



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

"Asociación de Niveles Séricos de 25 OH Vitamina D con  
Síndrome Metabólico en Pacientes Pediátricos con Síndrome de  
Turner"

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

Pediatría

P R E S E N T A:

Dra. Myriam Espinosa Foullon

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Daría Jorge Mario Molina Díaz

Ciudad de México, Febrero 2018





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO  
ACADÉMICO



**DIRECTOR DE TESIS**

DR. DARÍO JORGE MARIO MOLINA DIAZ

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE  
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ

## **Dedicatoria**

Antes que nada, va dedicado a mis papas Leticia y Alfonso, así como a mis hermanos Vero, Marifer y Ponchito, que sin su apoyo día a día, sus palabras de motivación, amor y comprensión no hubiera sido posible lograr y seguir en este gran sueño que se llama Pediatría.

A los niños del Hospital Infantil de México, que nos permiten aprender de ellos, no solo cuestiones médicas, sino de humildad y de grandeza, siendo fuente de inspiración diaria para nuestro crecimiento y superación.

A mis tíos, primos, amigos, compañeros, maestros, enfermeros, doctores que de alguna u otra manera han formado parte de esto, que confiaron y estuvieron motivándome en los momentos difíciles y en las pequeñas o grandes satisfacciones.

## ÍNDICE:

<b>HOJA DE FIRMAS.....</b>	<b>1</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>2</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	
SÍNDROME DE TURNER.....	7
SÍNDROME METABÓLICO.....	8
VITAMINA D.....	12
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>15</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>16</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>16</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>16</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>17</b>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>17</b>
TIPO DE ESTUDIO.....	17
POBLACIÓN DEL ESTUDIO.....	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	17
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	18
VARIABLE DEPENDIENTE.....	18
VARIABLE INDEPENDIENTE.....	18
<b>PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....</b>	<b>20</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>23</b>
<b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....</b>	<b>24</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>25</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>26</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>30</b>

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** El Síndrome de Turner es una patología caracterizada por la ausencia total o parcial del cromosoma X, asociado a múltiples comorbilidades como es el Síndrome Metabólico. Existe una relación entre Síndrome Metabólico y deficiencia de Vitamina D, lo que confiere mayor riesgo cardiovascular y metabólico, pero no ha sido estudiado en pacientes con Síndrome de Turner

**OBJETIVOS:** Evaluar la asociación de Síndrome Metabólico y niveles séricos de 25 hidroxí Vitamina D en pacientes pediátricos con Síndrome de Turner.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio transversal analítico en pacientes de 8-18 años con diagnóstico de Síndrome de Turner del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se realizó somatometría completa, con ayuno de 12 horas se determinó glucosa, perfil de lípidos, niveles de 25 hidroxí Vitamina D a través de quimioluminiscencia. Se estableció Síndrome Metabólico con tres o más de los siguientes criterios; glucosa > 99 mg/dl, Triglicéridos > 95 para edad y sexo, C-HDL < p5, Circunferencia de cintura > p75, Tensión Arterial > p90 para edad, sexo y talla. Se realizó estadística descriptiva e inferencias, regresión logística. Se utilizó paquete estadístico SPSS V20.0

**RESULTADOS:** Un total de 70 pacientes fueron incluidas en el estudio, de las cuales 9 fueron excluidas por no contar con resultados de laboratorio. Dentro de los principales resultados se encontraron: Media de edad 11.8, peso 34.94, IMC 20.5. Se integro en un total de 12 pacientes Síndrome Metabólico, de los cuales los principales parámetros reportados fueron triglicéridos >p95 en el 65.5% y circunferencia de cintura >p75 en el 64.2%. Al dicotomizar los niveles de Vitamina D se obtuvo que de las pacientes con Síndrome Metabólico 1(4.5%) tuvo niveles suficiente de Vitamina D, 4(16.7%) insuficiente y 7 (46.7%) deficiencia. Al hacer una prueba de independencia se obtuvo el valor de una ji-cuadrada igual a 10.24 con un valor p de 0.006, lo cual indica la existencia de una relación entre el Síndrome Metabólico y los niveles de Vitamina D. Se usó una Prueba exacta de Fisher, presentando un valor p=0.041 y un OR=8.25.

**CONCLUSIONES:** El Síndrome de Turner es una cromosomopatía en las que se ha visto múltiples comorbilidades asociadas. Hasta el momento no se cuentan con estudios que analicen el perfil metabólico y su asociación con los niveles de Vitamina D. Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo, donde se revisaron los expedientes de las pacientes atendidas en la Clínica de Síndrome de Turner del 2006-2016, con un total de 61 expedientes revisados. Se obtuvo un total de 14 pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico, de las cuales 2 fueron excluidas por contar con tratamiento que modifica el perfil metabólico. Del total de pacientes con Síndrome Metabólico, se realizó un análisis bivariado para determinar los niveles de Vitamina D y su asociación con Síndrome Metabólico, encontrando que de las pacientes con Síndrome Metabólico 1(4.6%) presento niveles suficientes, 11(28.2%) niveles insuficientes o deficientes de Vitamina D, con una  $p=0.041$  y un  $OR=8.25(0.99, 69)$ . Esto da pie al desarrollo de estrategias preventivas en este tipo de pacientes, con un programa oportuno de Detección de niveles de Vitamina D y disminuir así el riesgo del desarrollo de Síndrome Metabólico y las complicaciones cardiovasculares que este representa.

## **INTRODUCCIÓN**

El Síndrome de Turner es una patología caracterizada por la ausencia total o parcial del cromosoma X, asociado a múltiples manifestaciones clínicas. Con una incidencia de 1 en cada 2000-5000 recién nacidas vivas.

Las pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner presentan múltiples comorbilidades, dentro de las que destacan cardiacas, con coartación aórtica y válvula aórtica bicúspide hasta en un 45%, con un riesgo hasta 2 veces más que la población general de presentar enfermedad isquémica.

Además, las pacientes con Síndrome metabólico presentan niveles bajos de Vitamina D, niveles que se han estudiado y asociado con el desarrollo de osteoporosis a edades tempranas en estas pacientes.

El síndrome metabólico fue descrito por primera vez en 1923, posteriormente por Reaven en 1980, describiéndolo como Síndrome X, siendo tema de estudio importante su fisiopatología y sus principales complicaciones, en las que destacan el aumento de eventos vasculares. Ha tomado especial importancia en los últimos años, ya que se ha visto un aumento en su frecuencia y la presentación a edades más tempranas. Se ha estudiado de manera amplia su fisiopatología y las principales moléculas y procesos que contribuyen a su desarrollo, asociándose la Vitamina D a esto. Existen criterios establecidos para el diagnóstico de Síndrome metabólico en adultos, en pacientes pediátricos aún es tema de controversia, pero los más utilizados son los definidos por la Asociación internacional de Diabetes.

No existen en México estudios sobre la incidencia de Síndrome de Turner y sus principales comorbilidades, por lo que es importante estudiar la incidencia, principales comorbilidades y establecer un plan de evaluación y manejo para disminuir estas. Quedando definido en estudios previos a nivel internacional la asociación de niveles bajo e Vitamina D con el desarrollo de Síndrome metabólico.

## MARCO TEÓRICO

### Síndrome de Turner

El Síndrome de Turner es una patología caracterizada por la ausencia total o parcial del cromosoma X, asociado a múltiples manifestaciones clínicas. <sup>1</sup>

Ocurre en 1 de cada 2000-5000 recién nacidas vivas, Con desenlace en el el 99% de los casos en aborto espontaneo. <sup>2-4</sup>

En 1938, Henry Turner describió por primera vez la asociación en un grupo de 7 mujeres entre 15 y 23 años de edad que compartían los siguientes signos y síntomas:

Amenorrea primaria

Talla baja

Falta en el desarrollo de caracteres sexuales.

Posterior a esto se realizaron múltiples estudios, pero fue hasta 1959 en Inglaterra por Ford y Fraccaro que se llevó un análisis en 3 pacientes con estas características mediante técnicas citogenéticas, revelando que presentaban monosomía del cromosoma X, <sup>2-4</sup>

La primera publicación de recomendaciones generales sobre el diagnóstico y cuidado de los individuos afectados se publicó en 1994. <sup>3</sup>

El cariotipo más común es una monosomía 45 X, presente hasta en un 45% de los casos. El resto se debe a variables cromosómicas y mosaicos correspondientes a 45,X/46 XX; 46,Xi Xq; 46,X IX p; 46,XrX. <sup>5</sup>

Existen varias comorbilidades presentes en pacientes con Síndrome de Turner, siendo las cardíacas de las que se cuenta con mayor información, con incidencia hasta en un 45%, dentro de las cuales la coartación aórtica y aorta bicúspide son las que se presentan con mayor frecuencia y hasta 2 veces mayor riesgo de presentar enfermedad isquémica. <sup>6-9</sup>

Se sabe que las pacientes con Síndrome de Turner cursan con hipogonadismo hipergonadotrópico que condiciona falla ovárica con alteración y falta de estrógenos, además la presencia de polimorfismo y alteración en los niveles de vitamina D. <sup>9</sup>

En cuanto a la Vitamina D se sabe que es una vitamina liposoluble, que interviene en el metabolismo óseo, por lo que, aunado a la falla ovárica va a condicionar osteopenia y fracturas óseas a edades tempranas hasta en el 50-80% de las pacientes. <sup>9</sup>

En los últimos años factor con el uso de terapia de reemplazo hormonal y tratamiento con hormona de crecimiento, factores que intervienen en la densidad mineral ósea, Se

ha visto disminución en la incidencia de osteopenia en este tipo de pacientes.<sup>10,11</sup>

Otras de las comorbilidades presentes son obesidad (30%), hipertensión arterial (50%), intolerancia a la glucosa (15-50%), Diabetes Mellitus tipo 2 (10%), enfermedades autoinmunes como hipotiroidismo (15- 30%), alopecia (5%), vitíligo (5%),<sup>12</sup>

### **Síndrome Metabólico**

El Síndrome metabólico se define como múltiples factores de riesgo, interrelacionados, de origen metabólico, que aumentan el riesgo de presentar enfermedad cardiovascular en los pacientes.<sup>13</sup>

La prevalencia de Síndrome Metabólico en pacientes pediátricos y adolescentes, varía dependiendo de los criterios utilizados para definir el diagnóstico. Hasta el momento los más utilizados han sido los desarrollados por la Federación Internacional de Diabetes, Programa Nacional de Educación y tratamiento de Colesterol en Adultos Panel III, los establecidos por la Organización Mundial de la Salud, y las Directivas para la prevención de la aterosclerosis en infancia y adolescencia, siendo similares los puntos a evaluar en cada uno de ellos, pero teniendo algunas diferencias, por lo tanto cambio en la prevalencia.<sup>14</sup>

El fundamento del tratamiento son medidas preventivas higiénico -dietéticas para alcanzar y mantener peso óptimo, presión arterial normal y perfil lipídico dentro de valores normales para la edad.<sup>13</sup>

La historia del Síndrome metabólico va más allá de 90 años aproximadamente, e involucra a múltiples científicos quienes han descrito la asociación entre múltiples factores, principalmente hipertensión, hiperglucemia, obesidad e hipercolesterolemia, como predisponentes de enfermedades cardiovasculares, y dando diferentes nombres a estas asociaciones a lo largo de la historia.<sup>15</sup>

En el año de 1923, Eskil Kylin, médico sueco, destacado por su interés en enfermedades endocrinológicas, especialmente para aquellas patologías que tenían que ver con la glándula pituitaria, fue quien primero observó la asociación de un síndrome donde estaban los siguientes criterios: hiperglucemia, hipertensión, obesidad e hiperuricemia.<sup>16</sup>

En 1965, Abogado describió los aspectos metabólicos involucrados en obesidad, describiendo estos como síndrome plurimetabólico.<sup>17</sup>

Fue Reaven en la década de 1980 quien empezó a asociar a pacientes con dislipidemia, hipertensión arterial sistémica e hiperglucemia asociadas en un mismo paciente, las que confieren mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, situación a la que denominó Síndrome X. La principal importancia de los estudios realizados por Reaven radica en que fue el primero en asociar la resistencia a la insulina como uno de los principales mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo del Síndrome Metabólico.<sup>18</sup>

En noviembre de 1988 se publica, por el mismo Reaven, el papel del metabolismo anormal de los ácidos grasos libres para el desarrollo de Diabetes Mellitus no insulino-dependiente y es a partir de aquí que se empezaron a generar grandes avances en el estudio y definición de Síndrome Metabólico.<sup>19</sup>

La importancia de detectar a tiempo a pacientes con Síndrome Metabólico y dar tratamiento oportuno, radica en la alta prevalencia en la población general, con incremento en pacientes pediátricos en los últimos años, predisponiendo a otro tipo de enfermedades, principalmente Diabetes Mellitus tipo 2, con las complicaciones que esto conlleva.<sup>20</sup>

Existen pocos estudios en México sobre el Síndrome de Turner, desconociendo su incidencia real, y la frecuencia de comorbilidades asociadas. En 2013 se realizó un estudio en el Hospital Infantil de México que incluyó a 45 pacientes entre 2 y 42 años de edad con diagnóstico de Síndrome de Turner, encontrando que hasta 30.6% de las pacientes presentaron sobrepeso y obesidad, dislipidemias en un 6.6% y resistencia a la insulina en 40.5%.<sup>21</sup>

### Fisiopatología

El tejido adiposo es un órgano endocrino secretor de adipocitocinas, con actividad local y sistémica, que interfiere en la modulación y regulación del metabolismo energético, sobre todo lipídico, aunque también en carbohidratos. Siendo vinculado principalmente en procesos de inflamación, enfermedad aterosclerótica, y vascular.<sup>22</sup>

La regulación de la síntesis de adipocitocinas por el adipocito es controversial y desconocida en su gran mayoría, se sabe que su liberación está regulada por diferentes hormonas como insulina y hormona de crecimiento. En la obesidad visceral la lipólisis está aumentada con producción de ácidos grasos libres, y cambio en la secreción de adipocitocinas lo que favorece el desarrollo y mantenimiento del sobrepeso y obesidad y sus principales complicaciones, que son Diabetes Mellitus, Resistencia a la Insulina, Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.

Se define resistencia a la insulina como la incapacidad de la insulina de ejercer sus acciones en órganos blancos, como hígado, músculo esquelético o tejido adiposo. <sup>23</sup>

Dentro de la fisiología de la insulina se sabe que activa su receptor en la membrana celular, generando segundos mensajeros que estimulan 2 vías de acción, la vía de fosforilación 3-quinasa que favorece el transporte de glucosa al interior de la célula y la vía MAPK que promueve el crecimiento, diferenciación y proliferación celular, siendo en esta donde interfiere la resistencia a la insulina disminuyendo el transporte y la utilización de glucosa. <sup>22</sup>

La hiperinsulinemia inicial es suficiente para mantener los niveles de glucosa dentro de rangos normales, pero si se acompaña de secreción insuficiente de insulina se desarrolla intolerancia a la glucosa y posteriormente Diabetes Mellitus

La adiponectina es secretada exclusivamente en el tejido adiposo, con funciones hipolipemiantes, antiinflamatorias y antiaterogénicas. Teniendo acción sobre receptores hepáticos y de músculo esquelético, aumentando la sensibilidad a la insulina, estimulando la oxidación de los ácidos grasos, suprimiendo la gluconeogénesis, activa rutas metabólicas e inhibe anabólicas, evita la transformación de macrófagos en células espumosas, importante para la ateromatosis. <sup>22</sup>

Otra de las moléculas importantes para el desarrollo de Síndrome Metabólico es la adiponectina, la cual aumenta la sensibilidad a la insulina, activando los receptores PPAR- $\alpha$ , que disminuyen los triglicéridos, modulan el estímulo de insulina y activan la AMP quinasa. <sup>23</sup>

La disminución de adiponectina depende de la distribución grasa corporal, y es el nexo de unión entre adiposidad, Resistencia a la Insulina y metabolismo lipídico. <sup>23</sup>

## Diagnóstico:

Existen varios criterios para el diagnóstico de Síndrome Metabólico en pacientes pediátricos, los mas utilizados son los siguientes:

<i>Tabla III. Definiciones de síndrome metabólico en la infancia</i>				
<i>Cook et al. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157: 821-7</i>	<i>Ferranti et al. Circulation. 2004;110: 2494-7</i>	<i>Cruz et al. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:108-13</i>	<i>Weiss et al. N Engl J Med. 2004;350: 2362-74</i>	<i>Ford et al. Diabetes Care. 2005;28: 878-81</i>
1 GB $\geq$ 110 mg/dl	GB $\geq$ 110 mg/dl	ITG (Criterios ADA)	ITG (Criterios ADA)	GB $\geq$ 110 mg/dl (otro análisis adicional $\geq$ 100 mg/dl)
2 Cintura $\geq$ p90 (edad, sexo res- pectivo)	Cintura $\geq$ p75	Cintura $\geq$ p90 (edad, sexo y raza respectivo)	IMC-Z score $\geq$ 2,0 (edad y sexo respectivo)	Cintura $\geq$ p90 (sexo respectivo)
3 TG $\geq$ 110mg/dl (edad respectiva)	TG $\geq$ 100mg/dl	TG $\geq$ p90 (edad y sexo respectivo)	TG $\geq$ p95 (edad, sexo y raza respectivo)	TG $\geq$ 110mg/dl (edad respectiva)
4 cHDL $\leq$ 40 mg/dl (todas las edades y sexo)	HDL $<$ 50 mg/dl	HDL $\leq$ p10 (todas las edades y sexo)	HDL $\leq$ p5 (todas las edades sexo y raza)	HDL $\leq$ 40 mg/dl (todas las edades y sexo)
5 PA $\geq$ p90 (edad, sexo, y altura específica)	PA $>$ p90	PA $>$ p90 (edad, sexo y altura específica)	PA $>$ p95 (edad, sexo y altura específica)	PA $>$ p90 (edad, sexo y altura específica)

*Deben cumplir tres o más criterios.*  
*GB: glucemia basal; ATG: alteración de la tolerancia a la glucosa; TG: triglicéridos; PA: presión arterial;  
IMC: Índice de masa corporal.*

En México se cuenta con los criterios establecidos por la Sociedad mexicana de Endocrinología. Realizándose el diagnóstico al cumplirse con 3 de los siguientes 5 criterios.<sup>24</sup>

- Glucosa sérica en ayuno  $\geq$  100 mg/dl en ayuno de 8 horas mínimo
- Tensión arterial (sistólica o diastólica)  $>$  percentil 90 para edad, sexo y talla
- HDL  $<$  percentil 5 para edad y sexo (NHANES III)
- Triglicéridos por arriba de p90 para edad y sexo (NHANES III)
- Circunferencia de cintura  $>$ p75 para edad y sexo de acuerdo a las graficas de Fernandez y col.

## **Vitamina D**

La vitamina D pertenece al grupo de las vitaminas liposolubles, tiene un amplio papel en la salud, no sólo en relación con el metabolismo óseo, sino también al sistema cardiovascular, desarrollo neurológico, inmunomodulación y regulación del crecimiento celular<sup>25</sup>

### Historia

El origen de la vitamina D se remonta aproximadamente a 500 o 750 millones de años atrás. Posiblemente se generó del plancton de las plantas y fue transferida a lo largo de la cadena de los alimentos de origen animal a los peces marinos.

El estudio de la vitamina D es paralela al del raquitismo y osteomalacia. En 1650 Francis Glisson (1597-1677), profesor de la Universidad de Cambridge, escribió un tratado sobre el raquitismo, acerca de la deformación de la cabeza, tórax y del raquis, describiendo el cuadro clínico de raquitismo. Fueron Bate y Regemorter, quienes después de cinco años, en 1650, describieron su trabajo sobre raquitismo, al cual denominaron De Rachide sive Morbo pueri qui vulgo the rickets dicitur, tractatus.

Las primeras descripciones de la anatomía patológica las realiza Ruz de Lavison en 1834, quien describe el tejido esponjoso de los huesos raquífticos.

Los primeros estudios acerca de los efectos de la alimentación sobre el esqueleto fueron realizados por Chossat, en 1842, al restringir y someter a los pichones de paloma a una dieta de trigo, mediante la cual observó que sus huesos empezaban a enrarecerse. Cuando agregaba un suplemento de carbonato de calcio sus huesos no se deterioraban.

En 1860, cuando la agricultura se empieza a modernizar y se analiza el papel de las estaciones, se realizan varios experimentos utilizando sales de calcio para el crecimiento de los huesos en animales y humanos

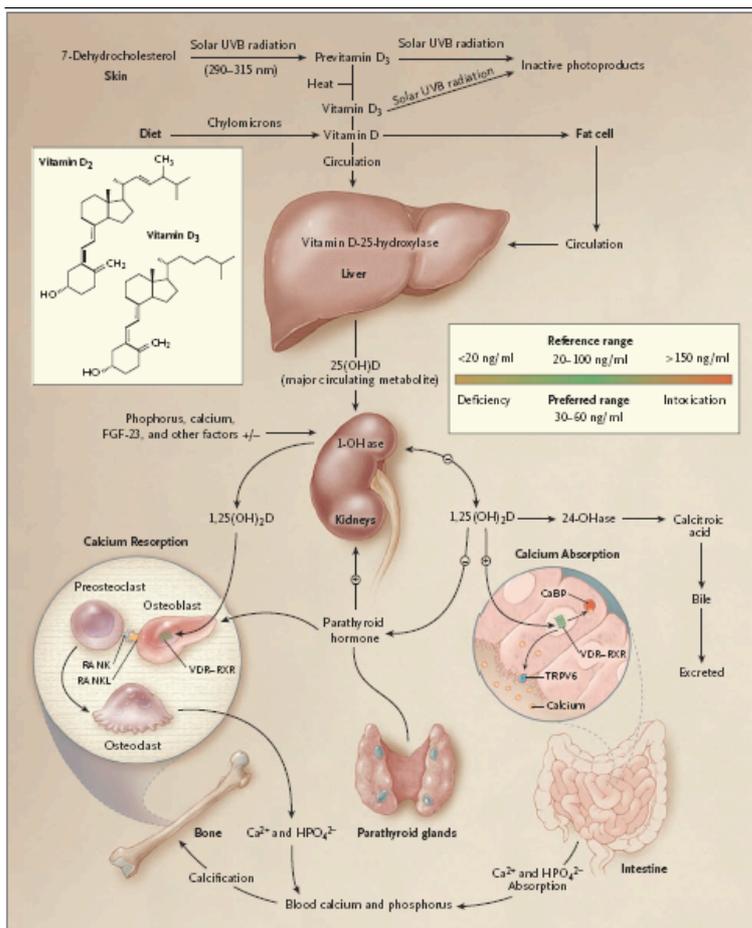
Al aceite de bacalao se le consideraba de gran utilidad por su importante valor medicinal; y se le había utilizado ya para el tratamiento de la tuberculosis. Su utilidad empezó a difundirse en el Manchester Infirmary, gracias a Darbey, en 1789, quien lo empleaba para tratar el reumatismo, pero fue Schutte en 1824 el primero en reconocer la utilidad de este para el manejo del raquitismo

En 1861 Trousseau, de Francia, planteó la posibilidad de que el raquitismo era causado por una carencia de la exposición solar asociada a una dieta defectuosa. En Colombia, a finales del siglo XIX, Francisco Sorzano, había documentado el raquitismo asociado a desnutrición y a deficiencia de Vitamina D en los hospicios o guarderías de

la ciudad de Bogotá; Siendo la primera descripción de esta patología en América. Las primeras investigaciones comprensivas sobre la verdadera etiología de la nutrición como causal del raquitismo fueron realizadas por Edward Mellanby en 1919

Tres años después Elmer Verner McCollum, profesor de Johns Hopkins University, y sus colaboradores demostraron la existencia de un segundo factor soluble en grasa, al cual posteriormente se denominó vitamina D, que era esencial para la calcificación de los huesos.<sup>25</sup>

## Fisiología



La Vitamina D en los humanos proviene de 2 fuentes principales :

- La síntesis epidérmica, producto de la radiación Ultravioleta (60-85%)
- Ingesta alimentaria a partir de fuentes vegetales (ergocalciferol o vitamina D2) o animales (colecalciferol o vitamina D3) que se absorben en la parte alta del tubo digestivo y posteriormente son hidroxiladas en el hígado a 25OHD y nuevamente en el riñón a 1,25(OH)2D, forma biológicamente activa. (15-40%)<sup>25</sup>

La deficiencia de vitamina D es altamente prevalente a nivel mundial, siendo la principal causa la falta de exposición solar.<sup>26</sup>

Para evaluar el estado de la vitamina D se recomienda medir los niveles séricos de 25 OH vitamina D total, el principal metabolito circulante, que refleja tanto la producción endógena por la piel como el aporte exógeno<sup>27</sup>

Los niveles bajos de Vitamina D se han asociado a múltiples patologías dentro de las que destacan alteraciones en la densidad mineral ósea, resistencia a la insulina y obesidad, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer.<sup>26</sup>

Se han realizado varios estudios entre la asociación de los niveles séricos de 25 Hidroxi Vitamina D y Síndrome metabólico, dentro de los que destacan el de González-Molero, en junio de 2014, quien realizó un estudio de cohorte que incluyó a 1226 pacientes, con obesidad, demostrando que los valores medios séricos de 25 hidroxivitamina D fueron menores en los pacientes con síndrome metabólico, 21.7 (6.21) frente a 23.25 (6.29) n/ml, con una  $p < 0,0001$ .<sup>28</sup>

Esto posiblemente secundario a que existe evidencia que destaca el papel fundamental que desempeña la Vitamina D en la secreción normal de insulina, incluyendo un efecto directo sobre los VDR en las células beta y uno indirecto mediado por la presencia de proteínas fijadoras de calcio dependientes de Vitamina D en los tejidos pancreáticos. La vitamina D estimula las células Beta mediante un incremento en las concentraciones intracelulares de calcio a través de canales de voltaje no selectivos, produciendo activación de las endopeptidasas, lo que da lugar al paso que facilita la conversión de proinsulina a insulina.

Siendo el calcio no solo importante para la biosíntesis de insulina, si no también para la glicolisis de células Beta.<sup>29</sup>

## ANTECEDENTES

Fue en 1928 por Henry Turner, cuando se dio la primera publicación sobre un grupo de 7 pacientes con síntomas en común como amenorrea, talla baja y falta en el desarrollo de caracteres sexuales, estudio que fue el parteaguas para el abordaje y posterior descripción del Síndrome de Turner.<sup>2-4</sup>

Reaven en 1980 fue quien describe por primera vez estos síntomas como parte de un Síndrome, denominándose Síndrome X, y siendo el inicio de múltiples estudios sobre su fisiopatología y principales comorbilidades.<sup>2-4</sup> Dentro de los artículos más destacados se encuentra el escrito por la Dra. Sybert en 2004 y publicado por "The New England Journal of Medicine", donde se describe la fisiopatología, comorbilidades asociadas, principales cariotipos, manifestaciones clínicas y mortalidad, dentro de las que destacan los niveles bajos de vitamina D y su asociación con osteoporosis y alteraciones en la densidad mineral ósea.<sup>30</sup>

En mayo 2016, en un estudio publicado por la Dra. Nardin relaciona los niveles de vitamina D con pacientes con obesidad y diabetes, evaluando a un total de 1859 pacientes de los cuales un 34.5% eran diabéticos y presentaba niveles significativamente más bajos de Vitamina D con una  $p < 0.003$ .<sup>24</sup>

En México son pocos los estudios sobre Síndrome de Turner, dentro de los que destaca uno realizado diciembre de 2013 por la Doctora Domínguez Hernández, sobre Síndrome de Turner en una población selecta de pacientes pertenecientes a la Asociación Mexicana de Síndrome de Turner A.C. incluyéndose a 45 pacientes entre 2 y 42 años de edad con diagnóstico de Síndrome de Turner, evaluando medidas antropométricas y resultados de laboratorio para determinar las principales comorbilidades asociadas, destacando la presencia de cardiopatías, múltiples nevos, escoliosis, hipertrigliceridemia, dislipidemias, hipotiroidismo y problemas intelectuales. Con la conclusión sobre la necesidad de establecer un tratamiento integrado, para prevenir, detectar y tratar oportunamente dichas comorbilidades, así como para evitar complicaciones. Siendo evidente la falta de capacitación para el reconocimiento oportuno de pacientes con Síndrome de Turner y de las comorbilidades asociadas, por lo que se deberán implementar estrategias para mejorar su detección y

diagnóstico, así como para la integración de estas niñas y mujeres a la sociedad, y mejorar su calidad de vida.<sup>31</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Síndrome de Turner es una de las cromosomopatías más frecuentes, Se han realizado diversos estudios a nivel internacional sobre las principales comorbilidades que presentan las pacientes, sin embargo en México no se conoce la estadística real de este padecimiento, desconociendo su incidencia, la frecuencia de las principales comorbilidades, realizándose solo estudios aislados,

En estudios preliminares se ha comprobado que las pacientes con Síndrome de Turner cursan con múltiples alteraciones metabólicas, presentando alteración en el metabolismo de los carbohidratos hasta en un 33%, porcentaje similar al de la población pediátrica en general. Esto aunado al hipogonadismo hipergonadotrópico con el que cursan, les confiere mayor riesgo cardiovascular y alteración en el metabolismo ósea que puede condicionar fracturas patológicas en estas pacientes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe asociación entre niveles séricos de 25 hidroxivitamina D y Síndrome metabólico en pacientes pediátricos con Síndrome de Turner?

## **JUSTIFICACIÓN**

Siendo el Síndrome de Turner una de las cromosomopatías más frecuentes, con una incidencia que abarca de 1 cada 2000-5000 recién nacidas vivas es importante determinar las principales comorbilidades con las que cursan las pacientes dentro de nuestra sociedad para así poder generar un programa de seguimiento y detección oportuna y así disminuir la mortalidad y poder ofrecerles mejor calidad de vida. Implementando un programa que las oriente sobre medidas dietéticas, exposición solar, actividad física, con la finalidad de mejorar los niveles séricos de 25 Hidroxivitamina D y disminuir así la frecuencia de fracturas y la morbimortalidad.

Se sabe que dentro de las principales alteraciones en estas pacientes se encuentra la deficiencia de 25 hidroxivitamina D, vitamina que desempeña un rol importante, no

solo en la densidad mineral ósea, sino en la regulación de otros procesos metabólicos y se ha visto involucrada en pacientes con hipertensión arterial, obesidad o sobrepeso, resistencia a la insulina o diabetes, todos estos componentes del síndrome metabólico, que confiere un mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Principal:**

Describir la asociación de Síndrome metabólico y niveles séricos de 25 hidroxivitamina D en pacientes pediátricos con Síndrome de Turner

### **Objetivos secundarios:**

Describir el perfil metabólico de pacientes con Síndrome de Turner y deficiencia de Vitamina D

## **HIPOTESIS**

Los niveles séricos de hidroxivitamina D estarán 20% más bajo en presencia de Síndrome metabólico en pacientes pediátricos con Síndrome de Turner.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio:**

Transversal analítico

### **Población:**

Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner corroborado por cariotipo que se atiendan en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2005-2016.

### Criterios de Inclusión:

- Pacientes con Síndrome de Turner
- Edad: 6 – 18 años
- Endocrinopatía controlada (Alteraciones tiroideas, alteraciones suprarrenales, etc)
- Carta de consentimiento y asentimiento informado

### Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner que estén consumiendo medicamentos que alteren perfil lipídico metabolismo de glucosa (quimioterapia, esteroides, hormona de crecimiento, estrógenos)
- Pacientes que no deseen participar en el estudio.

### **Consideraciones éticas**

Previamente se dieron a tutores y pacientes carta de consentimiento y asentimiento informados sobre los estudios que se tomaran e información plasmada en los expedientes.

## **VARIABLES**

### **Variable dependiente**

**Síndrome metabólico:** Conjunto de factores de riesgo presentes en un individuo que aumentan la probabilidad de presentar enfermedad cardiovascular o Diabetes Mellitus. Se usaron los criterios establecidos por la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Deben encontrarse al menos tres de los siguientes criterios para integrar síndrome metabólico.

- Glucosa sérica en ayuno  $\geq 100$  mg/dl en ayuno de 8 horas mínimo
- Tensión arterial (sistólica o diastólica)  $>$  percentil 90 para edad, sexo y talla
- HDL  $<$  percentil 5 para edad y sexo (NHANES III)
- Triglicéridos por arriba de p90 para edad y sexo (NHANES III)
- Circunferencia de cintura  $>$ p75 para edad y sexo de acuerdo a las graficas de Fernandez y col.

Escala de medición: Dicotómica

**Glucosa:** Medida de concentración de glucosa libre en plasma sanguíneo se mide en milimoles por litro o en miligramos por decilitro, a través de una muestra de sangre obtenida por punción y procesada por un laboratorio.

Escala: cuantitativa continua

**Tension arterial ( sistólica o diastólica) > percentil 90 para edad, sexo y talla:**

Presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias para vencer las resistencias periféricas. Esta medida se expresa en milímetros de mercurio.

Escala : cuantitativa continua.

**HDL < percentil 5 para edad y sexo (NHANES III):** Tipo de lipoproteína encargada de transportar el colesterol desde diferentes partes del cuerpo hacia el hígado, se determinan con una prueba de laboratorio clínico que se realiza en el suero sanguíneo. La medición se reporta en miligramos/decilitro (mg/dL).

Escala: cuantitativa continua

**Triglicéridos por arriba de p90 para edad y sexo (NHANES III):** Son un tipo de lípidos formados por una molécula de glicerol esterificado con tres ácidos grasos, que suelen ser distintos. Son el lípido más común en el cuerpo, sus niveles se miden con una prueba de laboratorio clínico en suero sanguíneo. La medición se reporta en miligramos/decilitro (mg/dL).

Escala: Cuantitativa continua

**Circunferencia de cintura > o = p90 para edad y sexo:** Parámetro antropométrico. Se efectúa midiendo a una distancia intermedia entre el borde inferior de la última costilla y la cresta ilíaca en un plano horizontal. Se realiza con cinta métrica graduada.

Escala: Cuantitativa continua.

**Variable independiente**

**Niveles séricos de hidroxil Vitamina D :** Medido por espectrometría, con valores reportados de 0 – 100 ng/ml

Escala: cuantitativa continua.

Clasificándolos en 3 posibles categorías.

1. Deficiente: < 20 ng/ml
2. Insuficiente 20-30 ng/ml
3. Suficiente: 30 - 100 ng/ml

Escala: cualitativa ordinal.

### **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Estadística descriptiva: medidas de tendencia y dispersión. Análisis diferencial. Regresión logística para ver factores asociados al Síndrome Metabólico

**Paquete estadístico** Todos los datos obtenidos y recoleccionados en la base de datos fueron analizados por Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS), versión 22.

### **RESULTADOS**

Un total de 70 pacientes fueron incluidas en el estudio, de las cuales 9 fueron excluidas por no contar con resultados de laboratorio. Dentro de los principales resultados se encontraron: Media de edad 11.8, peso 34.94, IMC 20.5. Se integro en un total de 12 pacientes Síndrome Metabólico, de los cuales los principales parámetros reportados fueron triglicéridos >p95 en el 65.5% y circunferencia de cintura >p75 en el 64.2%. Al dicotomizar los niveles de Vitamina D se obtuvo que de las pacientes con Síndrome Metabólico 1(4.5%) tuvo niveles suficiente de Vitamina D, 4(16.7%) insuficiente y 7 (46.7%) deficiencia. Al hacer una prueba de independencia se obtuvo el valor de una ji-cuadrada igual a 10.24 con un valor p de 0.006, lo cual indica la existencia de una relación entre el Síndrome Metabólico y los niveles de Vitamina D. Se uso una Prueba exacta de Fisher, presentando un valor p=0.041 y un OR=8.25.

Se analizaron la frecuencia de variables independientes en el total de pacientes estudiadas, encontrándose que del estado nutricional, sólo el 31.4% de las pacientes presentaban un adecuado peso para la talla y edad de las pacientes, y el 23% de las pacientes presentaban sobrepeso u obesidad, siendo estos uno de los principales determinantes para las alteraciones metabólicas de las pacientes.

Hablando de las determinantes del Síndrome Metabólico, se reporta que 17 de las 70

pacientes estudiadas presentaron Hipertensión Arterial Sistémica, con una frecuencia del 24.29%. El 64.2% cuenta con una medida de cintura por arriba del p90, 65.5% triglicéridos por arriba de p90.

Al analizar los niveles de vitamina D, solo el 36.07% de las pacientes contaron con niveles suficientes de Vitamina D, siendo el 63.9% aquellas que cuentan con niveles insuficientes o deficientes.

Se hizo un análisis bivariado, de todas las variables analizadas en el estudio y una comparación en aquellos pacientes en las que se integró Síndrome Metabólico y en las que no. Siendo los datos más destacables, un mayor IMC en las pacientes con Síndrome Metabólico, con una p estadísticamente significativa, así como cifras de glucosa. En cuanto a los niveles de colesterol total, HDL y LDL, triglicéridos, si hubo una cifra mayor en los pacientes con SM sin embargo, estas no fueron estadísticamente significativas. Al analizar los niveles de Vitamina D, se encontró que en los pacientes en quienes se identificó Síndrome Metabólico se reportaron niveles más bajos de Vitamina D, encontrándose en valores insuficientes y deficientes en el 91.6% y en el 57.15% en los pacientes sin Síndrome Metabólico, con una p de 0.002.

Al analizar la presencia de comorbilidades de las pacientes, considerando cardiopatías o esteatosis hepática, como las principales encontradas en ellas, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre 1 grupo y el otro.

Dentro del grupo de pacientes con síndrome metabólico 1(4.5%) tuvo niveles suficiente de vitamina D, 4(16.7%) insuficiente y 7 (46.7%) deficiencia, al hacer una prueba de independencia se obtuvo el valor de una ji-cuadrada igual a 10.24 con un valor p de 0.006, lo cual indica la existencia de una relación entre el síndrome y los niveles de vitamina D.

Los niveles de vitamina D , se obtuvo dentro de las personas afectadas con síndrome metabólico que 1(4.6%) presentó niveles suficientes de vitamina D y 11(28.2%) obtuvo niveles insuficientes o deficientes de vitamina d. Se usó una Prueba exacta de Fisher, presentando un valor p=0.041 y un OR=8.25(0.99, 69)

Al describir el perfil metabólico de las pacientes con Síndrome de se encuentra que presentan niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl en ayuno 14 pacientes, representando el 20% de la población total. Triglicéridos por arriba de p90 40 pacientes, con una frecuencia de 57.1%, Colesterol por arriba de p90 11 de las

pacientes, siendo el 15.7% del total. Al realizar análisis bivariado y comparar a las pacientes con Síndrome Metabólico y Deficiencia de Vitamina D se encuentra que en 1 paciente se integra diagnóstico de Síndrome Metabólico con niveles suficientes de Vitamina D y en 11 pacientes con Síndrome Metabólico niveles deficientes o insuficientes de vitamina D. Al analizar el perfil metabólico y comparar estos 2 grupos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa, presentando alteraciones metabólicas, con hipertrigliceridemia, niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl en ayuno, hipercolesterolemia en la misma proporción de ambos grupos, con una  $p < 0.05$

## **DISCUSIÓN**

El Síndrome de Turner es una de las cromosomopatías más frecuentes, con una incidencia de 1 en cada 2000 a 3000 recién nacidas vivas, con múltiples comorbilidades asociadas, principalmente cardiovasculares, siendo estas objetivo de múltiples estudios a nivel mundial para identificar su incidencia y establecer medidas preventivas, sin embargo, no existen en nuestro país estudios publicados sobre la incidencia y comorbilidades asociadas, sabiendo que las complicaciones a nivel cardiovascular, sobre todo cuando tienen como desencadenante problemas metabólicos son una de las principales causas de mortalidad en nuestro país y a nivel mundial, no solo en pacientes adultos, sino también en pacientes pediátricos, con un aumento en su incidencia en los últimos años. Debido al aumento en la frecuencia de Síndrome Metabólico en la población general, se han realizado diversos estudios para tratar de identificar factores de riesgo asociados al desarrollo del Síndrome, siendo uno de los factores ya identificados los niveles bajos de Vitamina D. La mayor parte de los estudios realizados a nivel internacional en niños y adolescentes que han evaluado la relación de la deficiencia de Vitamina D con factores de riesgo cardiovascular como Hipertensión Arterial, Dislipidemia, alteraciones en el metabolismo de la Glucosa e Insulina y estado nutricional cuentan con resultados positivos, identificando una asociación clara entre niveles bajos de vitamina D y aumento de riesgo cardiovascular y metabólico. Tomando en cuenta que a nivel mundial la incidencia de pacientes con Síndrome de Turner es alta, con perfil metabólico ya estudiado y asociación de niveles de Vitamina D generalmente por debajo del valor suficiente en este tipo de pacientes, así como el aumento en la frecuencia de Síndrome Metabólico en los últimos años en la población general, es importante realizar estudios sobre la asociación de estas 3

variantes para establecer si existe o no, sin embargo hasta el momento no existen estudios donde se estudie la Asociación de Niveles de vitamina D con Síndrome Metabólico en pacientes con Síndrome de Turner. Por esto es importante determinar esta asociación para poder generar programas de detección y manejo oportuno, para así disminuir el número de comorbilidades asociados en estas pacientes.

Se realizó un estudio que abarca a todas las pacientes con seguimiento en la Clínica de Síndrome de Turner de 2005-2016, con un total de 70 expedientes. Tomando en cuenta datos personales, diagnósticos clínicos, Antecedentes heredofamiliares, comorbilidades asociadas y resultados de laboratorio. Definiéndose Síndrome metabólico al cumplir 3 de los siguientes criterios:

- Circunferencia de cintura  $\geq$  a percentil 90
- Glucosa en ayuno  $\geq$ 100 mg/dl
- Presión arterial  $\geq$ al percentil 90 de acuerdo con la talla
- Colesterol HDL  $\geq$ al percentil 5
- Triglicéridos  $\geq$  a la percentil 90

Y niveles de vitamina D con los siguientes parámetros :

- Deficiente: < 20 ng/ml
- Insuficiente 20-30 ng/ml
- Suficiente: >30 ng/ml.

Posterior a la recolección de todos los datos, se realizó un análisis bivariado y multivariado, con regresión logística para determinar la asociación de los niveles de Vitamina D con la presencia o no de Síndrome Metabólico, así como identificar las principales comorbilidades asociadas, y alteraciones metabólicas, todo esto con el fin de implementar medidas preventivas y de detección oportuna y así disminuir el riesgo cardiovascular y comorbilidades.

## **CONCLUSIONES**

El Síndrome de Turner es una cromosomopatía con una incidencia de 1/2000 a 3000 recién nacidas vivas, en las que se ha visto múltiples comorbilidades asociadas. Se han realizado múltiples estudios donde se estudian la principales comorbilidades y la frecuencia de estas a nivel cardiovascular, sin embargo hasta el momento no se cuentan con estudios que analicen el perfil metabólico de ellas, y su asociación con los

niveles de Vitamina D. Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo, donde se revisaron los expedientes de las pacientes atendidas en la Clínica de Síndrome de Turner del 2006-2016, con un total de 70 expedientes revisados. De los cuales 9 no contaban con resultados de laboratorio. Se analizaron variantes antropométricas, y resultados de laboratorios, para determinar el perfil metabólico de las pacientes y la presencia o ausencia de Síndrome Metabólico. Con resultado de Síndrome metabólico, definido por la presencia de 3 de los siguientes criterios:

1. Glucosa sérica en ayuno de 8 horas mínimo mayor o igual a 100 mg/dl
2. Tensión arterial (sistólica o diastólica) >p90 para edad, sexo y talla
3. HDL < p5 para edad y sexo
4. Triglicéridos >p90 para edad y sexo
5. Circunferencia de cintura >p90 para edad y sexo.

Se obtuvo un total de 14 pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico, de las cuales 2 fueron excluidas por contar con tratamiento que modifica el perfil metabólico de las pacientes, como hormona de crecimiento o estrógenos. Del total de pacientes con Síndrome Metabólico, se realizó un análisis bivariado para determinar los niveles de Vitamina D y su asociación con la presencia o ausencia de Síndrome metabólico, encontrando que 1(4.6%) presentó niveles suficientes de vitamina D y 11(28.2%) obtuvo niveles insuficientes o deficientes de vitamina D, con una  $p=0.041$  y un  $OR=8.25(0.99, 69)$ . Lo que quiere decir que las pacientes con Síndrome de Turner que tienen niveles deficientes o insuficientes de vitamina D presentan un riesgo hasta 8 veces mayor de presentar Síndrome Metabólico que aquellas que cuentan con niveles suficientes de Vitamina D, siendo esto estadísticamente significativo, dando pie a partir de aquí del desarrollo de estrategias preventivas en este tipo de pacientes, con un programa oportuno de Detección de niveles de Vitamina D y disminuir así el riesgo del desarrollo de Síndrome Metabólico y las complicaciones cardiovasculares que este representa.

## **LIMITACIÓN DEL ESTUDIO**

Es un estudio transversal en el que no puede determinarse causalidad. Por otra parte es necesario estudios con mayor número de pacientes para determinar la asociación.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

<b>Cronograma</b>	
<b>Julio-Agosto 2015</b>	<b>Título, planteamiento del problema y objetivos</b>
<b>Septiembre, Octubre, Noviembre 2015</b>	<b>Diseño de estudio</b>
<b>Diciembre 2015, Enero, Febrero, Marzo, Abril 2016</b>	<b>Marco teórico</b>
<b>Mayo, Junio, Julio, Agosto, Septiembre, Octubre, Noviembre, Diciembre 2016</b>	<b>Recolección de datos</b>
<b>Enero, Febrero, Marzo, Abril 2017</b>	<b>Análisis de datos</b>
<b>Mayo 2017</b>	<b>Conclusiones</b>

## ANEXOS

Tabla 1. Frecuencias absolutas en la población total (N=70)

Variables		Frecuencia (%)
<b>Estado Nutricional</b>	Desnutrición	25 (35.71)
	Peso Normal	22 (31.43)
	Sobrepeso	18 (25.71)
	Obesidad	5 (7.14)
<b>TAS</b>	Normal	58 (82.86)
	Pre hipertensión	3 (4.29)
	Hipertensión	9 (12.86)
<b>TAD</b>	Normal	60 (85.71)
	Pre hipertensión	2 (2.86)
	Hipertensión	8 (11.43)
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>		17 (24.29)
<b>Cintura</b>	Menor a p90	10 (35.71)
	Mayor o igual a p90	18 (64.29)
<b>Acantosis</b>		11 (15.71)
<b>Glucosa</b>	Menor a 100mg dl	48 (77.42)
	Mayor o igual a 100 mg dl	14 (22.58)
<b>Triglicéridos</b>	Menor a p90	21 (34.43)
	Mayor o igual a p90	40 (65.57)
<b>COLESTEROL</b>	Menor a p5	50 (81.97)
	Mayor o igual p5	11 (18.03)
<b>Vitamina D</b>	Suficiente	22 (36.07)
	Insuficiente	24 (39.34)
	Deficiente	15 (24.59)

## COMORBILIDAD

<b>Esteatosis Hepática</b>	3 (4.29)
<b>Cardiopatía</b>	12 (17.14)

Tabla 2. Medidas descriptivas

	Población total (N=70)	Con SM (n=12)	Sin SM (n=58)
	Media (Desviación estándar)		
Edad	11.86 (5.04)	14.33 (5.04)	11.34 (5.24)
Peso	34.94 (15.06)	50.44 (15.3)	31.73 (13.72)
Talla	126.12 (21.35)	137.14 (13.6)	123.8 (22.04)
IEC	20.51 (4.56)	26.51 (4.46)	19.26 (3.49)
TAS	100.76 (13.52)	114.58 (14.99)	97.9 (11.37)
TAD	65.17 (10.07)	72.58 (10.07)	63.64 (8.53)
Cintura en cm	78.59 (12.8)	87.23 (11.19)	73.01 (10.67)
Glucosa	91.43 (20.38)	109.47 (23.09)	87.1 (17.27)
Triglicéridos	114.13 (60.57)	154.25 (60.57)	104.31 (52.09)
Total COLESTEROL	165.82 (36.32)	179.42 (35.86)	162.56 (36.02)
HDL COLESTEROL	50.13 (17.43)	45.08 (17.43)	51.34 (17.75)
LDL COLESTEROL	90.9 (24.51)	95.68 (27.29)	89.75 (23.95)
Nivel de Vitamina D	25.6 (15.18)	23.14 (15.18)	32.4 (15.23)

**Tabla 3. Análisis Bivariado**

	Con Síndrome Metabólico (SM) (n=12)	Sin Síndrome Metabólico (SM) (n=58)	Estadístico t	p
	Media (Desviación estándar)			
<b>Peso en Kg</b>	50.44 (15.3)	31.73 (13.72)	4.217	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Talla en cm</b>	137.14 (13.6)	123.8 (22.04)	2.727	<b>0.012</b>
<b>IEC</b>	26.51 (4.46)	19.26 (3.49)	6.239	<b>&lt;0.0001</b>
<b>TAS mmHg</b>	114.58 (14.99)	97.9 (11.37)	4.374	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Cintura en cm</b>	87.23 (11.19)	73.01 (10.67)	3.379	<b>0.002</b>
<b>Glucosa</b>	109.47 (23.09)	87.1 (17.27)	3.766	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Total COLESTEROL</b>	179.42 (35.86)	162.56 (36.02)	1.457	0.150
<b>LDL COLESTEROL</b>	95.68 (27.29)	89.75 (23.95)	0.750 <sup>1</sup>	0.456
<b>Edad</b>	14.33 (5.04)	11.34 (5.24)	-1.820 <sup>1</sup>	0.069
<b>TAD</b>	72.58 (10.07)	63.64 (8.53)	-2.351 <sup>1</sup>	<b>0.019</b>
<b>HDL COLESTEROL</b>	45.08 (17.43)	51.34 (17.75)	-1.444 <sup>1</sup>	0.149
<b>Triglicéridos</b>	154.25 (60.57)	104.31 (52.09)	-2.649 <sup>1</sup>	0.008
<b>Nivel de Vitamina D</b>	25.6 (15.18)	23.14 (15.18)	-2.736 <sup>1</sup>	0.006

		Con SM (n=12)	Sin SM (n=58)			
		Frecuencia (%)		Estadístico	P	OR (IC)
<b>Estado nutricional</b>						
DE Desnutrición			25 (43.1)			
Peso Normal		1 (8.33)	21 (36.21)	26.47 <sup>1</sup>	<b>&lt;0.0001</b>	
Sobrepeso		6 (50)	12 (20.69)			
Obesidad		5 (41.67)	-			
<b>TAS</b>	<b>NORMAL</b>	5 (41.67)	53 (91.38)			
Pre hipertensión		2 (16.67)	1 (1.72)	14.974 <sup>1</sup>	<b>&lt;0.0001</b>	
Hipertensión		5 (41.67)	4 (6.9)			
<b>TAD</b>	<b>NORMAL</b>	7 (58.33)	53 (91.38)			
Pre hipertensión		1 (8.33)	1 (1.72)	8.265 <sup>1</sup>	<b>0.004</b>	
Hipertensión		4 (33.33)	4 (6.9)			
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>		9 (75)	6 (10.34)	- <sup>2</sup>	<b>&lt;0.0001</b>	26 (5.48,123.25)
<b>Cintura mayor o igual a p75</b>		10 (90.91)	8 (47.06)	- <sup>2</sup>	0.041	11.25 (1.17,108.41)
<b>Acantosis</b>		7 (58.33)	4 (6.9)	- <sup>2</sup>	<b>&lt;0.0001</b>	18.9 (4.08,87.5)
<b>Glucosa mayor o igual a 100 mg dl</b>		7 (58.33)	7 (14)	10.88 <sup>3</sup>	<b>0.001</b>	8.6 (2.12,34.81)
<b>triglicéridos Mayor o igual a p90</b>		11 (91.67)	29 (59.18)	- <sup>2</sup>	<b>0.044</b>	7.59 (0.91,63.51)
<b>colesterol mayor a p90</b>		6 (50)	5 (10.2)	10.328 <sup>3</sup>	0.00131018	8.8 (2.04,37.95)
<b>Vitamina D</b>	<b>Suficiente</b>	1 (8.33)	21 (42.86)			
Insuficiente		4 (33.33)	20 (40.82)	9.358 <sup>1</sup>	<b>0.002</b>	
Deficiente		7 (58.33)	8 (16.33)			
<b>Vitamina D Insuficiente o Deficiente</b>		11 (91.67)	28 (57.14)	- <sup>2</sup>	0.041	8.25 (0.99,69)29

## **Bibliografia**

1. El Sheik M, et al., (2012) Turner's syndrome in adulthood. *Endocr Rev*; 23:120-140.
2. Lippe B, (1991) Turner syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*; 20(1):121-152
3. Saenger P, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*; 86(7):3061-3069.
4. Morgan T., (2007) Turner syndrome: diagnosis and management. *Am Fam. Physician*; 76: 405-417.
5. Bondy CA., (2005) New Issues in the Diagnosis and Management of Turner syndrome. *Rev in End & Met Disord*; 6: 269-280.
6. Kesler SR., (2007) Turner syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am*; 16: 709-722.
7. Sybert VP., (1998) Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics*; 101 (1): E11
8. Mazzanti L, Cacciari E., (1998) Congenital heart disease in patients with Turner's Syndrome. *J Pediatr*; 133(5): 688-692
9. Gravholt CH, et al., Morbidity in Turner syndrome. *J Clin Epidemiol*; 51(2):147-158.
10. Saenger P., (1993). The Current status of diagnosis and therapeutic intervention in Turner's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metabol*; 7: 297-301.
11. Haeusler G, Frisch H., (1992) Growth hormone treatment in Turner's Syndrome: short and long-term effects on metabolic parameters. *Clin Endocrinol*; 36(3): 247-253.
12. Gravholt CH, et al. (1998) Glucose metabolism, lipid metabolism, and cardiovascular risk factors in adult Turner's syndrome. The impact of sex hormone replacement. *Diabetes Care*; 21(7):1062-1070.
13. Singh GK, (2006) Metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Treat Options Cardiovascular Med*; 8(5): 403-13.
14. Silveira, et al., (2013) Metabolic Syndrome: Criteria for diagnosis in children and adolescents. *Endocrinol Metab Synd*; 2 (3): 1-6.

15. Sarafidis PA, Nilsson PM, (2006) The Metabolic syndrome: a glance at its history. *J Hypertens*; 24(4): 621-626.
16. Nilsson S., (2001) Research contributions of Eskil Kylin. *Sven Med Tidskr*: 5(1): 15-28
17. Avogaro P, et al., (1965) Metabolic aspects of essential obesity. *Epatologia*; 11(3):226-238.
18. Lottenberg SA et.al., (2007) Síndrome metabólico: Identifying the risk factors. *J. Pediatr*; 83(5): 204-207.
19. Wolff DJ, et al., (2010) Laboratory guideline for Turner syndrome. *Genet Med*; 12(1):52-55.
20. Molnár D., (2004) The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28(3): 0-4.
21. Domiguez H, et al., (2013) Síndrome de Turner. Experiencia con un grupo selecto de población mexicana. *Bol Med Hosp Infant Mex*; 70(6): 467-476.
22. Laclaustra GM, et al., (2005) Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol*; 5: 3-10
23. Albornoz L, Peres R. (2012) Nutrición y síndrome metabólico. *Nutr. Clin. Diet. Hosp*; 32 (3):92-97
24. Burguete- Garcia, et al. (2014) Definiciones para el diagnóstico de síndrome metabólico en población infantil. *Gaceta Medica de Mexico* 150 (1); 79-87
25. Miranda CD, et al., (2009) Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency. *Rev Chil Nutr*; 36 (3): 269-277
26. Iglesias GA, Restrepo SJ, (2005) Historia de la Vitamina D. *Rev Col Reuma*; 12 (1): 11-32.
27. Petersen RA, et al. (2015) Vitamin D status is associated with cardiometabolic markers in 8-11 year old children, independently of body fat and physical activity. *Br J Nutr*; 114 (10): 1647-1655.
28. Gonzalez-Molero, et al. (2015), Relación entre déficit de Vitamina D y Síndrome

Metabólico Med Clin, 142 (11); 473-477

29. Querales MI, et al. Vitamina D y Síndrome Metabólico. Rev Med Chile 2010: 138 (1312-1318)

30. Sybert VP, McCauley E. (2004) Turner`s Syndrome. N Engl. J Med. Sep 16;351 (12): 1227-38

31. Dominguez H, et al. (2013) Síndrome de Turner. Experiencia con un grupo selecto de población mexicana. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 70(6)