las Dras. Luz E. Bravo Ríos, Cecilia Gutiérrez Ávila, Mayra Torres Castañeda y al Dr. Agustín Guzmán Blanno:*

A cada uno gracias a ellos por enseñarme, aconsejarme e instruirme en el camino de la Endocrinología Pediátrica, por darme su apoyo tiempo y dedicación, compartir experiencias, conocimientos y abrirme las puertas de su gran familia del Hospital de la Raza.

Fabiola Peralta Galindo.

---

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL-  
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA “C.M.N. “LA RAZA”

---

DRA. PATRICIA MONTERO GONZÁLEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA,  
MÉDICO ADSCRITO  
U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”, IMSS

---

DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA,  
MÉDICO ADSCRITO Y TUTOR DE TESIS  
U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”, IMSS

---

DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN  
JEFE DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA, Y TUTOR DE TESIS  
U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”, IMSS

---

DRA. RITA ANGÉLICA GÓMEZ DÍAZ  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA  
MÉDICO ADSCRITO Y TUTOR DE TESIS  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “SIGLO XXI”, IMSS

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera  
Endocrinóloga Pediatra

MÉDICO ADSCRITO

U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS

Matrícula: 5998476

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

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Lorena Lizárraga Paulín  
Endocrinóloga Pediatra

JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS

Matrícula: 99365829

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

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Rita Angélica Gómez Díaz  
ENDOCRINÓLOGA

Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica

U.M.A.E. Hospital de Especialidades

Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS

Matrícula: 7256477

Dirección del investigador principal: Av. Cuauhtémoc Núm. 330 Col. Doctores  
Del. Cuauhtémoc, C. P. 06720  
Tel 57245900 ext.21481  
ritagomezdiaz@yahoo.com.mx

**INVESTIGADOR ASOCIADO**

Dra. Fabiola Peralta Galindo

RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS

Matrícula: 99282779

Dirección del investigador asociado: Avenida Jacarandas y Vallejo S/N Colonia La Raza. Tel 57245900 ext.23499, Departamento de Endocrinología Pediátrica  
fabiperaltagalindo.26@gmail.com



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

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

FECHA 16/07/2014

**DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA**

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

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

**CONCENTRACIONES DE ADIPONECTINA Y LEPTINA EN NIÑOS CON OBESIDAD EXÓGENA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

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

Núm. de Registro
R-2014-3502-116

ATENTAMENTE

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

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

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## INDICE

	Pág.
I. Resumen	8
II. Antecedentes	9
III. Material y métodos	17
IV. Resultados	19
V. Discusión	24
VI. Conclusiones	27
VII. Bibliografía	28
VIII. Anexos	33

## RESUMEN

**TÍTULO:** “Concentraciones de Adiponectina y Leptina en niños con obesidad exógena que acuden al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”

**INTRODUCCIÓN:** El conocimiento del papel del tejido adiposo como un órgano endocrino bioactivo, secretor de adipocinas, apoya el concepto de que el tejido graso es un determinante de la inflamación sistémica. La adiponectina es capaz de aumentar la sensibilidad a la insulina y la hipoadiponectinemia se correlaciona con la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina (RI). La leptina es secretada por el adipocito como respuesta a la alimentación para suprimir el apetito a través de una acción vía hipotalámica. Los adipocitos de la grasa visceral producen menos leptina que los de la grasa subcutánea. Los niveles altos de leptina y bajos de adiponectina predicen estrés metabólico. El aumento de leptina en el obeso puede indicar que existe una resistencia a esta hormona, posiblemente como resultado de una reducción en el transporte de leptina hacia el cerebro. El índice de Homeostasis Model Assessment (HOMA) tiene alta especificidad y sensibilidad para identificar a sujetos con resistencia a la insulina, reflejando la secreción de insulina y su utilización a nivel hepático y periférico. La asociación de adiponectina baja con RI parece ser mediada por la adiposidad. En los niños pre-púberes, estos indicadores metabólicos permiten identificar de manera temprana a los individuos en riesgo de presentar alteraciones del metabolismo de la glucosa.

**OBJETIVO:** Evaluar las concentraciones de adiponectina y leptina en niños con obesidad exógena y su asociación con los componentes del Síndrome Metabólico (SM) de acuerdo a los criterios establecidos por la IDF.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio transversal analítico en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” de enero a julio de 2014, se incluyeron 80 pacientes con diagnóstico de obesidad exógena que acudieron a la consulta externa del servicio y que cumplían con los criterios de inclusión; se realizó somatometría, y toma de estudios de laboratorio. Con la información obtenida de las hojas de recolección de datos, se realizó estadística descriptiva e inferencial utilizando el programa SPSS para Windows versión 16 y se presentaron los resultados obtenidos con el paquete Excel de Office 2010.

**RESULTADOS:** Del total de 80 pacientes, se reportó un valor de leptina ( $\bar{x} \pm DE$ ) de  $18.5 \pm 19.3$  ng/ml, y de adiponectina  $13.8 \pm 7.4$   $\mu$ g/ml. Al distribuir por género, los valores de leptina se encontraron: en mujeres,  $20 \pm 21$  ng/ml, y varones  $16.5 \pm 16.9$  ng/ml, mientras que los valores de adiponectina se encontraron: en mujeres  $14.9 \pm 8.2$   $\mu$ g/ml y varones:  $12.3 \pm 6.1$   $\mu$ g/ml, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos géneros. Se dividió a los pacientes en dos grupos: el grupo con SM vs. el grupo sin SM, se encontraron: en cuanto a leptina, valores de  $20.7 \pm 20.1$  ng/ml vs.  $16.9 \pm 18.8$  ng/ml, mientras que en relación a la adiponectina fueron de  $13.1 \pm 6.1$   $\mu$ g/ml vs.  $14.7 \pm 8.2$   $\mu$ g/ml, sin diferencia significativa. En los pacientes con SM se halló una correlación significativa entre los valores de leptina y la circunferencia de la cintura ( $p = 0.002$ ), y entre los valores de adiponectina y los de tensión arterial diastólica ( $p = 0.006$ ), también se encontró en este grupo una correlación negativa entre leptina y adiponectina ( $r = 0.35$ ) con significancia estadística ( $p = 0.044$ ).

**CONCLUSIONES:** El 41.2% de los pacientes cumplió con diagnóstico de SM. Se encontró correlación negativa entre los valores de leptina y adiponectina en los pacientes con SM ( $r = 0.35$ ,  $p = 0.044$ ), y no así para los pacientes sin SM.

## **ANTECEDENTES**

### Introducción

El aumento de la obesidad en todo el mundo es motivo de preocupación debido a las asociaciones entre ésta y el síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina, definido como: obesidad, alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, dislipidemia e hipertensión, originados todos por la resistencia a la insulina <sup>(1)</sup>. En los niños y adolescentes, diversos estudios han demostrado que existe una relación entre el IMC y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta <sup>(2)</sup>.

### El tejido adiposo como órgano endocrino: adiponectina y leptina

El papel emergente del tejido adiposo como un órgano endocrino bioactivo, secretor de una serie de mediadores, conocidos colectivamente como adipocinas, apoya el concepto de que el tejido graso es un fuerte determinante de la inflamación sistémica, y un responsable subyacente tanto de la resistencia a la insulina como del riesgo vascular <sup>(1,3)</sup>.

Estas adipocinas influyen en el peso corporal, la glucosa y el metabolismo de los lípidos <sup>(4, 5, 6)</sup>. La adiponectina se secreta exclusivamente en el tejido adiposo; mejora el control de la glucemia y tiene funciones hipolipemiantes, antiinflamatorias y antiaterogénicas. Actúa sobre receptores hepáticos (adipoR1) y del músculo esquelético (adipoR2); aumenta la sensibilidad a la insulina, estimula la oxidación de los ácidos grasos, suprime la gluconeogénesis hepática e inhibe la adhesión de monocitos. Así mismo, activa las rutas catabólicas e inhibe las anabólicas, actuando como un sensor de energía en la célula <sup>(7)</sup>. Finalmente, modula la respuesta inflamatoria de las células endoteliales y evita la transformación de macrófagos en células espumosas (crucial para el desarrollo de aterosclerosis).

De las funciones mencionadas, una de las más importantes es la capacidad de la adiponectina para aumentar la sensibilidad a la insulina, activando los receptores PPAR- $\alpha$  (activador de proliferación de peroxisomas) que disminuyen los triglicéridos, modulan el

estímulo de insulina y activan la AMP quinasas. El efecto sobre el músculo esquelético es un menor contenido de triglicéridos (uno de los factores que aumentan la sensibilidad a la insulina), que sugiere que la adiponectina protege de la resistencia a la insulina (RI) y de la obesidad <sup>(6, 8, 10)</sup>. La hipoadiponectinemia se correlaciona más con la hiperinsulinemia y la RI que con el grado de adiposidad.

En la infancia, la obesidad representa un ambiente inflamatorio del tejido adiposo <sup>(4, 6)</sup>, tal como se refleja en el aumento de la concentración de adipocinas inflamatorias (citocinas y quimiocinas) y en los niveles reducidos de adiponectina <sup>(8, 10)</sup>. Estudios recientes sugieren que en niños obesos, las concentraciones elevadas de citocinas inflamatorias, la deficiencia de la adiponectina y la hiperleptinemia, son indicadores de inflamación crónica. <sup>(8, 11, 12, 13)</sup>. Sin embargo, el papel individual o combinado de los diferentes mediadores derivados de tejido adiposo (quimiocinas), como marcadores de predicción independientes de la alteración de la homeostasis de la glucosa y el desarrollo futuro de la diabetes en la edad prepuberal, es todavía controvertido <sup>(9, 14, 15)</sup>. En los adultos, la relación leptina:adiponectina se ha propuesto como un predictor de riesgo tanto cardiovascular como de RI, comparado contra la medición de la adiponectina y la leptina por separado. <sup>(16,17, 18)</sup>

La disminución de adiponectina depende de la distribución de la grasa corporal, y es el nexo de unión entre adiposidad, RI y metabolismo lipídico. Se ha demostrado que la hipoadiponectinemia predice el riesgo de padecer DM2, incluso en ausencia de otros indicadores de RI, y podría ser un marcador clave en el diagnóstico de SM en niños. Se cree que la hipoadiponectinemia ocurre por la inhibición del factor de transcripción PPAR- $\gamma$ . <sup>(10, 12, 19)</sup>.

### Leptina e hiperleptinemia

Por otra parte, la leptina es una hormona de la familia de las citocinas, secretada por el tejido adiposo. Sus niveles séricos se correlacionan con los depósitos grasos, ya que aumentan con el índice de masa corporal (IMC) y la masa grasa, y disminuyen con el

ayuno. Se considera la principal hormona liporreguladora para una correcta homeostasis lipídica intracelular y su principal función está relacionada con el sistema nerviosa central (SNC) ya que le permite detectar la cantidad de grasa corporal, de manera que la ingesta, el metabolismo y la fisiología endocrina se adapten al estado nutricional. Por acción directa sobre el hipotálamo, produce estímulos anorexigénicos: estimula la pérdida de peso al disminuir el apetito e incrementa el catabolismo. <sup>(14,20)</sup>.

La leptina actúa a nivel del hipotálamo induciendo una disminución de la ingesta, y un aumento del gasto energético, a través de su acción inhibitoria sobre la producción del neuropéptido Y, la proteína relacionada con el Agoutí y los melanorreceptores. Tiene acción simpática central mediada por la tirotrópina, lo que favorece el incremento de la presión arterial sobre todo en los estados hiperleptinémicos de la mayor parte de los obesos. Tiene efecto pro-angiogénico y de agregación plaquetaria; aumenta la producción del inhibidor del activador tisular del plasminogéno tipo 1 (PAI-1), lo cual favorece los procesos tromboembólicos; estimula la lipólisis e inhibe la lipogénesis y participa en el sistema de señales de acción de la insulina a través de los sustratos del receptor de ésta con efectos de bloqueo, que se postulan como un posible candidato para la insulinoresistencia del obeso. <sup>(14, 20)</sup>

### Síndrome Metabólico

El Síndrome Metabólico se caracteriza por un conjunto de alteraciones metabólicas que están relacionadas con la RI y la obesidad abdominal o visceral, se manifiestan principalmente por alteraciones en el metabolismo de los lípidos [concentraciones bajas de colesterol de alta densidad (HDL) y concentraciones altas de triglicéridos (TG)], hipertensión arterial y alteraciones en el metabolismo de la glucosa (glucosa en ayuno alterada e intolerancia a la glucosa, consideradas como prediabetes o diabetes tipo 2). A estos componentes clásicos del síndrome metabólico se han agregado otras comorbilidades, como la microalbuminuria, el hígado graso no alcohólico, la hiperuricemia, hiperandrogenismo, hipercoagulabilidad, defectos de la fibrinólisis, cálculos biliares, osteoporosis y un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

Los estudios epidemiológicos y en particular los análisis de factores muestran que ambos, tanto la resistencia a la insulina como la obesidad abdominal se destacan como factores principales, pero ésta última ha mostrado una mayor fuerza de asociación. La obesidad adquirió tal importancia que inclusive la Federación Internacional de Diabetes (IDF) considera a la obesidad abdominal como un componente indispensable para hacer el diagnóstico <sup>(21,22)</sup>

Desde la descripción inicial de Reaven <sup>(23)</sup>, se han propuesto diferentes definiciones para adultos. Actualmente, las más aceptadas son las de la National Cholesterol Education Program (NCEP) <sup>(24)</sup>, la de la International Diabetes Federation (IDF) <sup>(21)</sup>, la Organización Mundial de la Salud, y el ATPIII <sup>(25)</sup>. En todas las definiciones se incluyen indicadores clínicos (obesidad abdominal e hipertensión) y bioquímicos (elevación de la glucosa, de triglicéridos (TG) y disminución de colesterol de lipoproteínas de alta densidad [C-HDL]). Sin embargo, también se encuentran asociadas alteraciones: inflamatorias hemodinámicas, protrombóticas, endoteliales y de las funciones hepática y reproductiva. <sup>(26)</sup>

Cook *et al.* <sup>(27)</sup> modificaron los criterios utilizados en los adultos para su uso en la edad pediátrica, y su propósito es diagnosticar el SM con instrumentos accesibles y fáciles de utilizar, con la posibilidad de tomar medidas preventivas antes de que este grupo etario desarrolle diabetes o enfermedades cardiovasculares. En los últimos años se utilizan preferentemente los criterios de la IDF para niños y adolescentes, y se considera a la circunferencia de la cintura el principal componente (potente predictor de RI). Ésta debe ser igual o mayor al percentil 90 y se basa en las tablas de distribución percentilar para la edad y sexo, tomadas del estudio de Fernández (2004) <sup>(28)</sup> realizado en niños México-Americanos. El resto de los requisitos, que deben ser por lo menos dos, son los siguientes: HDL < 40 mg/dl; TG  $\geq$  de 150 mg/dl; presión arterial sistólica  $\geq$  130 mmHg, y/o presión arterial diastólica  $\geq$  85 mmHg; hiperglucemia en ayuno  $\geq$  100 mg/dl, intolerancia a la glucosa, o diagnóstico definitivo de DM 2. La IDF divide a los niños en grupos de edad, de 6

a 9 años y de 10 a 15 años, estableciendo criterios diagnósticos específicos. Por encima de los 16 años se utilizan los establecidos para adultos. <sup>(2, 4, 5, 15)</sup>

La definición de síndrome metabólico propuesta por ALAD para la población de 6 a 18 años de edad, es igual a la propuesta por el grupo de expertos de la IDF para la población de 10 a 16 años de edad. Consideramos de utilidad esta definición, como la plantean sus autores, además de ser sencilla se puede generalizar a edades comprendidas entre los 6 y 18 años de edad para evitar confusiones. Esta generalización tiene el inconveniente de que se subestimaría la prevalencia de síndrome metabólico, sin embargo, permitirá identificar a aquellos con mayor probabilidad de desarrollar las complicaciones que acompañan a este síndrome. Tiene la ventaja que en países con escasos recursos destinados al Sistema de Salud, como es el caso de la mayoría de los países latinoamericanos, estos criterios pueden optimizar los recursos para ser utilizados en quienes se podrían beneficiar más. Se ha decidido utilizar esta definición que considera necesaria la presencia de obesidad abdominal ya que ofrece información adicional <sup>(29)</sup> pues niños obesos, aquellos con circunferencia de cintura elevada, tienen mayor riesgo de tener síndrome metabólico que los que tienen la circunferencia de cintura menor. Además existe una alta correlación entre el IMC y la circunferencia de la cintura. <sup>(30)</sup>

Actualmente son varias las definiciones utilizadas para el diagnóstico, basadas en las de la IDF y del ATP III. Ambas reconocen la necesidad de ajustar los parámetros para el diagnóstico de obesidad abdominal a las características étnicas y regionales. <sup>(26)</sup>

Mientras tanto, la ALAD recomienda utilizar en México, en la práctica clínica la definición de la IDF con los puntos de corte propuestos para población mexicanoamericana. Sin embargo, para estudios epidemiológicos es recomendable identificar también el SM con el criterio de ATP III con el fin de poder comparar los resultados, es decir, aquellos que son portadores de 3 componentes sin que necesariamente uno de ellos sea la obesidad abdominal. <sup>(30, 31)</sup>

El III National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 (<http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nh3data.htm>), estudió la prevalencia del SM en 2340 adolescentes americanos entre 12 y 19 años; se diagnosticó SM en el 4.2%, el 28.7% cursaban con obesidad, el 6.8% con sobrepeso y el 0.1% de los pacientes con un IMC  $\leq$  p85. <sup>(5, 15)</sup> Utilizando los criterios de la IDF para este mismo grupo de pacientes, la prevalencia de SM en la encuesta NHANES fue del 9.4% en los niños y del 9.7% en las niñas. En Europa, la prevalencia de SM en niños es variable; se registra hasta en un 33% de la población total; en Reino Unido, alcanza un máximo de 27%, y en Turquía un mínimo de 9%. En España se ha encontrado una prevalencia media de SM del 18% (utilizando los criterios de Cook *et al.*) y de RI del 35% en niños con obesidad entre 4 y 18 años. <sup>(1, 15, 32)</sup>

### Resistencia a la Insulina: Técnica de Clamp y HOMA-IR

El estándar de oro para el diagnóstico de resistencia a la insulina es la técnica de “clamp”, propuesta por De Fronzo y cols. en 1979. <sup>(33)</sup> Permite conocer tanto la sensibilidad tisular a la insulina (hepática y muscular), como la respuesta de la célula  $\beta$  a la glucosa, es frecuentemente utilizada en investigación. Se han descrito dos variantes de esta técnica: el clamp hiperinsulinémico, que nos permite cuantificar la utilización global de glucosa, bajo un estímulo de hiperinsulinemia, y el clamp hiperglucémico, que nos permite medir la respuesta pancreática a la glucosa, bajo condiciones de hiperglucemia. Se trata de una técnica compleja e invasiva, que prácticamente no tiene aplicación clínica.

### HOMA-IR

La cuantificación de la RI se puede realizar por métodos indirectos, basados en la medida de los niveles de glucemia e insulina en ayuno, o bien después de una sobrecarga oral de glucosa. Entre ellos se destacan:

a) La insulina en ayuno: en la edad pediátrica se considera hiperinsulinemia cuando los niveles de insulina basal son superiores a 10.5  $\mu$ U/mL en niños prepúberes y superiores a 15 $\mu$ U /mL en niños púberes. <sup>(34, 35)</sup>

b) El HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insuline Resistance), el cual se obtiene mediante la utilización de la fórmula de Mathews: insulina en ayuno ( $\mu\text{U/L}$ ) x glucosa en ayuno ( $\text{mg/dL}$ )/405<sup>(36)</sup>. En los niños prepúberes el percentil 95 es de 2.4, y en púberes de 3. Por arriba de éstos se considera que existe resistencia a la insulina<sup>(34, 35)</sup>

El índice de HOMA refleja fundamentalmente la secreción de insulina y su utilización a nivel hepático y periférico. Además tiene alta especificidad y sensibilidad, al identificar a sujetos con resistencia a la insulina. La hiperinsulinemia es la anomalía más precoz observada en DM 2; posteriormente ocurre un aumento de la producción hepática de glucosa que conduce a hiperglucemia, la cual se presenta más tarde en la evolución de la enfermedad. Esto es de suma importancia por el alto riesgo de desarrollar complicaciones, tanto macro como microvasculares, si la diabetes aparece en las primeras décadas de vida.<sup>(37)</sup>

Se ha investigado la relación entre la RI y los componentes del SM en la edad pediátrica, cuanto mayor es el número de criterios diagnósticos para SM presentes, menor es la sensibilidad a la insulina. Esto indica que los mecanismos fisiopatológicos relacionados con el SM en adultos se encuentran ya presentes en esta etapa. Aunque algunos factores genéticos y ambientales influyen en la predisposición individual a la RI, el determinante fundamental de su aumento en la población pediátrica es el incremento de la prevalencia de la obesidad.<sup>(1, 38.)</sup>

La hiperinsulinemia también puede favorecer una elevación de la presión arterial; los mecanismos sugeridos para ello son el aumento en la reabsorción renal de sodio, el incremento de la actividad simpática, las modificaciones del transporte iónico de la membrana celular y la hiperplasia de las células del músculo liso de la pared vascular. La insulina incrementa el papel del sodio de la dieta con la consecuente elevación de las cifras de presión arterial; aumenta la respuesta de la angiotensina II, desencadena hiperactividad vascular, y facilita la acumulación de calcio intracelular, lo cual genera deterioro de la función endotelial.<sup>(2,37)</sup> En la juventud hispana la relación de

leptina:adiponectina proporciona un predictor independiente de la sensibilidad a la insulina durante el crecimiento.<sup>(38)</sup>

Un estudio realizado en niños y adolescentes chinos, demostró la relación de los niveles de leptina y adiponectina con la obesidad central y el SM. Los niveles altos de leptina y bajos de adiponectina predicen estrés metabólico adicional<sup>(38)</sup>.

En la edad prepuberal, la obesidad está relacionada con hiperleptinemia, disminuyendo los niveles de adiponectina. Se ha demostrado que existe una disminución en la asociación entre insulina basal y el HOMA-IR, y los niveles de adiponectina. Por lo tanto, la asociación de adiponectina baja con RI aparece en parte mediada por la adiposidad. En contraste, los niveles altos de leptina, también se explican en gran medida por la adiposidad, y representan un predictor independiente y más fuerte de la RI sistémica.<sup>(39, 40)</sup>

Se ha descrito que el género representa un "modificador de efecto" en la interacción entre la leptina y la RI. Se ha demostrado que la leptina es un factor determinante independiente de HOMA-IR en mujeres, pero no en varones.<sup>(39, 40)</sup> En la edad prepuberal, la adiposidad con hiperleptinemia e hipoadiponectinemia representa un patrón desfavorable para el sexo femenino.

Por lo tanto, en los niños prepúberes, la hiperleptinemia puede permitir la identificación temprana de individuos "en riesgo", que proporciona información importante en la predicción de la alteración de la homeostasis de la glucosa.<sup>(28)</sup>

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar las concentraciones de adiponectina y leptina en niños con obesidad exógena y su asociación con los componentes del Síndrome Metabólico (SM) de acuerdo a los criterios establecidos por la IDF.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se incluyeron a pacientes con diagnóstico de obesidad de 6 a 12 años de edad, de ambos sexos, que acudieron al Servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital General “Gaudencio González Garza” del CMN “La Raza”, en el período comprendido de enero a julio de 2014.

Previo consentimiento informado tanto del niño como de los padres y aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital, se citó al paciente con ayuno de 12 horas, se tomó una muestra de sangre de 7 ml para la determinación de perfil de lípidos, glucosa, insulina, leptina y adiponectina entre las 7 y 8 am, se les realizó historia clínica completa, registrando antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus, de hipertensión arterial sistémica, diabetes, cardiopatía, dislipidemia, se registró en la hoja de recolección de datos: edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal. Se realizó antropometría para identificar obesidad (por arriba del percentil 95) de acuerdo con la definición internacional de obesidad y sobrepeso de la National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion 2000 (CDC). El peso del paciente se tomó sin ropa ni accesorios en una báscula de palanca SECA modelo 767, la circunferencia de la cintura se midió con cinta métrica, flexible de la marca SECA, tomando como referencia el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca y que coincidiera con la cicatriz umbilical, percentilandose con tablas de Fernández y cols.<sup>(28)</sup> La TA se midió con el manguito adecuado para la edad del paciente y con esfigmomanómetro de mercurio de la marca Mercurial.

### *Análisis de laboratorio*

Las variables bioquímicas se realizaron en el laboratorio del “Hospital General Gaudencio González Garza” mediante técnicas enzimáticas colorimétricas, en un autoanalizador modular Roche p 800.

La medición de colesterol total se llevó a cabo por método enzimático (colesterol esterasa y colesterol oxidasa, empleando el método de Trinder). El colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) se calculó dividiendo las concentraciones de triglicéridos

entre 5 (para menores de 300 mg/dl). El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) se calculó mediante la fórmula de Friedewald: Colesterol LDL= Colesterol total – colesterol HDL – (triglicéridos/5). Para el cálculo de colesterol no HDL, se restó al colesterol total, el colesterol HDL. La adiponectina y la leptina se midieron por método de ELISA y la insulina se midió mediante radioinmunoanálisis.

#### *Análisis estadístico*

Los resultados se procesaron con el software SPSS (Statistical Professional Social Software) versión 16. Las variables cuantitativas se expresaron en media y desviación estándar, de acuerdo a su distribución para su comparación se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. Para la correlación de leptina y adiponectina con los componentes del SM se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Las variables cualitativas se presentaron como números absolutos y para compararlas se utilizó  $\chi^2$ . Se consideró que existe una diferencia estadísticamente significativa cuando  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Fueron 80 pacientes, con diagnóstico de obesidad exógena: 45(56%) mujeres y 35 (44%) varones, con edad promedio de  $9.5\pm 1.1$  años.

En cuanto al género y las variables antropométricas se encontró diferencia significativa entre el perímetro ( $p=0.002$ ) y percentil de la cintura ( $< 0.001$ ). Cabe mencionar que en relación a las variables clínicas se observó en las mujeres un valor percentilar en la TAD más alto comparado con el reportado en los varones, pero sin significancia estadística (Tabla 1).

Tabla 1. Características Clínicas y Antropométricas según género en pacientes con obesidad exógena				
	Grupo Total (n=80)	Mujeres (n=45)	Hombre (n=35)	"p"*
	$\bar{X}$ DE(min-max)	$\bar{X}$ DE(min-max)	$\bar{X}$ DE(min-max)	
Edad (Años)	9.5±1.1(6-11.9)	9.6±1.0 (6.7-11)	9.5±1.5(6-11.9)	0.723
Talla (Metros)	1.3±0.09(1.1-1.5)	1.3±0.08 (1.2-1.5)	1.3±0.1(1.1-1.5)	0.712
Percentil Talla	64.4±25.6(1-99)	65.7±24.5(1.0-99)	62.7±27.1(10-99)	0.602
S <sub>2</sub> Talla	0.5±0.971(-2 a -3)	0.53±0.908(-2 a -3)	0.47±1.059(-1 a -3)	0.811
Peso (Kilogramos)	49.9±12.0(22.7-99.5)	50.8±10.1(34.2-85)	48.7±14.1(22.7-99.5)	0.446
Percentil Peso	94.8±5.9(63-99)	95.4±5.7(63-99)	94±6.2(77-99)	0.648
S <sub>2</sub> Peso	1.9±0.5(0.3-3.5)	1.9±0.5(0.3-3.5)	1.9±0.6(0.7-3.3)	0.543
IMC	25.7±3.6(18.6-41.2)	25.8±3.2(20.2-41.2)	24.7±4.06(8.6-39.3)	0.068
Percentil IMC	98.4±0.5(98-99)	98.4±1.7(98-99)	98.4±1.3(98-99)	0.528
S <sub>2</sub> IMC	2.8±0.6(1.2-5.4)	2.7±0.6(1.2-5.4)	2.8±0.7(1.4-5.2)	0.434
Cintura (cm)	83.1±9.1(60.7-123.5)	<b>86.0±9.6(68.7-123.5)</b>	<b>79.3±7.04(60.7-93)</b>	<b>0.002</b>
Percentil de Cintura	86.8±15.0(25-95)	<b>94.2±2.1(85-95)</b>	<b>77.4±18.4(25-95)</b>	<b>0.001</b>
TAS (mm/Hg)	96.6±7.7(85-120)	96.7±7.5(85-120)	96.5±8.1(85-120)	0.786
Percentil TAS	57.5±14.7(25-99)	56.0±13.5(25-99)	59.5±16.1(50-95)	0.459
TAD (mm/Hg)	66.7±6.6(52-85)	66.8±6.5(52-80)	66.5±6.8(55-85)	0.631
Percentil TAD	71.4±17.8(36-97)	74.5±17.0(52-80)	67.3±18.3(36-97)	0.098

\* Se realizó t de student o U de Mann-Whitney. Se consideró significativa  $p < 0.05$ .

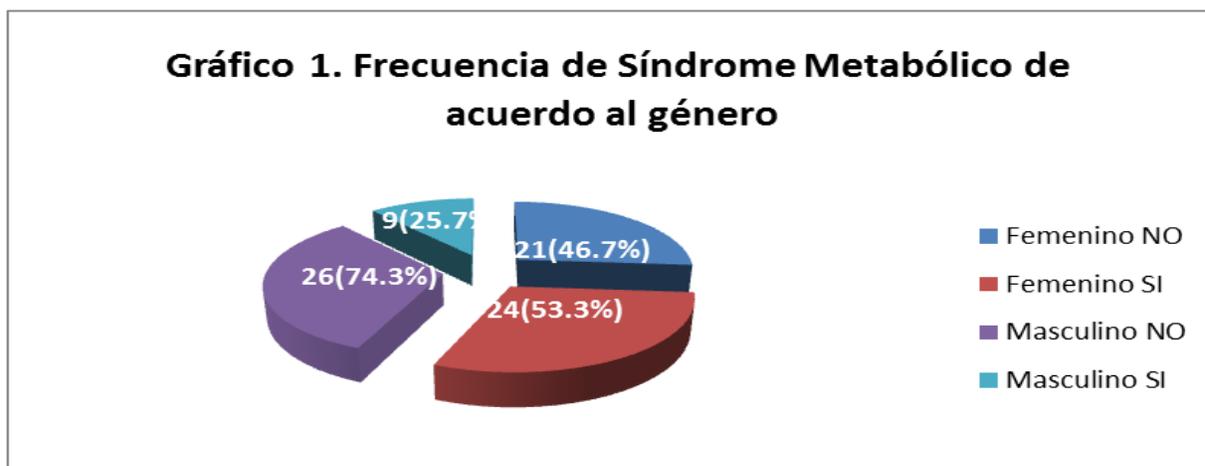
La Tabla 2, muestra las características bioquímicas generales expresadas en media y DE. En cuanto al perfil bioquímico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el género.

Tabla 2. Características bioquímicas según el género de los pacientes con obesidad exógena				
	Grupo Total (n=80)	Mujeres (n=45)	Hombre (n=35)	"p"
	$\bar{X}$ DE(min-max)	$\bar{X}$ DE(min-max)	$\bar{X}$ DE(min-max)	
Insulina (mUI/l)	43.3±24.3( 11.2-126.9)	41.4±23.8(15.8-126.9)	45.7±25.1(11.2-118.2)	0.436
HOMA-IR	8.8±5.0( 1.8-24.4)	8.3±4.8(2.8-24.4)	9.6±5.1(1.8-23.9)	0.253
Colesterol Total (mg/dl)	182.1±32.6( 87-256)	184.1±37.9(87-256)	179.6±24.4(123-237)	0.593
Triglicéridos (mg/dl)	133.3±75.0 (28-401)	137.3±62.7(31-325)	128.2±89.1(28-401)	0.594
HDL- Col (mg/dL)	43.3±7.3 (31-57)	42.9±7.7(31-57)	43.8±6.82(34-56)	0.592
VLDL-Col (mg/dL)	26.6±15.0(5.6-80.2)	27.4±12.5(6.2-65)	25.6±17.8(5.6-80.2)	0.594
LDL-Col(mg/dL)	112.1±35.7 (39.6-192.6)	113.7±38.8(39.6-184.4)	110.1±31.7(49.8-192.6)	0.663
Colesterol No-HDL (mm/Hg)	138.8±35.7( 52-225)	141.2±41.1(52-225)	135.8±27.3(82-203)	0.506
Leptina ( ng/ml)	18.5±19.3 (1.4-88.7)	20.0±21.0(1.4-88.7)	16.5±16.9(3.1-71.4)	0.394
Adiponectina (ug/ml)	13.8±7.4 (1.4-39.9)	14.9±8.2(2.61-39.92)	12.3±6.1(1.44-23.59)	0.126

\* Se realizó t de student o U de Matt-Whitney. Se considera significativa  $p < 0.05$ .

En la tabla anterior se muestran los valores promedio de leptina y adiponectina consideradas como determinantes de inflamación sistémica, pero no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos géneros.

Del total de 80 pacientes 33 reunieron criterios para síndrome metabólico de acuerdo a la clasificación de la IDF, la frecuencia de presentación en el sexo femenino fue de 53.3% (24/45) y en 25.7% hombres (9/35). (Gráfico 1)



Se analizaron las características antropométricas entre los pacientes con y sin SM, sin encontrarse diferencia entre ambos grupos como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Características antropométricas, entre los pacientes con y sin Síndrome Metabólico			
	PACIENTES SIN SINDROME METABOLICO N=47	PACIENTES CON SINDROME METABOLICO N=33	"p"
	$\bar{X}$ DE( Rango)	$\bar{X}$ DE (Rango)	
Edad (Años)	9.5±1.1(6.75-11.91)	9.6±1.2(5.5-11)	0.606
Talla (cm)	1.3±0.08(1.2-1.5)	1.3±0.1(1.1-1.5)	0.756
Percentil Talla	67.0±24.3(9-99)	60.7±27.3(1-99)	0.282
S <sub>z</sub> Talla	0.6±0.9(-1 a -3)	0.3±1.0(-2 a -3)	0.214
Peso (Kg)	48.7±9.7(34.2-80.6)	51.5±14.7(22.7-99.5)	0.320
Percentil Peso	95.0±5.3(77-99)	94.5±6.8(63-99)	0.737
S <sub>z</sub> Peso	1.9±0.5(0.76-2.94)	1.9±0.6(0.3-3.5)	0.941
IMC	24.7±2.7(20.1-34.1)	26.2±4.5(18.6-41.2)	0.119
Percentil IMC	98.5±1.0(93-99)	98.3±2.0(89-99)	0.804
S <sub>z</sub> IMC	2.8±0.6(1.85-5.22)	2.8±0.7(1.2-5.4)	0.988

\* Se realizó t de student o U de Matt-Whitney. Se considera significativa p< 0.05.

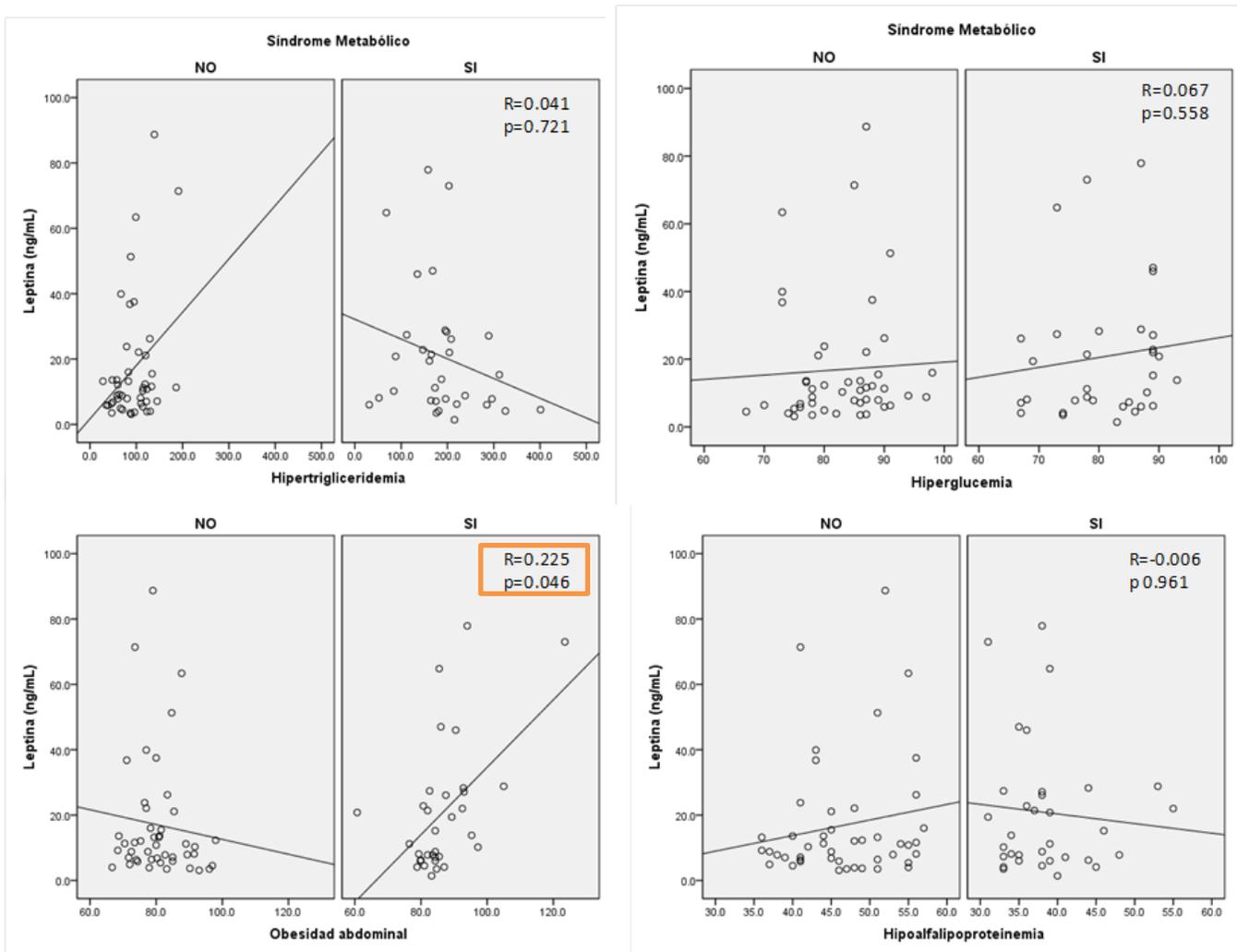
En la tabla 4. Se muestra la correlación entre los niveles de leptina y adiponectina con los componentes del síndrome metabólico, encontrándose correlación entre los niveles de leptina y el perímetro de cintura (r= 0.516, p=0.002) y entre la tensión arterial diastólica y los niveles de adiponectina (r=0.353, p=0.006).

Tabla 4. Correlación entre los niveles de Leptina y Adiponectina y los componentes del síndrome metabólico								
	TAS	TAD	Cintura	Glucosa	Triglicéridos	HDL-Colesterol	Leptina	Adiponectina
TAS (mmHg)		0.206 0.249	-0.126 0.483	-0.018 0.919	0.138 0.444	0.308 0.081	-0.103 0.568	-0.06 0.741
TAD (mmHg)	0.146 0.417		0.243 0.173	-0.01 0.955	0.022 0.903	-0.11 0.542	-0.07 0.699	0.006 0.973
Cintura (cm)	0.126 0.483	0.243 0.173		0.085 0.637	0.117 0.517	-0.022 0.905	<b>.516**</b> <b>0.002</b>	-0.154 0.392
Glucosa (mg/dL)	0.018 0.919	-0.01 0.955	0.085 0.637		-0.206 0.251	0.163 0.364	0.117 0.516	-0.08 0.658
Triglicéridos (mg/dL)	0.138 0.444	0.022 0.903	0.117 0.517	0.111 0.54		0.196 0.273	-0.243 0.174	-0.123 0.496
HDL-Colesterol (mg/dL)	0.123 0.496	-0.11 0.542	-0.022 0.905	-0.163 .364	.0196 0.273		-0.086 0.635	-0.149 0.409
Leptina (ng/mL)	0.103 0.567	-0.07 0.699	<b>.516**</b> <b>0.002</b>	0.117 0.516	-0.243 0.174	-0.086 0.635		<b>-.353*</b> <b>0.044</b>
Adiponectina (µg/mL)	-0.06 0.741	0.006 0.973	-0.154 0.392	-0.08 0.658	-0.123 0.496	-0.149 0.409	<b>-.353*</b> <b>0.044</b>	

\*Se realizó correlación de Pearson. Se consideró significativa p<0.05

En el gráfico 2. Se muestra la correlación de la Leptina con los componentes del síndrome metabólico encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre la correlación de leptina y perímetro de cintura. No se encontraron pacientes con hipertensión arterial por lo cual no se realizó correlación con ella.

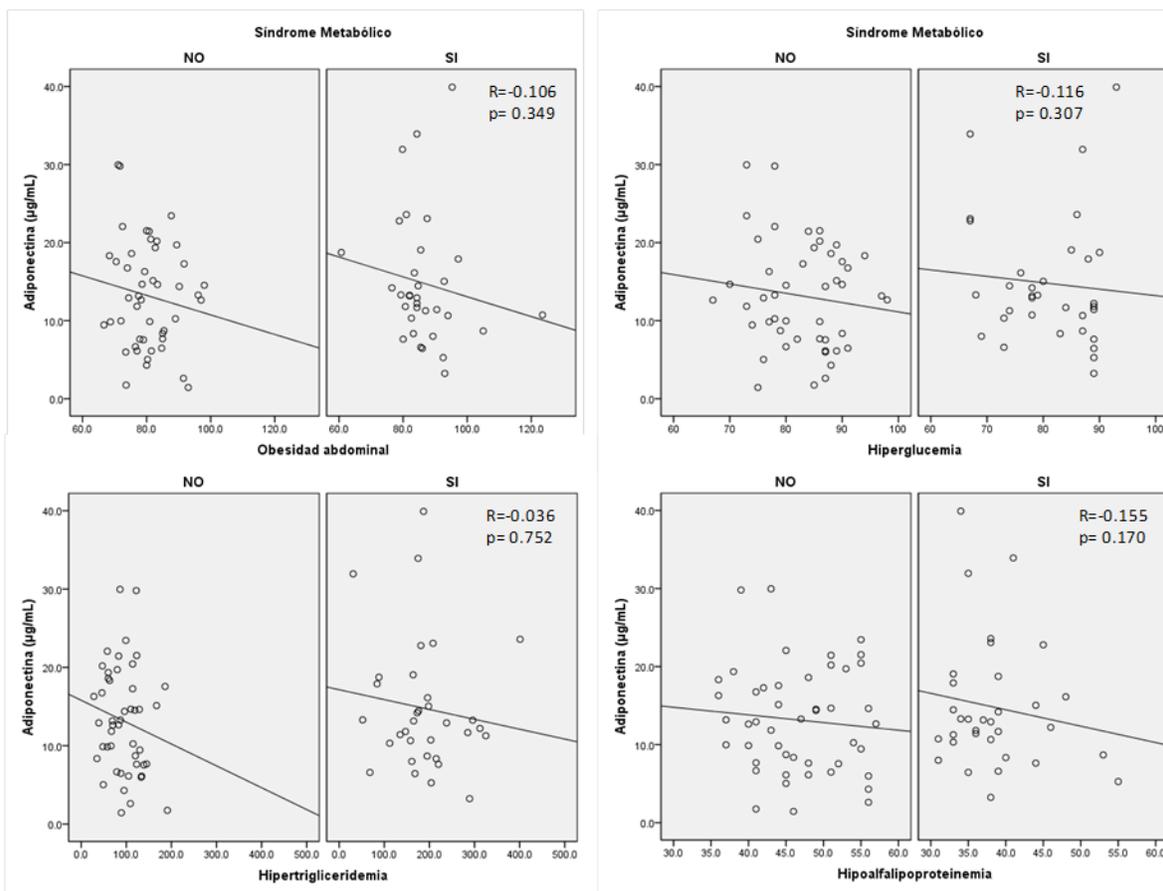
**Gráfico 2. Correlación de Leptina con los componentes del Síndrome Metabólico**



\*Se realizó correlación de Pearson, se consideró significancia estadística con una  $p < 0.05$ .

En el gráfico 3. Se muestra la correlación de la Adiponectina con los componentes del síndrome metabólico no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin síndrome metabólico. No se encontraron pacientes con hipertensión arterial por lo cual no se realizó correlación con ella.

**Gráfico 3. Correlación de Adiponectina con los componentes del Síndrome Metabólico**



\*Se realizó correlación de Pearson, se consideró significancia estadística con una  $p < 0.05$ .

Se correlacionó el Síndrome Metabólico con HOMA-IR ( $r=0.766$ ,  $p=1.000$ ) así como con hiperinsulinismo ( $r=0.230$ ,  $p=0.412$ ), sin ser significativos.

## DISCUSIÓN

La adiponectina y leptina plasmáticas son polipéptidos multifuncionales asociados con obesidad, resistencia a la insulina y eventos cardiovasculares <sup>(41)</sup>. La leptina se asocia de manera independiente con la sensibilidad a la insulina, sus niveles tienen buena correlación con cada componente del síndrome metabólico y se relacionan inversamente con la grasa corporal. Por su parte, la adiponectina cumple un papel protector importante en la fisiopatología del síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular. En los seres humanos, sus niveles plasmáticos se asocian inversamente con el índice de masa corporal (IMC), la concentración de triglicéridos y la RI, mientras que se relacionan de manera positiva con el nivel de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad. <sup>(42)</sup>

Estudios realizados en niños y adolescentes sin diabetes, han mostrado que los niveles de adiponectina guardan una relación con ciertos indicadores de riesgo cardiovascular semejantes a lo que se observa en los adultos <sup>(43)</sup>. En un estudio de 230 jóvenes de ambos sexos, con edades entre 10 y 19 años, sin diabetes, se encontró que los niveles de adiponectina eran significativamente mayores en las mujeres que en los varones ( $30.77 \pm 14.48 \mu\text{g/mL}$  y  $22.87 \pm 11.41 \mu\text{g/mL}$ , respectivamente), lo cual concuerda con lo reportado en nuestro estudio en donde encontramos niveles de adiponectina en mujeres de  $14.9 \pm 8.2 \mu\text{g/mL}$  y en varones de  $12.3 \pm 6.1 \mu\text{g/mL}$  <sup>(44)</sup>. La adiponectina no es sólo un marcador de adiposidad central y de sensibilidad a la insulina, sino que en el caso particular de las niñas pudiera ser un factor que contribuye al deterioro del perfil metabólico, y existe una regulación compleja de la secreción y la depuración de adiponectina dependiente de la edad y el género. <sup>(45)</sup>

La concentración de leptina en la población pediátrica varía de  $8.3 \pm 8.9 \text{ ng/mL}$ , la adiposidad, el sexo, la edad y los cambios hormonales, al parecer, son determinantes de las concentraciones de leptina <sup>(47)</sup>. Se ha observado que en sujetos normales, al aumentar la masa de tejido adiposo se incrementa la concentración de leptina; en las mujeres, las concentraciones son mayores que en los hombres, incluso al realizar el ajuste por el valor del IMC, porcentaje de grasa corporal y edad; esta diferencia se ha relacionado con los niveles de estrógenos, con una mayor proporción de grasa subcutánea y con la producción

de leptina por unidad de masa grasa, la cual es mayor en las mujeres <sup>(46, 47, 48, 49)</sup>. Esto también se observó en nuestro estudio, encontrando los niveles de leptina más elevados en mujeres: 20.0±21.0 ng/ml en comparación con los varones : 16.5±16.9 ng/ml, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa, reportándose una p =0.394.

Son relativamente pocos los estudios que han investigado la prevalencia de SM en niños y adolescentes, sin embargo es evidente que el síndrome es altamente prevalente en la población pediátrica con obesidad. <sup>(2, 4, 5, 15)</sup>, La definición de síndrome metabólico de la ALAD para la población de 6 a 18 años de edad está basada en la propuesta por la IDF para la población de 10 a 16 años. Consideramos de utilidad esta propuesta porque como lo plantean sus autores, es sencilla y la generalizamos a las edades comprendidas entre los 6 y 18 años. Esta generalización tiene el inconveniente de que se subestimaré la prevalencia de síndrome metabólico, sin embargo, permitirá identificar a aquellos con mayor probabilidad de desarrollar las complicaciones que acompañan a este síndrome. Tiene la ventaja que en países con escasos recursos destinados al Sistema de Salud como es el caso de la mayoría de los países latinoamericanos, estos criterios pueden optimizar estos recursos para ser utilizados en quienes se podrían beneficiar más. Se ha decidido utilizar esta definición que considera necesaria la presencia de obesidad abdominal ya que ofrece información adicional, <sup>(29)</sup> pues en niños con circunferencia de cintura elevada, se ha comprobado que tienen riesgo de 2 a 3 veces mayor de tener síndrome metabólico que los que tienen la circunferencia de cintura menor o normal. <sup>(31)</sup>

La ALAD recomienda utilizar en México en la práctica clínica, la definición de la IDF con los puntos de corte propuestos para población mexicanoamericana <sup>(31)</sup>. Se ha publicado que el 90% de los adolescentes con obesidad tiene al menos un componente del síndrome metabólico, lo cual se corroboró en nuestro estudio reportándose con al menos un criterio, una frecuencia de 70 (87.5%) pacientes del total de la población. Es necesario que en los diferentes países latinoamericanos empecemos a buscar intencionadamente los componentes del SM en la población pediátrica con obesidad y con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2.

Es posible que las variaciones entre leptina y adiponectina tengan relación con el proceso de maduración puberal o con diferencias en la alimentación u otros factores que deben ser evaluados en futuras investigaciones. Por otro lado, es posible que en los niños y niñas con sobrepeso y obesidad ya existan alteraciones por hiperleptinemia o resistencia a leptina endógena, correlacionadas con el riesgo de síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular que son importantes de identificar con el fin de tomar medidas de prevención o de manejo <sup>(50)</sup>.

La generación de esta información nos va a permitir hacer el seguimiento longitudinal de estas poblaciones con un diseño de cohorte, para posteriormente poder establecer qué definición nos brinda mayores valores predictivos para el desarrollo de diabetes tipo 2 y de aterosclerosis.

## CONCLUSIONES

1. Los niveles séricos de Leptina y Adiponectina fueron mayores en el género femenino que en el masculino, aun cuando no tuvieron diferencia estadísticamente significativa.
2. El 41.2% de los pacientes cumplió con criterios diagnósticos de SM.
3. Se encontró correlación negativa entre los valores de Leptina y Adiponectina en los pacientes con SM ( $r=0.35$ ,  $p=0.044$ ), y no así para los pacientes sin SM.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Herder C, Baumert J, Thorand B, et al. Chemokines as risk factors for type 2 diabetes: results from the MONICA/ KORA Augsburg study, 1984-2002. *Diabetologia* 2006; 49: 921–929.
2. Winer JC, Zern TL, Taksali SE, et al. Adiponectin in childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4415-4423.
3. Gustafson B, Hammarstedt A, Andersson C, Smith U Inflamed adipose tissue: a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 2276–2283.
4. Acosta G. Vigencia del Síndrome Metabólico. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2011; 45:423-30
5. Sbarbati A, Osculati F, Silvagni D, et al. Obesity and inflammation: evidence for an elementary lesion. *Pediatrics* 2006; 117: 220–223.
6. Sabin M, Holly J, Shield J, et al. Mature subcutaneous and visceral adipocyte concentrations of adiponectin are highly correlated in prepubertal children and inversely related to body mass index standard deviation score. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 332-335.
7. Rojas E, Rodríguez-Molina D, Bolli P, et al. The role of adiponectin in endothelial dysfunction and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2014;463. doi: 10.1007/s11906-014-0463-7.
8. Valle M, Martos R, Gascon F, et al. Low-grade systemic inflammation, hypo adiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2005; 31: 55-62.
9. Ley SH, Harris SB, Connelly PW, et al. Adipokines and incident type 2 diabetes in an Aboriginal Canadian population: the Sandy Lake Health and Diabetes Project. *Diabetes Care* 2008 31: 1411-1415.
10. Wang Y, Lam KS, Yau MH, et al. A Post-translational modification of adiponectin: mechanisms and functional implications. *Biochem J* 2008; 409: 623–633

11. Araki S, Dobashi K, Kubo K, et al. A High molecular weight, rather than total, adiponectin levels better reflect metabolic abnormalities associated with childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 5113–5116.
12. Punthakee Z, Delvin EE, O'Loughlin J, et al. Adiponectin, adiposity, and insulin resistance in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2119–2125
13. Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS). *Circulation* 2001; 104: 3052–3056.
14. Valle M, Gascon F, Martos R, et al. Relationship between high plasma leptin concentrations and metabolic syndrome in obese pre-pubertal children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 13–18.
15. Hung YJ, Chu NF, Wang SC, et al. Correlation of plasma leptin and adiponectin with insulin sensitivity and beta-cell function in children - the Taipei Children Heart Study. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 1582-1587
16. Satoh N, Naruse M, Usui T, et al. Leptin-to adiponectin ratio as a potential atherogenic index in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 2488-2490.
17. Finucane FM, Luan J, Wareham NJ, et al. Correlation of the leptin:adiponectin ratio with measures of insulin resistance in non-diabetic individuals. *Diabetologia* 2009; 52: 2345-2349.
18. Inoue M, Maehata E, Yano M, et al. Correlation between the adiponectin/leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2005; 54: 281-286.
19. Mangge H, Almer G, Haj-Yahya S, et al. Preatherosclerosis and adiponectin subfractions in obese adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16: 2578–2584.
20. Aygun AD, Gungor S, Ustundag B, et al. Proinflammatory cytokines and leptin are increased in serum of prepubertal obese children. *Mediators Inflamm* 2005: 180–185
21. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23:469-480

22. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, et al. Analysis of the agreement between the World Health Organization criteria and the National Cholesterol Education Program-III definition of the metabolic syndrome: results from a population-based survey. *Diabetes Care*. 2003;26:1635-1639
23. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-289
24. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24:e13-18
25. Murdolo G, Hammarstedt A, Schmelz M, et al. Acute Hyperinsulinemia Differentially Regulates Interstitial and Circulating Adiponectin Oligomeric Pattern in Lean and Insulin-Resistant, Obese Individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 11: 4508-4516
26. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Concordance between the 2005 International Diabetes Federation definition for diagnosing metabolic syndrome with the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III and the World Health Organization definitions. *Diabetes Care*. 2005;28:2588-2589.
27. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157 :821-7.
28. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145:439-44.
29. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115:1623-1630
30. Casavalle P, Romano L, Maselli M, et al. Prevalencia de síndrome metabólico según diferentes criterios en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad. *ALAD*. 2010; XVIII:112-119

31. Rosas-Guzmán J, Torres-Tamayo M, Calzada-León R, et al. Guía ALAD “Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en Pediatría”. Rev. ALAD 2009; XVII: 16-31
32. Andersen KK, Frystyk J, Wolthers OD, et al. A Gender difference of oligomers and total adiponectin during puberty: a cross-sectional study of 859 Danish school children. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 1857-1862.
33. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol. 1979; 237:214-223
34. Muñoz CMT. Síndrome Metabólico. Pediatr Integral. 2007;7:615-622
35. Martínez BA, Maldonado HJ, López AM. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. Bol Med Hosp Inf Mex 2011; 68: 397-404
36. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al; Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetología. 1985; 28:412-419
37. Frenk BP, Márquez E. Diabetes Mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. Med Int Mex 2010; 26: 36-47.
38. Oda, S. Imamura, T. Fujita et al., “The ratio of leptin to adiponectin can be used as an index of insulin resistance,” Metab. Clin. Exp. 2008; 57:268-273.
39. J. Steinberger, L. Steffen, D. R. Jacobs Jr, et al. “Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children,” Obes Res 2003; 11: 1124-1130.
40. Thorand B, Baumert J, Kolb H, et al. Sex differences in the prediction of type 2 diabetes by inflammatory markers: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984-2002. Diabetes Care 2007; 30: 854-860.
41. Huang KC, Lue BH, Yen RF, et al Plasma adiponectin levels and metabolic factors in nondiabetic adolescents. Obes Res. 2004;12:119-124
42. Hung YJ, Chu NF, Fan SC. Correlation of plasma leptin and adiponectin with insulin sensitivity and beta-cell function in children - the Taipei Children Heart Study Int J Clin Pract.2006; 60:1582-1587.

43. Domínguez-Reyes CA. Adiponectina. El tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energía. *Rev Endocrinol Nutr.* 2007; 1: 149-155.
44. Kuo-Chin H, Bee-Horng L, Ruoh-Fang Y et al. Plasma adiponectin levels and metabolic factors in nondiabetic adolescents. *Obes Res* 2004; 12: 119-124.
45. Ong KK, Frystyk J, Flyvbjerg A et al. Sex-discordant association with adiponectin levels and lipid profiles in children. *Diabetes* 2006; 55: 1337-1341.
46. Rogol Ad. Leptin and puberty. *J Endocrinol Metab.*1998;83:1089-1090
47. Sun C, Yu C, Wang S. Study on the effects of leptin on puberty development in children. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2001; 35: 293-296.
48. Matkovic V1, Ilich JZ, Skugor M, et. Leptin is inversely related to age at menarche in human females. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 ; 82;:3239-3245
49. Ellis KJ1, Nicolson M. Leptin levels and body fatness in children: effects of gender, ethnicity, and sexual development. *Pediatr Res.* 1997; 42:484-488.
50. Poveda-E, Callas NE, Baracaldo CM, et al. Concentración sérica de leptina en población escolar de cinco departamentos del centro-oriente colombiano y su relación con parámetros antropométricos y perfil lipídico. *Biomédica* 2007, 27, 505-514.

## ANEXO 1. HOJA DE INFORME AL PACIENTE PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



Hoja de informe al paciente para participar en el estudio

**“CONCENTRACIONES DE ADIPONECTINA Y LEPTINA EN NIÑOS CON OBESIDAD EXÓGENA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL “GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

Dra. Fabiola Peralta Galindo

Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera

Servicio de Endocrinología Pediátrica Teléfono: 57821088, Ext. 23499

El cursar con obesidad y alteración de las grasas en sangre se consideran factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones a corto y a largo plazo. Identificar los factores de riesgo conocidos es importante para evitar el desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión y alteración de las grasas entre otros.

El objetivo del estudio es: Conocer las concentraciones de adiponectina y leptina en niños con obesidad exógena que acudan al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” de enero a julio de 2014.

La adiponectina y la leptina son sustancias que se producen en el tejido graso y sus valores en sangre se modifican cuando existe obesidad. Su hijo (a) ha sido invitado al estudio debido a que tiene obesidad. Su participación consiste en una visita al servicio de Endocrinología Pediátrica donde se realizará historia clínica, antropometría, y toma de una muestra de sangre de aproximadamente 7 ml. Su colaboración es libre, sin que por ello se modifique su atención en este hospital. En la parte superior de esta, forma usted encontrará los nombres y teléfonos de los investigadores responsables del estudio, con quienes podrá ponerse en contacto en caso de dudas de 7:30-14h en días hábiles.

ANEXO 2.



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha: México. D.F., a de de 2014

Por medio de la presente autorizo que mi  
hija (o):

Participe en el protocolo de investigación titulado:

**“CONCENTRACIONES DE ADIPONECTINA Y LEPTINA EN NIÑOS CON OBESIDAD EXÓGENA  
QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL  
“GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**Registrado ante el Comité Local de Investigación con el  
número:**

**El objetivo del estudio es :** Conocer las concentraciones de adiponectina y leptina en niños con obesidad exógena que acudan al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” de enero a julio de 2014.

**Se me ha explicado la participación en el estudio consistirá en** Medición de peso, talla perímetro de cintura, toma de presión arterial así como toma de muestra de sangre venosa aprox. 7 cc para determinación de estudios de laboratorio.

**Los riesgos incluyen:** Infección en el sitio de punción, necesidad de realizar doble punción, en caso de no obtener la muestra suficiente. Dolor en el sitio de punción.

**Probables beneficios** Se me informará del reporte de los resultados de los estudios y en caso de requerir tratamiento, éste le será otorgado a mi hijo (a). Me comunicarán si existe algún factor de riesgo que condicione que mi hijo (a) presente a futuro problemas asociados a la obesidad

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

Entiendo que negarme o aceptar participar en este estudio, no alterará mi relación ni la de mi hijo (a), con mi médico ni con las autoridades del hospital o los investigadores responsables del estudio. El Investigador Responsable me ha dado la seguridad de que no se identificará a mi hijo (a) ni a mí en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos

relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

---

**Nombre y firma del padre o tutor**

**Nombre, firma de los Investigadores Responsables:**

**DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR  
HERRERA**\_\_\_\_\_

**DRA. FABIOLA PERALTA GALINDO**\_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con este estudio podrá dirigirse a: Investigador responsable Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera al teléfono 57245900 ext. 23499. Colaboradores Dra. Rita Angélica Gómez Díaz y Dra. Fabiola Peralta Galindo al teléfono 57245900 ext. 23499.

En caso de dudas y aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º. Piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, DF., CP 06720 Teléfono (55) 56276900 extensión 21230. Correo Electrónico: [comisión.etica@imss.gob.mx](mailto:comisión.etica@imss.gob.mx)

Testigos

---



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha

A través de esta carta de asentimiento,  
YO:

Acepto participar en el proyecto de investigación titulado:

**“CONCENTRACIONES DE ADIPONECTINA Y LEPTINA EN NIÑOS CON OBESIDAD EXÓGENA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL “GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número:**

Entiendo que el objetivo de este estudio es: Conocer las concentraciones de Adiponectina y Leptina en niños con obesidad exógena que acudan al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” de enero a julio de 2014.

Se me explicó ampliamente que mi participación en el estudio consiste en Medición de peso, talla perímetro de cintura, toma de presión arterial así como toma de muestra de aprox. 7cc para estudios de laboratorio. El beneficio que obtendré al participar en el estudio será que se comunique a mis padres si tengo algún riesgo de presentar enfermedades crónicas asociadas a la obesidad.

Los riesgos que corro al participar en este estudio son aparición de moretones, infección o dolor en el sitio de la toma de muestra. Los probables beneficios que obtendré al participar en este estudio: Se me informará del reporte de los resultados de laboratorio en caso de requerir tratamiento le explicarán a mis padres y se me dará el tratamiento necesario para evitar problemas asociados a la obesidad con la que curso.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que yo tenga. Entiendo que no participar o participar en este estudio no modifica la actitud, y el trato que tendré por parte de los médicos encargados del estudio. El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará ni a mi y/o mis padres, en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi persona serán manejados en forma confidencial.

**Nombre y firma del paciente:**

\_\_\_\_\_

**Nombre, firma de los Investigadores Responsables.**

**DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA** \_\_\_\_\_

**DRA. FABIOLA PERALTA GALINDO** \_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con este estudio podrá dirigirse a: Investigador responsable Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera al teléfono 57245900 ext. 23499. Colaboradores Dra. Rita Angélica Gómez Díaz y Dra. Fabiola Peralta Galindo al teléfono 57245900 ext. 23499.

En caso de dudas y aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º. Piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, DF., CP 06720 Teléfono (55) 56276900 extensión 21230. Correo Electrónico: [comisión.etica@imss.gob.mx](mailto:comisión.etica@imss.gob.mx)

#### ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE

Nombre del paciente:

NSS:

Fecha:

Folio:

Teléfono:

Sexo: M ( ) H ( )

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:		
Diabetes Mellitus tipo1: ( )		
Diabetes Mellitus tipo 2 : ( )		
Cardiopatía isquémica: ( )		
Peso:	P, Peso:	S <sub>2</sub> :
Talla :	P. Talla:	S <sub>2</sub>
Perímetro de cintura:	P.	
IMC:	P.IMC:	S <sub>2</sub> . IMC:
TAD	P.TAD	
TAS:	P.TAS	
Glucosa:	Insulina:	HOMA:
CT:	HDL Colesterol:	Percentil. HDL- C:
TG	Percentil de TG:	LDL-Colesterol:
No HDL –Colesterol:	Leptina:	Adiponectina:

Otras \_\_\_\_\_