

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**



**ADIPOQUINAS Y GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT)  
CIRCULANTES COMO MARCADORES ASOCIADOS A SÍNDROME  
METABÓLICO EN ESCOLARES DE 6 A 12 AÑOS**

**Por:**

**MCP. ANA MARINA MAR BURUATO**

**Como requisito parcial para obtener el Grado de  
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

**Noviembre, 2022**

**APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA**

**ADIPOQUINAS Y GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT)  
CIRCULANTES COMO MARCADORES ASOCIADOS A SÍNDROME  
METABÓLICO EN ESCOLARES DE 6 A 12 AÑOS**

Ph.D. Elizabeth Solís Pérez

Presidente

Dra. Blanca Edelia González Martínez

Secretario

Dr. Manuel López Cabanillas Lomelí

Vocal

Dra. Blanca Edelia González Martínez

Subdirector(a) de Investigación, Innovación y Posgrado

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El comité de evaluación de tesis **APROBÓ** la tesis titulada “**ADIPOQUINAS Y GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT) CIRCULANTES COMO MARCADORES ASOCIADOS A SÍNDROME METABÓLICO EN ESCOLARES DE 6 A 12 AÑOS**” presentada por la MCP. Ana Marina Mar Buruato, con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Dra. Blanca Edelia González Martínez  
Presidente

Ph.D. Elizabeth Solís Pérez  
Secretario

Dr. Manuel López Cabanillas Lomelí  
Vocal

**MSP. NOHEMÍ LILIANA NEGRETE LÓPEZ**  
**SECRETARIA ACADÉMICA DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**

**PRESENTE.-**

Nos permitimos comunicarle que hemos concluido la Dirección y Co-dirección de la tesis titulada “**ADIPOQUINAS Y GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT) CIRCULANTES COMO MARCADORES ASOCIADOS A SÍNDROME METABÓLICO EN ESCOLARES DE 6 A 12 AÑOS**”, presentada por la MCP. Ana Marina Mar Buruato, con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

Atentamente

*“Alere Flamman Veritatis”*

Monterrey, Nuevo León a \_\_\_ de \_\_\_ de 2022

---

**PhD. Elizabeth Solís Pérez**  
**DIRECTOR DE TESIS**

---

**Dra. Blanca Edelia González Martínez**  
**CO-DIRECTOR DE TESIS**

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a mis padres y a mi esposo, por su apoyo incondicional en esta etapa de formación académica, sin ustedes no hubiera sido posible este gran logro. Así mismo, a mis amistades más cercanas, que creyeron en mí y no dejaron que me dejara vencer por los retos y obstáculos.

A mi directora de tesis, la Dra. Elizabeth Solís Pérez, por su tiempo, su entrega, su paciencia, y todo el conocimiento que me transmitió durante estos años de maestría. Gracias Dra., por el apoyo incondicional, por ser un excelente ser humano, docente y profesionista, siempre dando todo con una sonrisa y con la mayor excelencia.

A mi co-directora de tesis, la Dra. Blanca Edelia González Martínez, por su apoyo durante toda la maestría, por su entrega como docente y por enseñarnos que debemos hacer todo con calidad y dar lo mejor de nosotros mismos. A mis profesores de la maestría, que dedicaron su tiempo para transmitirnos conocimiento de vital importancia para nuestra formación; y en especial, a mis compañeros de generación, gracias por recorrer este camino junto a mí.

Agradezco finalmente al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico brindado durante estos años de maestría, a la Facultad de Salud Pública y Nutrición, y por supuesto a la Universidad Autónoma de Nuevo León, mi alma mater, gracias por recibirme con los brazos abiertos una vez más para culminar otro gran logro académico.

Gracias a Dios por nunca soltarme y por acompañarme en cada paso que doy.

## DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Alejandro Javier Hinojosa Reyes, el amor de mi vida, mi principal soporte en los momentos difíciles, y mi fiel acompañante en los mayores logros de mi vida.

Esta tesis también va dedicada a las personas más importantes de mi vida: Ana Buruato, Horacio Dávila, Héctor Mar, Héctor Hadid Mar, Aldo Dávila, Piti, Tito, Welita Mica, Denisse Cabello, Rebeca Lozano, Erika Vucoovich, Mino y Nina, y al resto de mis familiares y amigos que han recorrido este camino junto a mí. Los amo incondicionalmente.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>CAPÍTULO</b>	<b>Página</b>
<b>RESUMEN</b>	1
<b>ABSTRACT</b>	2
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	3
1.1 Planteamiento del problema	3
<b>II. ANTECEDENTES</b>	7
2.1 Síndrome metabólico en niños	7
2.2 Obesidad infantil y su prevalencia	9
2.3 Tejido adiposo y su función endocrina	11
2.4 Adipoquinas y su relación con la obesidad y síndrome metabólico	17
2.5 GGT y su relación con la obesidad y síndrome metabólico	22
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b>	24
<b>IV. HIPÓTESIS</b>	26
<b>V. OBJETIVOS</b>	26
5.1 Objetivo general	26
5.2 Objetivos específicos	26
<b>VI. METODOLOGÍA</b>	27
6.1 Diseño de estudio	27
6.2 Obtención de la información	28
6.3 Evaluación nutricia	29
6.4 Diagnóstico de síndrome metabólico	32
<b>VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	33
<b>VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD</b>	34
<b>IX. RESULTADOS</b>	35
9.1 Estado nutricional de los niños con obesidad y síndrome metabólico	35

9.2 Niveles de adipoquinas y GGT en la población de estudio	39
9.3 Asociación de marcadores con síndrome metabólico	41
9.4 Asociación de adipoquinas y GGT entre ellas	44
9.5 Determinación puntos de corte para predecir desarrollo de síndrome metabólico en niños	47
<b>X. DISCUSIÓN</b>	<b>52</b>
<b>XI. CONCLUSIONES</b>	<b>58</b>
<b>XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>59</b>
<b>XIII. ANEXOS</b>	<b>68</b>
<b>RESUMEN CURRICULAR</b>	

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
Tabla 1. Técnicas de medición de variables.....	30
Tabla 2. Criterios de diagnóstico del síndrome metabólico.....	32
Tabla 3. Características del estado nutricio en niños de 6 a 12 años.....	36
Tabla 4. Características clínicas, antropométricas y bioquímicas en niños de 6 a 12 años según su peso corporal.....	37
Tabla 5. Características clínicas, antropométricas y bioquímicas en niños de 6 a 12 años según ausencia o presencia de síndrome metabólico.....	38
Tabla 6. Niveles circulantes séricos de adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT en niños de 6 a 12 años según su peso corporal.....	39
Tabla 7. Niveles circulantes séricos de adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT en niños de 6 a 12 años según ausencia o presencia de síndrome metabólico.....	40
Tabla 8. Modelos de asociación del síndrome metabólico con adipoquinas (leptina, adiponectina, IL-6 y TNF- $\alpha$ ) y GGT en niños de 6 a 12 años.....	41
Tabla 9. Modelos de asociación de los componentes del síndrome metabólico con adipoquinas (leptina, adiponectina) y GGT en niños de 6 a 12 años.....	42

Tabla 10. Modelos de asociación de los componentes del síndrome metabólico con adipoquinas (IL-6 y TNF- $\alpha$ ) en niños de 6 a 12 años.....	43
Tabla 11. Asociación de leptina con adipoquinas (adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT.....	44
Tabla 12. Asociación de adiponectina con adipoquinas (leptina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT.....	45
Tabla 13. Asociación de TNF- $\alpha$ con adipoquinas (leptina, adiponectina, IL-6) y GGT.....	45
Tabla 14. Asociación de IL-6 con adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ ) y GGT.....	46
Tabla 15. Asociación de GGT con adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6).....	46
Tabla 16. Área bajo la curva ROC de leptina, adiponectina, GGT, IL-6 y TNF- $\alpha$ como predictores de síndrome metabólico.....	48
Tabla 17. Puntos de corte obtenidos por el Índice Youden.....	48

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
Figura 1. Distribución del tejido adiposo marrón y blanco en el cuerpo humano.....	12
Figura 2. Secreción de sustancias por adipocito.....	14
Figura 3. Adipoquinas relacionadas con síndrome metabólico.....	21
Figura 4. Distribución de la población de estudio de acuerdo con el sexo.....	35
Figura 5. Distribución de la población de niños con sobrepeso y obesidad y la presencia o ausencia de síndrome metabólico.....	36
Figura 6. Curva ROC de leptina.....	49
Figura 7. Curva ROC de adiponectina.....	49
Figura 8. Curva ROC de GGT.....	50
Figura 9. Curva ROC de IL-6.....	50
Figura 10. Curva ROC de TNF- $\alpha$ .....	51

## NOMENCLATURAS

<b>ANOVA</b>	Análisis de la varianza
<b>BCAA</b>	Aminoácidos de cadena ramificada
<b>CC</b>	Circunferencia de cintura
<b>cm</b>	Centímetro
<b>DE</b>	Desviación estándar
<b>DMT2</b>	Diabetes Mellitus tipo 2
<b>EHGNA</b>	Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólica
<b>EHNA</b>	Esteatohepatitis No Alcohólica
<b>ENSANUT</b>	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
<b>FASPYN</b>	Facultad de Salud Pública y Nutrición
<b>FFA</b>	Ácidos grasos libres
<b>GDF</b>	Factor de diferenciación del crecimiento
<b>GGT</b>	Gamma-Glutamil Transferasa
<b>HDL</b>	Lipoproteína de alta densidad
<b>HMW</b>	Alto peso molecular
<b>HTA</b>	Hipertensión Arterial
<b>IDF</b>	Federación Internacional de Diabetes
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>IL-8</b>	Interleucina 8
<b>IL-10</b>	Interleucina 10
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal
<b>IRS-1</b>	Receptor de insulina 1
<b>kDa</b>	Kilodalton
<b>kg</b>	Kilogramo
<b>kg/m<sup>2</sup></b>	Kilogramo por metro cuadrado
<b>LDL</b>	Lipoproteína de baja densidad
<b>LMW</b>	Bajo peso molecular
<b>MCP-1</b>	Proteína quimioatrayente de monocitos
<b>mmHg</b>	Milímetros de mercurio

<b>mmol/L</b>	Milimoles por litro
<b>ng/mL</b>	Nanogramos por mililitro
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PAD</b>	Presión Arterial Diastólica
<b>PAS</b>	Presión Arterial Sistólica
<b>pg/mL</b>	Picogramos por mililitro
<b>R-LEP</b>	Receptor de leptina
<b>ROC</b>	Característica Operativa del Receptor
<b>ROS</b>	Especies Reactivas de Oxígeno
<b>SAOS</b>	Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño
<b>SM</b>	Síndrome Metabólico
<b>SSA</b>	Secretaría de Salud
<b>TAB</b>	Tejido adiposo blanco
<b>TAM</b>	Tejido adiposo marrón
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
<b>UANL</b>	Universidad Autónoma de Nuevo León
<b>U/L</b>	Unidades por litro
<b>VLDL</b>	Lipoproteína de muy baja densidad
<b><math>\mu</math>g/mL</b>	Microgramos por mililitro

## RESUMEN

**Introducción:** La obesidad y el síndrome metabólico son enfermedades prevalentes en la población infantil. La leptina, adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6) y la gamma-glutamil transferasa (GGT) son marcadores asociados positivamente con enfermedades cardiometabólicas en adultos. Sin embargo, hace falta evidencia científica en población infantil. Se vuelve crucial la identificación de estos marcadores, los cuales son no invasivos, accesibles y permiten la detección oportuna y el control de estas enfermedades en edades tempranas. **Objetivo:** Examinar la asociación entre las adipocinas y GGT circulantes con el síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años. **Metodología:** La muestra no probabilística consistió en 140 escolares de 6 a 12 años del estado de Nuevo León. La caracterización del estado nutricional se llevó a cabo con el Puntaje Z del IMC (OMS, 2007); los criterios de síndrome metabólico para niños y adolescentes fueron de la Federación Internacional de Diabetes (IDF, 2007). Las muestras sanguíneas fueron obtenidas con punción de vena antecubital con ayuno de 12 horas. Los niveles séricos de leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$  e IL-6 fueron medidos con el Kit RIA de Luminex® xMAP®, y la GGT por medio de reacción cinética con el equipo Dxc Beckman Coulter. Se realizó el análisis estadístico multivariado para identificar la asociación de estos marcadores con el síndrome metabólico utilizando las pruebas T de student y regresión lineal simple con el software IBM SPSS versión 25. **Resultados:** 60 niños (43%) presentaron sobrepeso/obesidad; 33 niños con obesidad fueron diagnosticados con síndrome metabólico (55%). La leptina mostró una asociación significativa con la circunferencia de la cintura ( $P=0,00$ ), la presión arterial sistólica ( $P=0,00$ ), la glucosa sérica ( $P=0,02$ ), los triglicéridos séricos ( $P=0,00$ ) y el colesterol HDL ( $P=0,00$ ). La adiponectina mostró una asociación significativa con la circunferencia de la cintura ( $P=0,00$ ), la presión arterial sistólica ( $P=0,00$ ), los triglicéridos séricos ( $P=0,00$ ) y el colesterol HDL ( $P=0,00$ ). La GGT mostró una asociación significativa con la circunferencia de la cintura ( $P=0,00$ ) y el colesterol HDL ( $P=0,006$ ); La IL-6 solo mostró una asociación significativa con el colesterol HDL ( $P=0,03$ ) y el TNF- $\alpha$  no mostró una asociación significativa con ninguno de los componentes del síndrome metabólico. En el análisis de regresión lineal simple la leptina explica el 27% de la varianza y la adiponectina el 10% de la varianza. Se encontró que existe asociación significativa entre la leptina, adiponectina y GGT ( $P=0,00$ ). **Conclusiones:** Los principales componentes del síndrome metabólico asociados a leptina, adiponectina y GGT son la circunferencia de cintura y el colesterol HDL sérico. Los niveles de TNF- $\alpha$  e IL-6 no mostraron asociación significativa en niños con síndrome metabólico. Existe una asociación significativa entre la leptina, adiponectina y GGT.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity and metabolic syndrome are prevalent diseases in the child population. Leptin, adiponectin, tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin 6 (IL-6), and gamma-glutamyl transferase (GGT) are markers positively associated with cardiometabolic diseases in adults. However, scientific evidence in children is lacking. The identification of these markers, which are non-invasive, accessible and allow early detection and control of these diseases at an early age, becomes crucial. **Objective:** To examine the association between circulating adipokines and GGT with the metabolic syndrome in children aged 6 to 12 years. **Methodology:** The non-probabilistic sample consisted of 140 schoolchildren from 6 to 12 years of age in the state of Nuevo León. The characterization of the nutritional status was carried out with the BMI Z Score (WHO, 2007); the metabolic syndrome criteria for children and adolescents were from the International Diabetes Federation (IDF, 2007). Blood samples were obtained by antecubital vein puncture with a 12-hour fast. Serum levels of leptin, adiponectin, TNF- $\alpha$  and IL-6 were measured with the Luminex® xMAP® RIA Kit, and GGT by means of kinetic reaction with the Beckman Coulter Dxc kit. Multivariate statistical analysis was performed to identify the association of these markers with metabolic syndrome using Student's t-tests and simple linear regression with IBM SPSS version 25 software. **Results:** 60 children (43%) were overweight/obese; 33 children with obesity were diagnosed with metabolic syndrome (55%). Leptin showed a significant association with waist circumference ( $P=0.00$ ), systolic blood pressure ( $P=0.00$ ), serum glucose ( $P=0.02$ ), serum triglycerides ( $P=0.00$ ) and HDL cholesterol ( $P=0.00$ ). Adiponectin showed a significant association with waist circumference ( $P=0.00$ ), systolic blood pressure ( $P=0.00$ ), serum triglycerides ( $P=0.00$ ), and HDL cholesterol ( $P=0.00$ ). GGT showed a significant association with waist circumference ( $P=0.00$ ) and HDL cholesterol ( $P=0.006$ ); IL-6 only showed a significant association with HDL cholesterol ( $P=0.03$ ) and TNF- $\alpha$  did not show a significant association with any of the components of the metabolic syndrome. In the simple linear regression analysis, leptin explained 27% of the variance and adiponectin 10% of the variance. It was found that there is a significant association between leptin, adiponectin and GGT ( $P=0.00$ ). **Conclusions:** The main components of the metabolic syndrome associated with leptin, adiponectin and GGT are waist circumference and serum HDL cholesterol. TNF- $\alpha$  and IL-6 levels did not show a significant association in children with metabolic syndrome. There is a significant association between leptin, adiponectin and GGT.

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Planteamiento del problema

La obesidad y el síndrome metabólico son enfermedades prevalentes en la población infantil, en los últimos años se ha observado un incremento significativo de la obesidad en niños y adolescentes, siendo estas cifras alarmantes para el personal de salud y la población en general (Barlow, 2007). La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la prevalencia de obesidad ha aumentado de un 4% en 1975 a un 18% en el año 2016. A nivel mundial en el año 2016 se estimaba que existían más de 340 millones de niños y adolescentes con obesidad (OMS, 2020). En México la obesidad es considerada un problema de salud pública grave que debe tratarse de inmediato. De acuerdo con cifras reportadas por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2020 la prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años fue de un 38.2% (19.6% sobrepeso y 18.6% obesidad), cifras más elevadas que las reportadas en el año 2018-19 de 35.5% y del 2012 de 34.4% (Pérez y Cruz, 2018; Shamah-Levy *et al.*, 2021). En Nuevo León, se tomaron los datos reportados por la Encuesta Estatal de Salud y Nutrición - 2011/2012, que demostró un incremento tanto del sobrepeso como de la obesidad del año 2000 al 2012 en el grupo de niños de 5 a 11 años, afectando a un 33.9% de esta población (SSA NL, 2014).

El síndrome metabólico también representa un problema de salud pública de suma importancia, su incidencia a nivel mundial se encuentra entre un 15 a un 40% de la población aproximadamente (López-Jaramillo *et al.*, 2014; Kang *et al.*, 2017). En México aún no existe información precisa acerca de la prevalencia de esta enfermedad en niños en edad escolar, sin embargo, diversos autores han descrito que se encuentra entre un 40 a 48% en niños y 50 a 60% en niñas según los criterios establecidos por la OMS, y de un 33% en niños y 42% en niñas de acuerdo con los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus

siglas en inglés). Este aumento en la prevalencia se ha debido principalmente al estilo de vida, a los malos hábitos alimenticios y la falta de actividad física en la población en general, y sobre todo en los niños (Romero-Velarde *et al.*, 2015; Ayina *et al.*, 2017).

La obesidad se encuentra relacionada con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico, ambas asociadas con niveles elevados de gamma-glutamil transferasa (GGT). La GGT es un marcador enzimático de disfunción hepática que se correlaciona con el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, por lo que puede ser utilizado como un marcador predictivo para esta enfermedad. Diversos estudios longitudinales han reportado que la elevación de la GGT sérica está relacionada con la incidencia de síndrome metabólico, así como factores de riesgo asociados, como la obesidad, pre-hipertensión arterial, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). También se ha reportado que niveles elevados de GGT pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) y fibrosis avanzada (Koenig y Seneff, 2015; Mankowska-Cyl *et al.*, 2017).

Estudios como el “Framingham Heart Study” demostró que la GGT se correlaciona de manera positiva con el índice de masa corporal (IMC), los triglicéridos, el colesterol de baja densidad (LDL-c), la glucosa y la presión arterial, que conforman los componentes principales del síndrome metabólico (Franzini *et al.*, 2017). Niveles elevados de la GGT podrían indicar niveles altos de estrés oxidativo, vinculando a este marcador con el desarrollo de síndrome metabólico, y explicando la asociación entre ambas por un estado de inflamación crónica de bajo grado y estrés oxidativo. Por ende, la GGT sérica puede ser utilizada como un marcador de inflamación y estrés oxidativo, y ser útil en el diagnóstico de síndrome metabólico en la población infantil (Park *et al.*, 2017).

Las adipoquinas secretadas por el tejido adiposo son un nexo entre la obesidad y los componentes del síndrome metabólico, y juegan un papel

importante en su desarrollo. Estas incluyen a la leptina y adiponectina, así como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina 6 (IL-6). La leptina y adiponectina se encuentran relacionadas directamente con el nivel de adiposidad corporal y están involucradas en el desarrollo del síndrome metabólico ya que causan impacto sobre el metabolismo de los lípidos y la glucosa (Kang *et al.*, 2017; Yosae *et al.*, 2020).

La adiponectina es encargada de la sensibilidad a la insulina y posee propiedades anti-inflamatorias, anti-oxidantes y cardioprotectoras, lo que indica que niveles disminuidos de esta adipoquina juegan un rol fundamental en el desarrollo del síndrome metabólico, por el contrario, al encontrarse niveles séricos elevados de leptina contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina y disfunciones en el metabolismo de la glucosa. La IL-6 aumenta en individuos con obesidad, ya que ocurre una mayor expresión de esta conforme aumenta el tejido adiposo visceral. Es considerada un marcador pro-inflamatorio que se correlaciona con resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. El TNF- $\alpha$  aumenta la resistencia a la insulina ya que promueve la liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo a la circulación sistémica, jugando un papel importante en la patogenia del síndrome metabólico (Kumari *et al.*, 2019).

Lo que se conoce en la actualidad es que la obesidad y el síndrome metabólico son enfermedades prevalentes en la población infantil, que la GGT sérica se correlaciona de manera positiva con los componentes que conforman el síndrome metabólico y puede ser utilizada como un marcador de inflamación y estrés oxidativo, y ser útil en el diagnóstico de síndrome metabólico. Por último, también se conoce que las adipoquinas secretadas por el tejido adiposo son un enlace entre la obesidad y los componentes del síndrome metabólico, y juegan un papel importante en su desarrollo (Barlow, 2007; Kong *et al.*, 2012; Kumari *et al.*, 2019).

Se han estudiado los marcadores antes mencionados, sin embargo, existe poca información sobre las adipoquinas y la GGT y su relación con la obesidad y

síndrome metabólico en niños. Falta más investigación acerca del perfil de adipoquinas y GGT en niños pre púberes y púberes en México y en nuestro estado. Por lo anterior, esta investigación tuvo como propósito evaluar las adipoquinas y GGT circulantes como marcadores asociados al síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años del estado de Nuevo León.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Síndrome metabólico en niños

El síndrome metabólico se caracteriza por incluir un grupo de componentes de riesgo cardiometabólico, abarcando a la obesidad central, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial (HTA) y dislipidemia, que pueden resultar en enfermedades como la resistencia a la insulina, DMT2 y enfermedad cardiovascular (López-Jaramillo *et al.*, 2014; Li *et al.*, 2017; Lee y Shin, 2020). La prevalencia del síndrome metabólico ha ido en aumento y se encuentra estrechamente relacionada con la obesidad, sin embargo, esta enfermedad también puede estar presente en individuos delgados, y también se observa a un grupo de personas con obesidad que no la padecen (Yosae *et al.*, 2020). El tejido adiposo se encuentra estrechamente relacionado con el desarrollo del síndrome metabólico, ya que, al ser disfuncional en personas con obesidad, aumenta la secreción de adipocinas que pueden ser tanto benéficas como perjudiciales para la salud, siendo las más involucradas la leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$  e IL-6 (Frühbeck *et al.*, 2017; Kang *et al.*, 2017; Kumari *et al.*, 2019).

La definición exacta de síndrome metabólico en niños no se encuentra bien establecida todavía, sin embargo, está claro que la base de este síndrome en la infancia es la resistencia a la insulina (Reinehr y Roth, 2018). Llegar al diagnóstico de síndrome metabólico en niños y adolescentes es complicado, ya que diversos factores como la presión arterial y los niveles de lípidos séricos cambian con la edad, por lo que no se pueden utilizar valores de corte específicos para cada factor de riesgo como definición estándar, motivo por el cual se utilizan los percentiles, en lugar de valores absolutos (IDF, 2007).

No se ha llegado a un estándar para definir los criterios de síndrome metabólico en niños, sin embargo, diversos estudios han propuesto al percentil 90 como un punto de corte ideal para la medición de la circunferencia de cintura.

La “International Diabetes Federation” (IDF) ha optado por utilizar este criterio para medición de la circunferencia de cintura basado en la evidencia existente. Los niños que tengan una circunferencia de cintura superior a este percentil tendrán más probabilidades de desarrollar factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y DMT2 (IDF, 2007).

La clasificación de síndrome metabólico por la IDF divide a los niños en 3 categorías: de 6 a menos de 10 años, 10 años a menos de 16 años y 16 años en adelante. La IDF recomienda que no se debe diagnosticar el síndrome metabólico en niños menores de 10 años, sino que en ellos se sugiere promover la reducción de peso en aquellos que tengan obesidad abdominal. Sin embargo, debido a que el síndrome metabólico se presenta cada vez en edades más tempranas se utilizan los criterios para el diagnóstico de niños de 10 años, justificando estudiar el síndrome metabólico en esta edad. En los niños mayores de 10 años se diagnostica el síndrome metabólico con la obesidad abdominal, determinada por la circunferencia de cintura por encima del percentil 90, así como 2 o más características de las siguientes: triglicéridos  $\geq 1.7$  mmol/L ( $\geq 150$  mg/dL), colesterol de alta densidad (HDL-c)  $< 1.03$  mmol/L ( $< 40$  mg/dL), presión arterial sistólica ( $\geq 130$  mmHg) sobre presión arterial diastólica ( $\geq 85$  mmHg), y glucosa  $\geq 5.6$  mmol/L ( $\geq 100$  mg/dL) o diagnóstico ya establecido de DMT2 (IDF, 2007).

## 2.2 Obesidad infantil y su prevalencia

La obesidad es una enfermedad crónica que se asocia con consecuencias graves para la salud, y está caracterizada por un aumento del porcentaje de grasa corporal. Ocurre principalmente cuando no existe un balance energético entre la ingesta y la quema de calorías ingeridas (Pérez y Cruz, 2018). La obesidad se ha convertido en una de las alteraciones metabólicas más prevalentes, constituyendo una de las principales causas de muerte, con una repercusión importante en el ámbito de la salud a nivel mundial (Abondano y Lizcano, 2017; Frühbeck *et al.*, 2019; Larsen *et al.*, 2019).

La obesidad es considerada como una condición médica en donde existe un acúmulo excesivo de tejido adiposo, el cual puede contribuir al desarrollo de problemas graves de salud. Este tejido adiposo se encarga de secretar sustancias conocidas como adipoquinas, entre ellas la leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$  e IL-6. La obesidad conduce a una disfunción del tejido adiposo caracterizada por una alteración en la secreción de estas adipoquinas y llevando a una acumulación ectópica de grasa y lipotoxicidad (O'Connor *et al.*, 2017; Frühbeck *et al.*, 2019). Las causas de obesidad pueden ser multifactoriales, involucrando factores genéticos, factores ambientales y patrones de alimentación, como una disminución en el consumo de frutas y verduras y el aumento de ingesta de alimentos procesados, altos en grasas y azúcares, así como una disminución en la actividad física (Barlow, 2007; Pérez y Cruz, 2018).

Los riesgos en la salud incrementan en niños con sobrepeso y obesidad, que pueden verse afectados por un historial de padres con obesidad, que es un factor de riesgo importante para el desarrollo de obesidad en el niño y adolescente si ambos padres padecen obesidad. Sin embargo, no existe un parámetro establecido que relacione directamente el IMC con los antecedentes familiares ni los hábitos alimenticios y de actividad física para predecir el riesgo de la salud en el futuro (Barlow, 2007; Pérez y Cruz, 2018).

La obesidad está asociada con el desarrollo de enfermedades crónicas metabólicas y cardiovasculares, entre ellas HTA, anormalidades en el perfil de lípidos, resistencia a la insulina y DMT2, así como apnea obstructiva del sueño (SAOS), asma y EHGNA, entre otras (Barlow, 2007; Grossman *et al.*, 2017; Frühbeck *et al.*, 2019).

La clasificación de la obesidad se realiza por medio del IMC, que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado. En niños el IMC se clasifica de acuerdo con percentiles: un percentil <5 indica bajo peso, percentil de 5-84 indica peso normal, percentil 85 a 94 indica sobrepeso y  $\geq 95$  obesidad. El IMC sirve como punto inicial para determinar el riesgo de salud en el que se encuentra el individuo. Es la prueba recomendada para diagnosticar el sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes, así como la grasa corporal (Barlow, 2007; Grossman *et al.*, 2017). Sin embargo, se prefiere la puntuación Z del IMC ya que permite comparar el peso perdido entre las distintas edades. Para el percentil 85 del IMC se toma un puntaje Z de 1.036 y para el percentil 95 un puntaje Z de 1.645 como valores de referencia (O'Connor *et al.*, 2017). De acuerdo con la OMS se calculó el puntaje Z del IMC y se clasificó para los niños en edad escolar con sobrepeso en un puntaje Z mayor a +1 y hasta +2 desviaciones estándar (DE) y a los niños escolares con obesidad en un puntaje Z de +2 DE (OMS, 2020; Shamah-Levy *et al.*, 2021).

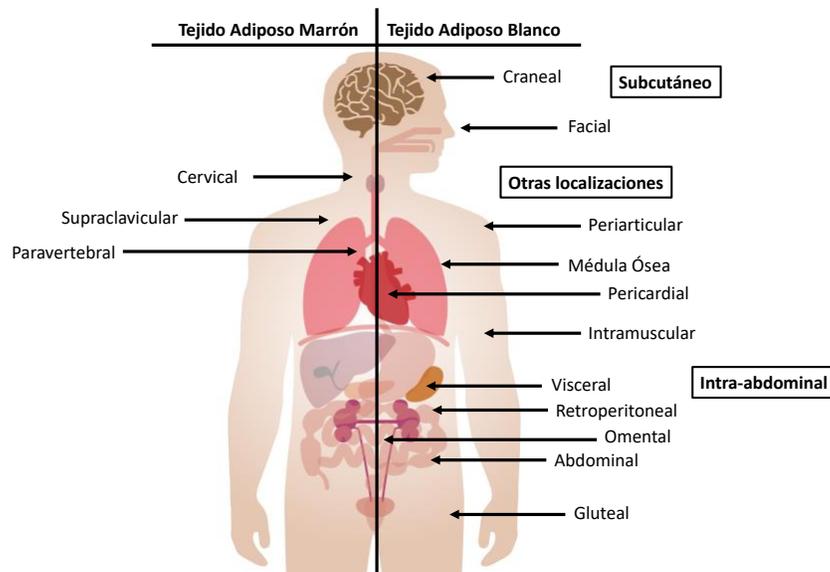
El personal de salud debe indagar mediante una historia clínica acerca de los antecedentes personales y familiares de los niños con obesidad, sus hábitos alimenticios y de actividad física, así como llevar a cabo una exploración física adecuada y mediciones de laboratorio pertinentes para estimar los riesgos de salud asociados con la obesidad (Barlow, 2007).

### 2.3 Tejido adiposo y su función endocrina

El tejido adiposo es considerado hoy en día un órgano endocrino fundamental, encargado de la secreción de múltiples factores con acciones autocrinas, paracrinas y endocrinas, jugando un papel crucial en la regulación energética a nivel sistémico (Esteve Ràfols, 2014; Abondano y Lizcano, 2017; Sirico *et al.*, 2018). Este tejido altamente dinámico se encuentra ampliamente distribuido por todo el cuerpo y se considera fundamental para mantener el metabolismo corporal normal (Schoettl *et al.*, 2018; Stenkula y Erlanson-Albertsson, 2018).

El tejido adiposo se caracteriza por un tipo celular principal, el adipocito, aunque hoy en día se sabe que no es la única célula que conforma este tejido, ya que se encuentran de igual manera células como los preadipocitos, linfocitos, macrófagos y neutrófilos, entre otras, que en conjunto pueden encontrarse relacionadas con patologías como la obesidad, síndrome metabólico y DMT2 (Esteve Ràfols, 2014; Abondano y Lizcano, 2017; Kahn *et al.*, 2019).

Existen 2 tipos principales de tejido adiposo en nuestro organismo, el tejido adiposo blanco (TAB) y el tejido adiposo marrón (TAM), que se encuentran en un constante equilibrio para mantener un balance energético adecuado (**Figura 1**). Ambos tejidos son morfológicamente y funcionalmente distintos (Esteve Ràfols, 2014; Schoettl *et al.*, 2018).



**Figura 1. Distribución del tejido adiposo marrón y blanco en el cuerpo humano.** Adaptado de Esteve Ràfols, 2014

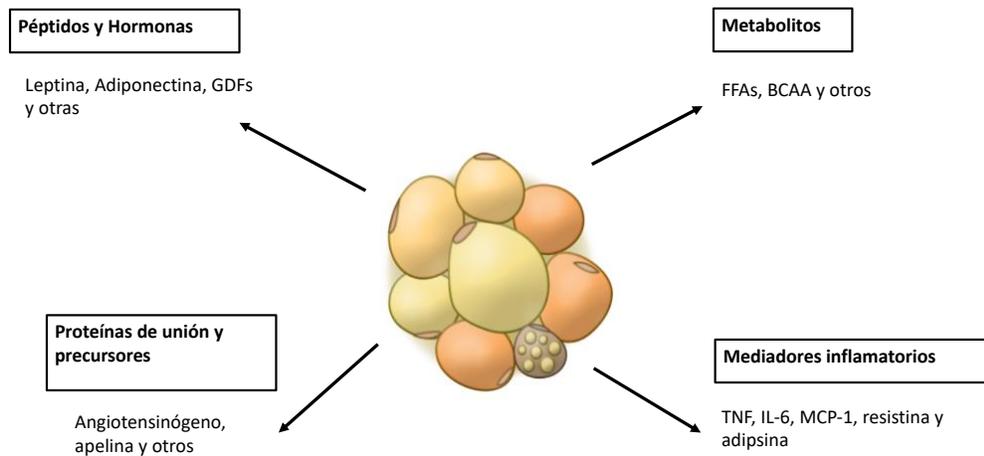
La mayor parte del tejido adiposo en el organismo es TAB y representa aproximadamente un 95% del total de masa adiposa, este tiene su origen en el mesodermo mientras ocurre el periodo embrionario, y su distribución se encuentra dividida en dos depósitos principales, el TAB visceral y el subcutáneo (Stenkula y Erlanson-Albertsson, 2018; White y Ravussin, 2018; Kahn *et al.*, 2019). El TAB localizado en el tejido subcutáneo se encuentra principalmente debajo de la piel y se considera al depósito gluteofemoral el de mayor relevancia, y el TAB visceral se distribuye a lo largo de la cavidad abdominal, siendo predominante el depósito omental (Ghaben y Scherer, 2019).

La distribución de este TAB varía con la edad y el sexo principalmente, encontrándose una mayor distribución de grasa en la parte superior del cuerpo en el sexo masculino, mientras que en el femenino predomina en la parte inferior del cuerpo (Esteve Ràfols, 2014; Abondano y Lizcano, 2017). El acúmulo de grasa en la parte superior del cuerpo lleva a un mayor riesgo de desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, por el contrario, el acúmulo de grasa en la parte inferior corporal puede llegar a ser protectora contra afecciones metabólicas (White y Ravussin, 2018).

El TAB se encuentra encargado principalmente de almacenar las reservas de energía en forma de lípidos, siendo este el principal sitio de almacenamiento de los mismos, también regula los procesos de lipólisis y lipogénesis, mediados por acción de hormonas como la insulina y epinefrina (Stenkula y Erlanson-Albertsson, 2018); entre sus funciones también se encuentra la protección y amortiguación mecánica de ciertos órganos vitales, como el corazón, los riñones y ovarios (Esteve Ràfols, 2014; Schoettl *et al.*, 2018; Ghaben y Scherer, 2019).

Ante una situación de aporte de energía excesiva al organismo, esta es depositada en forma de triacilgliceroles en el TAB, por el contrario, ante una falta de ingesta energética o ante un aumento del gasto energético ocurre una liberación de ácidos grasos al torrente sanguíneo, posteriormente son trasladados a los tejidos corporales en donde serán oxidados para obtener la energía necesaria y cumplir con los requerimientos corporales para mantener un equilibrio energético (Esteve Ràfols, 2014; Abondano y Lizcano, 2017).

El TAB se encarga de la secreción de múltiples sustancias, entre las que se encuentran los ácidos grasos, colesterol, retinol y hormonas esteroideas, como los glucocorticoides y esteroides sexuales; también secreta un número importante de factores proteicos bioactivos, conocidos como adipoquinas (**Figura 2**) (Martos-Moreno *et al.*, 2013; Schoettl *et al.*, 2018; Larsen *et al.*, 2019). Entre las adipoquinas secretadas por el TAB se encuentran algunas que están relacionadas con el sistema inmune, como las interleucinas (IL-6, IL-8, IL-10, entre otras) y el TNF- $\alpha$ ; también son secretadas proteínas involucradas en la regulación del balance energético y la ingesta, la presión sanguínea y la homeostasis glucídica, entre ellas se encuentran la leptina, adiponectina, resistina, visfatina y angiotensinógeno (Esteve Ràfols, 2014; Kahn *et al.*, 2019).



**Figura 2. Secreción de sustancias por adipocito.** Adaptado de Kahn *et al.*, 2019. BCAA: aminoácidos de cadena ramificada, FFA: ácidos grasos libres, GDF: factor de diferenciación del crecimiento, IL-6: interleucina 6, MCP-1: proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF: factor de necrosis tumoral

Los adipocitos son células que difieren dependiendo del tipo de tejido donde se encuentran, los adipocitos del TAB se caracterizan por tener una sola vacuola de grasa que ocupa el citoplasma en su totalidad, con pocas mitocondrias y un núcleo situado en la periferia, teniendo un diámetro que va desde 25 a 300  $\mu\text{m}$  (Stenkula y Erlanson-Albertsson, 2018); por otro lado, el adipocito del TAM por lo general es más pequeño y contiene numerosas vacuolas de grasa y una gran cantidad de mitocondrias en su citoplasma (Esteve Ràfols, 2014; Zwick *et al.*, 2018).

Los adipocitos maduros se encuentran sobre todo en el tejido adiposo blanco, y su expresión es necesaria para la síntesis de triacilgliceroles, así como para la lipólisis y lipogénesis (Martos-Moreno *et al.*, 2013; Esteve Ràfols, 2014). Estos responden a señales para almacenar o utilizar los nutrientes dependiendo de las demandas del organismo, por ejemplo, al existir una falta de nutrientes se activan vías de señalización encargadas de liberar ácidos grasos y glicerol a la

circulación sistémica para ser utilizados por distintos órganos, principalmente músculo esquelético e hígado. Por el contrario, cuando existe un exceso de nutrientes se promueve el empaquetamiento de lípidos en gotitas lipídicas para su almacenamiento (Ghaben y Scherer, 2019).

Un incremento en su tamaño, definido como hipertrofia, y un incremento en el número total de adipocitos, hiperplasia, es lo que determina la masa de tejido adiposo. Este aumento de peso en el ser humano se traduce en un mayor almacenamiento de triacilglicérols dentro del adipocito, con la posterior liberación de ácidos grasos libres que resulta en una disfunción metabólica en las personas con obesidad (Schoettl *et al.*, 2018).

El número de adipocitos se mantiene relativamente constante en el adulto, y su número total viene determinado desde las etapas de la infancia y la adolescencia, he ahí la importancia en la prevención de tener un aumento de tejido adiposo en etapas tempranas de la vida, que posteriormente resultará en obesidad (Esteve Ràfols, 2014; Kahn *et al.*, 2019). Varios estudios han descrito que aproximadamente el 80% de los niños y adolescentes con obesidad la van a padecer también en la edad adulta (Sirico *et al.*, 2018).

Los adipocitos son los encargados de la secreción de las adipoquinas que se encuentran más relacionadas con la obesidad y enfermedades metabólicas, que son la leptina y la adiponectina principalmente (Martos-Moreno *et al.*, 2013; Esteve Ràfols, 2014; Abondano y Lizcano, 2017). Estas actúan como hormonas que regulan el apetito, funciones del sistema inmune y funciones metabólicas clave en ciertos órganos (Schoettl *et al.*, 2018; Stenkula y Erlanson-Albertsson, 2018). Un aumento descontrolado del tejido adiposo va a alterar la secreción de estas adipoquinas, ya que los adipocitos hipertróficos tienden a secretar más leptina y menos adiponectina, llevando al cuerpo a un estado de inflamación crónica que se encuentra asociado con el desarrollo de enfermedades

cardiometabólicas (Finucane *et al.*, 2009; López-Jaramillo *et al.*, 2014; Boutari y Mantzoros, 2020).

## 2.4 Adipoquinas y su relación con la obesidad y síndrome metabólico

Las adipoquinas más relacionadas con la resistencia a la insulina y síndrome metabólico en niños son TNF- $\alpha$ , IL-6, leptina y adiponectina, las cuales se encuentran relacionadas directamente con el nivel de adiposidad corporal (Kang *et al.*, 2017; Reinehr y Roth, 2018).

La adiposidad, medida a través del IMC, se relaciona de manera positiva con los niveles circulantes de leptina y de manera negativa con los de adiponectina. De igual manera estas adipoquinas se encuentran relacionadas con los niveles de resistencia a la insulina y también se encuentran involucradas en la patogenia de la EHGNA (Rasmussen-Torvik *et al.*, 2012; Boutari *et al.*, 2018). En general, estas adipoquinas ejercen funciones como la regulación de la homeostasis energética corporal y la regulación del metabolismo e inflamación del organismo, actuando sobre ciertos órganos específicos como el cerebro, hígado, páncreas, músculo y sistema inmunológico (Martos-Moreno *et al.*, 2013; Sirico *et al.*, 2018; Boutari y Mantzoros, 2020). La inflamación sistémica resultante de un incremento en estas adipoquinas pro-inflamatorias es un vínculo entre la obesidad, resistencia a la insulina y el desarrollo de síndrome metabólico (Reinehr y Roth, 2018).

La leptina es producida casi de manera exclusiva por los adipocitos maduros, es un polipéptido de 16 kDa que se correlaciona directamente con los niveles de adiposidad corporal. El receptor de leptina (R-LEP) se encuentra distribuido por todo el organismo, permitiendo el transporte de esta a través de la barrera hematoencefálica, encargado de acciones como la regulación del metabolismo de la glucosa, los ácidos grasos y la producción de lípidos (Martos-Moreno *et al.*, 2013; Boutari *et al.*, 2018). Actúa principalmente como regulador metabólico y del gasto energético, es un importante mediador del estado pro-inflamatorio característico de la obesidad que contribuye al progreso de desórdenes metabólicos, como el síndrome metabólico, la DMT2 y enfermedades hepáticas (Muñoz *et al.*, 2009; Lausten-Thomsen *et al.*, 2019); regula el apetito produciendo

una sensación de saciedad y también se encuentra implicada en la promoción del crecimiento, la función del sistema inmune y la regulación de la secreción de ciertas hormonas (Noriko *et al.*, 2004; Martos-Moreno *et al.*, 2013; Lee y Shin, 2020).

Esta adipoquina también puede provocar elevaciones de la presión arterial y promover la proliferación de células endoteliales (Kang *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2017). La leptina promueve también el aumento del TNF- $\alpha$  y la IL-6 que se encuentran íntimamente relacionadas con las enfermedades antes mencionadas, características de un estado inflamatorio del cuerpo. De igual manera contribuye a una decadencia en la capacidad de respuesta de los receptores de las células  $\beta$  pancreáticas lo que se traduce en una mayor secreción de insulina (Muñoz *et al.*, 2009; López-Jaramillo *et al.*, 2014). La leptina se encuentra modulada por ciertos factores, entre ellos se encuentran la insulina, los estrógenos y los glucocorticoides que actúan estimulando a la misma, y los andrógenos con actividad inhibidora (Martos-Moreno *et al.*, 2013; Adolph *et al.*, 2017).

La adiponectina es la adipoquina más abundante, es un péptido de 30 kDa, que contrario a la leptina, se encuentra implicada en la mejora de la sensibilidad a la insulina, posee efectos anti escleróticos, anti aterogénicos, antioxidantes, reduce el estrés oxidativo cardiovascular y actúa como antiinflamatorio regulando la función endotelial y la inflamación celular al disminuir la producción de TNF- $\alpha$  por los macrófagos, mejorando globalmente el estatus metabólico de la persona (Muñoz *et al.*, 2009; Adolph *et al.*, 2017; Lausten-Thomsen *et al.*, 2019). También posee un papel protector contra enfermedades asociadas con la edad avanzada, como las enfermedades cardiovasculares ya mencionadas (Atzmon *et al.*, 2008; Sirico *et al.*, 2018). Se encuentra producida únicamente por los adipocitos maduros, con una mayor síntesis en el TAB subcutáneo, en vez del visceral (Finucane *et al.*, 2009; Martos-Moreno *et al.*, 2013; Gariballa *et al.*, 2019).

Existen 2 estructuras de la adiponectina, el hexámero de 180 kDa de bajo peso molecular (LMW) y el polímero de 400-600 kDa de alto peso molecular (HMW), siendo este último el más abundante en suero y considerado como la fracción activa de la adiponectina, que lleva a cabo las principales actividades de esta (Bravo *et al.*, 2017; Boutari *et al.*, 2018). Posee 2 receptores, el AdipoR1 y AdipoR2, distribuidos a lo largo del cuerpo, pero encontrados en mayor cantidad dentro de músculo e hígado (Martos-Moreno *et al.*, 2013; Boutari y Mantzoros, 2020; Lee y Shin, 2020).

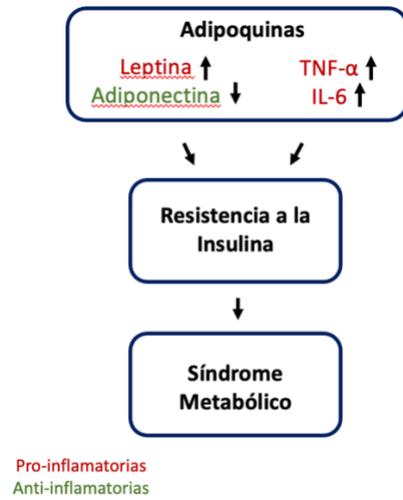
Las acciones antiinflamatorias de la adiponectina ocurren gracias a la activación de sus receptores, los cuales promueven la oxidación de ácidos grasos, aumentan la captación de glucosa por las células, disminuyen el estrés oxidativo celular, reducen la gluconeogénesis hepática e inhiben la segregación de TNF- $\alpha$  por los macrófagos (Noriko *et al.*, 2004; Atzmon *et al.*, 2008; López-Jaramillo *et al.*, 2014; Gariballa *et al.*, 2019). Por lo tanto, en pacientes con enfermedades como obesidad, síndrome metabólico, DMT2 y EHGNA, se van a encontrar niveles séricos disminuidos de esta adipoquina (Kang *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2017; Baltieri *et al.*, 2018). Los niveles disminuidos de adiponectina se asocian también con un aumento de niveles de triglicéridos, circunferencia de cintura, IMC y disminución de HDL-c (Yosae *et al.*, 2020).

La adiposidad abdominal es considerada como la base del síndrome metabólico, un aumento en esta grasa abdominal se relaciona con resistencia a la insulina, dislipidemia, intolerancia a la glucosa, HTA y riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Las adipoquinas secretadas por el tejido adiposo son un vínculo entre la obesidad y los componentes del síndrome metabólico, y juegan un papel importante en su desarrollo. Estas incluyen de igual manera al TNF- $\alpha$  e IL-6 (Kumari *et al.*, 2019).

El TNF- $\alpha$  es una adipoquina pro-inflamatoria de 26 kDa, que causa una inducción de la fosforilación del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS-1) y por

consiguiente evita la interacción de la insulina con su receptor, lo que explica que entre más elevada se encuentre esta adipocina, como consecuencia de un aumento en la grasa visceral, se correlacionará de manera positiva con resistencia a la insulina. De igual manera, el TNF- $\alpha$  incrementa la función de la lipasa sensible a hormonas en el tejido adiposo y esto provoca un aumento en la liberación de ácidos grasos libres hacia el torrente sanguíneo, que causan también un incremento en la secreción de citocinas pro-inflamatorias, creando un círculo vicioso de cascada inflamatoria en el cuerpo. El TNF- $\alpha$  se asocia directamente con la resistencia a la insulina, desarrollo de síndrome metabólico, nivel de adiposidad corporal e insuficiencia de las células  $\beta$  pancreáticas que puede resultar en DM2 (Reinehr y Roth, 2018; Kumari *et al.*, 2019).

La IL-6 es una interleucina pro-inflamatoria que varía de 22 a 27 kDa, su mecanismo de acción, al igual que el TNF- $\alpha$ , involucra una fosforilación del IRS-1, con la consiguiente inhibición de la señalización de la insulina, causando un deterioro del receptor de insulina. Esta adipocina también posee un efecto lipolítico, aumentando los niveles de ácidos grasos libres en la circulación sistémica. Sus concentraciones se encuentran incrementadas en individuos con obesidad, ya que ocurre una expresión mayor de la misma conforme aumenta el tejido adiposo visceral principalmente, de igual manera es considerada con un marcador que potencia el desarrollo de resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, componentes importantes del síndrome metabólico (Reinehr y Roth, 2018; Kumari *et al.*, 2019). En la **Figura 3** podemos observar un esquema simplificado de la relación de las adipocinas antes mencionadas con el desarrollo de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.



**Figura 3. Adipoquinas relacionadas con síndrome metabólico.** Adaptado de Reinehr y Roth, 2018. TNF- $\alpha$ : factor de necrosis tumoral alfa, IL-6: interleucina 6

## 2.5 GGT y su relación con la obesidad y síndrome metabólico

La GGT es un marcador bioquímico de función hepática, sus niveles séricos pueden predecir si existe alguna enfermedad hepática o un consumo elevado de alcohol (Coku y Shkempi, 2018; Choi *et al.*, 2020). La GGT sirve como predictor de diversas enfermedades, no solo las relacionadas con el hígado, niveles elevados de este marcador se han visto asociados con un aumento en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, DMT2, dislipidemia y síndrome metabólico principalmente (Koenig y Seneff, 2015; Franzini *et al.*, 2017).

La GGT es una glicoproteína con función enzimática que se encuentra ubicada en las membranas de las células y se encuentra en diversos órganos como el hígado, páncreas, riñón e intestino. Participa en el metabolismo del glutatión, que a nivel extracelular puede presentar efectos pro-oxidantes al encontrarse niveles elevados de GGT. Este marcador se encarga de producir el dipéptido cisteinil glicina como producto de descomposición del glutatión, el cual puede desencadenar reacciones que lleven a la creación de especies reactivas de oxígeno (ROS). La GGT se encarga de descomponer los xenobióticos glutatiónilados formados en el hígado para su desintoxicación, este proceso puede conducir a un aumento en el estrés oxidativo y la aparición de distintas enfermedades. Niveles elevados de GGT se encuentran implicados en un aumento de la actividad pro-oxidante, esta actividad se ve incrementada en la presencia de hierro o cobre principalmente. Al encontrarse elevados los niveles séricos de GGT se producen daños a nivel celular, entre ellos de los glóbulos rojos, lo que conlleva a una liberación de estos metales de transición, los cuales pueden ser potencialmente tóxicos para el organismo, y dar lugar a una cadena de reacciones pro-oxidantes. Por consecuencia, este aumento en las reacciones pro-oxidantes va a resultar en un mayor daño del ADN y tejidos, causado por este estrés oxidativo y la generación de ROS que son perjudiciales para la función celular y se encuentran relacionadas con el desarrollo de enfermedades crónicas (Kong *et al.*, 2012; Koenig y Seneff, 2015; Park *et al.*, 2017; Choi *et al.*, 2020).

De esta manera, niveles elevados de la GGT vinculan a este marcador con el desarrollo de síndrome metabólico, y explican la asociación entre ambas por un estado de inflamación crónica de bajo grado y estrés oxidativo. Es importante recalcar que niveles elevados de GGT también indican un aumento de grasa hepática, y se ha observado que la GGT se asocia con la EHGNA, que en la actualidad es considerada como una manifestación hepática de síndrome metabólico. La infiltración de grasa en el hígado conduce a resistencia a la insulina, lo que lleva a una sobreproducción de glucosa y colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), resultando finalmente en hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipertensión y niveles disminuidos de colesterol HDL, componentes del síndrome metabólico (Park *et al.*, 2017).

El análisis de GGT sérica podría contribuir a un mayor entendimiento de la patogenia del síndrome metabólico, y podría ser una herramienta mínimamente invasiva para diagnosticar a los pacientes que presenten alteraciones metabólicas típicas de este padecimiento, ya que es una prueba simple y económica que puede servir como una adición a los múltiples marcadores que existen para la evaluación del riesgo cardiometabólico y contribuir a la detección temprana de estas enfermedades en la población infantil (Franzini *et al.*, 2017; Mankowska-Cyl *et al.*, 2017).

### III. JUSTIFICACIÓN

El aumento en la prevalencia de enfermedades como la obesidad y síndrome metabólico en niños justifica la realización de investigación que se enfoque en identificar marcadores de estas enfermedades que permitan la prevención de las mismas.

Existe poca información acerca de marcadores proinflamatorios en niños, hay pocos estudios que incluyan el perfil de adipoquinas y GGT en población infantil, sobre todo de 6 a 12 años. Se han realizado con anterioridad investigaciones sobre la obesidad infantil y sus comorbilidades por parte de la Facultad de Salud Pública y Nutrición en conjunto con el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, entre ellos el proyecto de investigación titulado “Factores genéticos, nutricionales y metabólicos asociados con el síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años. Abordaje por el modelo de ecuaciones estructurales”, así como el proyecto titulado “Elevación de alanino-aminotransferasa como marcador de daño hepático y su asociación con el polimorfismo rs738409 y síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años”, sin embargo, no se han realizado estudios que involucren a las adipoquinas y GGT circulantes como marcadores asociados a síndrome metabólico.

Se ha demostrado en diversos estudios que el síndrome metabólico en adultos está determinado por 3 o más de los componentes característicos de esta enfermedad, que predisponen a la aparición de enfermedades cardiovasculares y DMT2, sin embargo, en niños existe muy poca información al respecto, ya que aún no se tienen bien establecidos los criterios para diagnosticar el síndrome metabólico en esta población. La IDF reitera la importancia de continuar realizando investigación en niños, enfocada en el análisis de características de enfermedades metabólicas como nivel de adiposidad, dislipidemia, hiperinsulinemia, hiperleptinemia, hipoadiponectinemia, resistencia a la insulina, entre otras.

Esto es importante ya que alteraciones o enfermedades metabólicas diagnosticadas a temprana edad podrán prevenir que continúen en la edad adulta, por lo que se deben de encontrar marcadores asociados a estas enfermedades en la población escolar.

Con base en lo anterior, el presente estudio examinó la asociación entre las adipocinas y GGT circulantes con el síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años del estado de Nuevo León. La evidencia resultante permite avanzar en la prevención de riesgos cardiometabólicos en este grupo de edad mediante el uso de estos marcadores dentro de la práctica clínica.

## **IV. HIPÓTESIS**

Las adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y gamma-glutamil transferasa (GGT) circulantes se asocian de manera significativa entre ellas y con los componentes del síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años.

## **V. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Examinar la asociación entre las adipoquinas y gamma-glutamil transferasa (GGT) circulantes con el síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años.

### **5.2 Objetivos específicos**

- 1) Caracterizar el estado nutricional de los niños con obesidad y síndrome metabólico en la población de estudio.
- 2) Determinar los niveles circulantes séricos de adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT en los grupos de estudio.
- 3) Identificar la asociación de estos marcadores (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6 y GGT) con el síndrome metabólico.

## VI. METODOLOGÍA

### 6.1 Diseño de estudio

Estudio de carácter descriptivo, transversal y correlacional, que fue desarrollado como parte de investigaciones producidas por el Cuerpo Académico de Nutrición, Obesidad y Enfermedades Relacionadas (CANOYER) de la Facultad de Salud Pública y Nutrición de la Universidad Autónoma de Nuevo León, formando parte del proyecto de investigación: “Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad”, registrado con el número: 16-FaSPyN-SA-07, realizado en conjunto con el Departamento de Genética y el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, el cuál cumplió con todos los criterios éticos y técnicos emanados de la Ley General de Salud para la investigación en salud.

El proyecto general de donde fue derivado el presente estudio cuenta con una base de datos de información, de la cual fueron tomadas las siguientes variables para este proyecto de investigación: sexo, edad, peso, talla, IMC, puntaje z del IMC, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica y diastólica, glucosa sérica, triglicéridos séricos, colesterol HDL sérico, leptina, adiponectina, GGT, TNF- $\alpha$  e IL-6.

De igual manera, el presente trabajo se llevó a cabo bajo el número de registro 21-FaSPyN-SA-23.TP, proyecto aprobado por el comité de Ética en Investigación, Bioética y Bioseguridad de la Facultad de Salud Pública y Nutrición.

## 6.2 Obtención de la información

Tomando en cuenta la base de datos obtenida del proyecto general antes mencionado, se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, del cual se obtuvo una muestra de un total de 140 escolares de 6 a 12 años del estado de Nuevo León. Se tomaron en cuenta los datos de los participantes que cumplieron con los siguientes criterios:

### 1) Criterios de inclusión:

- a. Originarios del estado de Nuevo León
- b. Edad mínima de 6 años
- c. Edad máxima de 12 años con 11 meses
- d. Índice de Masa Corporal
  - i. Normal:  $-1$  a  $+1$  DE (puntaje z)
  - ii. Sobrepeso:  $> +1$  y  $< +2$  DE (puntaje z)
  - iii. Obesidad:  $> +2$  DE (puntaje z)
- e. Sin enfermedades ajenas al estudio

### 2) Criterios de exclusión:

- a. Que no sean originarios del estado de Nuevo León
- b. Edad menor a 6 años
- c. Edad mayor a 13 años
- d. Índice de Masa Corporal de bajo peso:  $< -2$  DE (puntaje z)
- e. Presencia de alguna enfermedad ajena al estudio

### 3) Criterios de eliminación:

- a. Sujetos con información incompleta

### 6.3 Evaluación Nutricia

La evaluación nutricia fue llevada a cabo en la investigación previa y fue realizada por nutriólogos y estudiantes de la licenciatura en nutrición, esta consistió en una valoración antropométrica. Los datos recolectados incluyeron peso, talla y circunferencia de cintura, para el posterior cálculo del IMC. La evaluación médica fue llevada a cabo por un médico pediatra y médicos pasantes del servicio social, se realizó la exploración física con la escala de Tanner y toma de presión arterial con esfigmomanómetro pediátrico. Por último, la extracción de muestras sanguíneas fue realizada por químicos y laboratoristas clínicos especialistas en pacientes pediátricos, se realizó la punción de vena ante cubital con ayuno de 12 horas y posteriormente se realizó el análisis bioquímico en el Laboratorio del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Finalmente, se obtuvo la información de cada individuo que cumpliera con los criterios de inclusión para poder generar una nueva base de datos con las variables de interés que fueron utilizadas en el presente estudio. A continuación, se muestra un resumen de los equipos y técnicas utilizados para el análisis de cada variable (**Tabla 1**).

**Tabla 1. Técnicas de medición de variables**

Variable/Unidad	Método/Técnica	Equipo	Valores de referencia
<b>Peso (kg)</b>	Medición con ropa ligera en posición erguida con la vista viendo hacia el frente, inmóvil y con brazos relajados	Báscula Tanita BC-533® (BC5337801)	-
<b>Talla (cm)</b>	Medición sin calzado, con pies centrados en la base del estadímetro y mirada al frente	Estadímetro SECA 217®	-
<b>Puntaje z del IMC</b>	Peso corporal en kg dividido entre talla en metros al cuadrado	Báscula Tanita BC-533® (BC5337801) Estadímetro SECA 217®	- Normal: -1 a +1 DE - Sobrepeso: > +1 y < +2 DE - Obesidad: > +2 DE <sup>a</sup>
<b>Circunferencia de cintura (cm)</b>	Toma en el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca	Cinta métrica de acero flexible SECA 203® Tabla: valor de regresión percentil estimado para niños y adolescentes	≥ percentil 90 <sup>b</sup>
<b>Presión arterial sistólica y diastólica (mmHg)</b>	Toma de presión arterial sistólica y diastólica en antebrazo izquierdo	Esfigmomanómetro pediátrico	PAS ≥130 mmHg <sup>b</sup> PAD ≥85 mmHg <sup>b</sup>
<b>Triglicéridos séricos (mg/dL)</b>	Medición de triglicéridos séricos mediante el método enzimático glicerol fosfato oxidasa	UniCel Dxc 600 Beckman Coulter	≥150 mg/dL <sup>b</sup>
<b>Colesterol HDL sérico (mg/dL)</b>	Medición de colesterol HDL sérico mediante el método fotométrico de precipitación con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio	UniCel Dxc 600 Beckman Coulter	<40 mg/dL <sup>b</sup>

<b>Glucosa sérica (mg/dL)</b>	Medición de glucosa sérica mediante el método enzimático hexoquinasa	UniCel Dxc 600 Beckman Coulter	≥100 mg/dL <sup>b</sup>
<b>Leptina (ng/mL)</b>	Método Citofluorimetría de flujo	Kit RIA de Luminex® xMAP®	6.622 ng/mL (3.152-12.535 ng/mL) <sup>c</sup>
<b>Adiponectina (µm/mL)</b>	Método Citofluorimetría de flujo	Kit RIA de Luminex® xMAP®	4.429 µm/mL (2.968-6.662 µm/mL) <sup>c</sup>
<b>TNF-α (pg/mL)</b>	Método Citofluorimetría de flujo	Kit RIA de Luminex® xMAP®	0-17.3 pg/mL <sup>d, e</sup>
<b>IL-6 (pg/mL)</b>	Método Citofluorimetría de flujo	Kit RIA de Luminex® xMAP®	0-5 pg/mL <sup>d, e</sup>
<b>GGT (U/L)</b>	Medición de GGT por medio de reacción cinética	Dxc 600 Beckman Coulter	15 U/L en niñas 19 U/L en niños 19.5 U/L en ambos <sup>f, g</sup>

kg: kilogramos; cm: centímetros; DE: desviación estándar; mmHg: milímetros de mercurio; mg/dL: miligramos por decilitro; ng/mL: nanogramos por decilitro; µm/mL: micrómetros por mililitro; pg/mL: picogramos por mililitro; U/L: unidades por litro.

<sup>a</sup> Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020, April 1). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

<sup>b</sup> International Diabetes Federation (IDF). (2007). *The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents*. <https://idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/61:idf-consensus-definition-of-metabolic-syndrome-in-children-and-adolescents.html>

<sup>c</sup> Lausten-Thomsen, U., Lund, M. A. V., Frithioff-Bøjsøe, C., Hedley, P. L., Pedersen, O., Hansen, T., Christiansen, M., & Holm, J. C. (2019). Reference values for leptin/adiponectin ratio in healthy children and adolescents. *Clinica Chimica Acta*, 493, 123–128. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.03.004>

<sup>d</sup> Obregón, O., Gestne, A., Lares, M., Castro, J., Stulin, I., Martínez, J., Rivas, K., Martínez, O., & Aponte, A. (2010). Estatinas y factor de necrosis tumoral alfa. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 5(1), 6–10. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170217046003>

<sup>e</sup> Jordan, S. C., Choi, J., Kim, I., Wu, G., Toyoda, M., Shin, B., & Vo, A. (2017). Interleukin-6, A Cytokine Critical to Mediation of Inflammation, Autoimmunity and Allograft Rejection. *Transplantation*, 101(1), 32–44. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001452>

<sup>f</sup> Park, J. M., Lee, J. Y., Lee, D. C., & Lee, Y. J. (2017). Serum γ-glutamyltransferase level and metabolic syndrome in children and adolescents: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Diabetes Investigation*, 9(3), 522–528. <https://doi.org/10.1111/jdi.12716>

<sup>g</sup> Vidanapathirana, D. M., Jasinge, E. A., Samaranyake, D., & Wickramasinghe, P. (2019). Association of Serum Uric acid and Gamma-glutamyltransferase with Obesity Related Metabolic Derangements in a Cohort of Children with Obesity in Sri Lanka. *Ceylon Medical Journal*, 64(4), 125–132. <https://doi.org/10.4038/cmj.v64i4.8989>

## 6.4 Diagnóstico de síndrome metabólico

Con los datos obtenidos de los expedientes médicos y nutricionales de cada niño se realizó el diagnóstico de síndrome metabólico, tomando en cuenta los criterios de la Federación Internacional de Diabetes para este grupo de edad, enlistados en la **Tabla 2** (IDF, 2007).

**Tabla 2. Criterios de diagnóstico del síndrome metabólico**

<b>Indicadores</b>	<b>Puntos de corte</b>
<b>Circunferencia de cintura</b>	> Percentil 90
<b>Presión arterial sistólica/diastólica</b>	≥130/85 mmHg
<b>Triglicéridos séricos</b>	≥150 mg/dL
<b>Colesterol HDL sérico</b>	<40 mg/dL
<b>Glucosa sérica en ayunas</b>	≥100 mg/dL

International Diabetes Federation (IDF). (2007). The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. <https://idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/61:idf-consensus-definition-of-metabolic-syndrome-in-children-and-adolescents.html>

## VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis estadístico que incluyó técnicas de estadística descriptiva, prueba T de student, análisis de regresión lineal simple y curva de característica operativa del receptor (curva ROC), utilizando el programa estadístico IBM SPSS versión 25, diseñado para el análisis específico de datos de investigación científica. Los datos descriptivos fueron presentados como media  $\pm$  desviación estándar (DE) y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

Se realizó la prueba T de student para ver la diferencia entre los grupos de estudio (niños con y sin obesidad y síndrome metabólico) y comparar las medias de los parámetros clínicos, bioquímicos y antropométricos en estos grupos. Esta es una prueba paramétrica que se puede utilizar para comparar las medias entre dos tipos de poblaciones, en este caso se utilizó la prueba T de student para muestras independientes, para ver individuos que son distintos entre las poblaciones (Rubio y Berlanga, 2012).

La regresión lineal simple se utilizó para identificar si existía asociación entre las adipocinas y GGT con el síndrome metabólico, y verificar si sirven como un factor predictivo para esta enfermedad. En esta prueba existe una variable independiente y una variable dependiente, es un tipo específico de asociación que puede ser lineal o no lineal, y la más básica para utilizar es la regresión lineal simple (Altman y Krzywinski, 2015).

Por último, se realizó una curva ROC para establecer los puntos de corte de los marcadores a estudiar y poder predecir el desarrollo de síndrome metabólico en niños dentro de este rango de edades. Esta prueba puede utilizarse para determinar el punto de corte con alta sensibilidad y especificidad, así como diferenciar a individuos sanos de enfermos (Cerdeira y Cifuentes, 2012).

## VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD

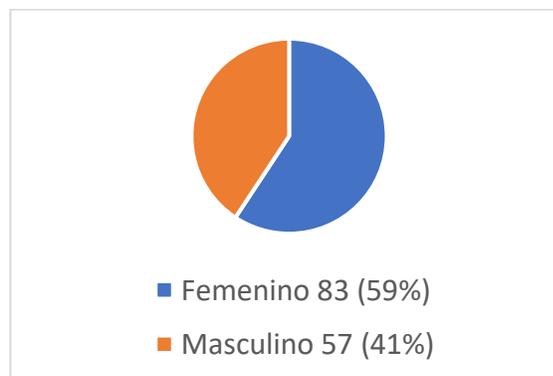
La presente investigación tomó los datos de interés recabados por la base de datos del proyecto de investigación general “Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad”, registrado con el número: 16-FaSPyN-SA-07, la cual se encuentra aprobada por los comités de la Institución de Ética en Investigación, Bioética y Bioseguridad en la Línea de Generación y Aplicación del Conocimiento de Nutrición y Endocrinología.

Los escolares participantes en su momento fueron informados acerca de los procedimientos que les fueron realizados, aceptaron y firmaron una carta de asentimiento y de igual manera, los padres de familia o tutores fueron informados de los procedimientos, así como la finalidad del proyecto de investigación y se les otorgó una carta de consentimiento informado la cual fue firmada. De esta manera cumpliendo y apegándose a los criterios técnicos, éticos y de confidencialidad solicitados. Se incluyen cartas de consentimiento y asentimiento informado del proyecto de investigación general “Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad”, registrado con el número: 16-FaSPyN-SA-07 en sección de anexos (Ver **Anexo 1** y **Anexo 2**).

## IX. RESULTADOS

### 9.1 Estado nutricional de los niños con obesidad y síndrome metabólico

La población de estudio fue de 140 niños los cuales fueron analizados a partir de la base de datos del proyecto de investigación: “Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad”, registrado con el número: 16-FaSPyN-SA-07. La edad mínima de la población fue de 6 años y la máxima de 12 años, con una edad media de 9 años (DE: 1.87 años), en cuanto al sexo, 83 fueron de sexo femenino y 57 masculino, lo que representa un 59% y 41% respectivamente (**Figura 4**).

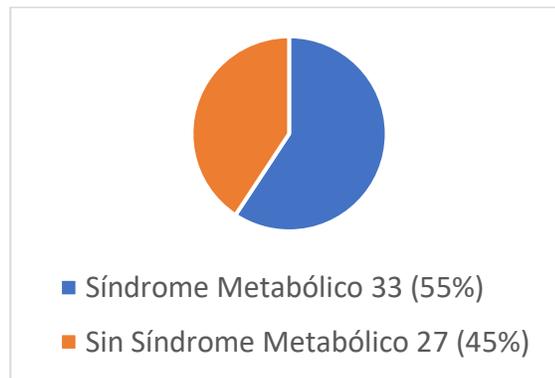


**Figura 4. Distribución de la población de estudio de acuerdo con el sexo**

En la **Tabla 3** se puede observar que, de los 140 niños, 80 se encuentran en normopeso (57%) y 60 presentan sobrepeso y obesidad (43%); así mismo, de estos 60 niños con sobrepeso y obesidad se encontraron 33 niños con síndrome metabólico, lo que representa un 55% del total, representado en la **Figura 5**.

**Tabla 3. Características del estado nutricio en niños de 6 a 12 años**

Condición clínica	Frecuencia	%
Normopeso	80	57%
Sobrepeso y Obesidad	60	43%



**Figura 5. Distribución de la población de niños con sobrepeso y obesidad y la presencia o ausencia de síndrome metabólico**

Se realizó una comparación de las características clínicas, antropométricas y bioquímicas de los niños de acuerdo con su peso corporal, niños con y sin obesidad (**Tabla 4**), así como niños con ausencia o presencia de síndrome metabólico (**Tabla 5**).

En la **Tabla 4** podemos observar que sí se encontraron diferencias significativas en la talla en cm ( $144.78 \pm 11.57$  vs.  $131.98 \pm 13.63$ ;  $p 0.00$ ), el peso en kg ( $60.07 \pm 14.37$  vs.  $29.87 \pm 7.96$ ;  $p 0.00$ ), el IMC en kg/m<sup>2</sup> ( $28.28 \pm 3.89$  vs.  $16.78 \pm 1.31$ ;  $p 0.00$ ), el puntaje Z del IMC ( $3.29 \pm 0.86$  vs.  $0.22 \pm 0.47$ ;  $p 0.00$ ), la circunferencia de cintura en cm ( $89.90 \pm 11.09$  vs.  $58.42 \pm 5.60$ ;  $p 0.00$ ), la presión arterial sistólica en mmHg ( $99.05 \pm 10.51$  vs.  $88.99 \pm 11.40$ ;  $p 0.00$ ), los triglicéridos séricos en mg/dL ( $175.92 \pm 79.62$  vs.  $108.93 \pm 34.25$ ;  $p 0.00$ ) y el colesterol HDL sérico en mg/dL ( $36.80 \pm 7.91$  vs.  $52.01 \pm 12.06$ ;  $p 0.00$ ) entre los grupos de niños con obesidad y sin obesidad. No se encontraron diferencias significativas en la presión arterial diastólica ni la glucosa sérica entre ambos grupos.

**Tabla 4. Características clínicas, antropométricas y bioquímicas en niños de 6 a 12 años según su peso corporal**

	Total (n=140)	Niños con sobrepeso y obesidad (n=60)	Niños sin sobrepeso y obesidad (n=80)	<i>p</i>
<b>Talla (cm)</b>	$137.47 \pm 14.24$	$144.78 \pm 11.57$	$131.98 \pm 13.63$	0.00*
<b>Peso (kg)</b>	$42.81 \pm 18.67$	$60.07 \pm 14.37$	$29.87 \pm 7.96$	0.00*
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	$21.71 \pm 6.32$	$28.28 \pm 3.89$	$16.78 \pm 1.31$	0.00*
<b>Puntaje Z del IMC</b>	$1.53 \pm 1.66$	$3.29 \pm 0.86$	$0.22 \pm 0.47$	0.00*
<b>CC (cm)</b>	$71.91 \pm 17.73$	$89.90 \pm 11.09$	$58.42 \pm 5.60$	0.00*
<b>PAS (mmHg)</b>	$93.30 \pm 12.07$	$99.05 \pm 10.51$	$88.99 \pm 11.40$	0.00*
<b>PAD (mmHg)</b>	$62.98 \pm 7.52$	$64.20 \pm 8.10$	$62.06 \pm 6.96$	0.10
<b>Glucosa sérica (mg/dL)</b>	$83.66 \pm 7.21$	$84.83 \pm 7.28$	$82.79 \pm 7.07$	0.09
<b>Triglicéridos séricos (mg/dL)</b>	$137.64 \pm 66.81$	$175.92 \pm 79.62$	$108.93 \pm 34.25$	0.00*
<b>Colesterol HDL sérico (mg/dL)</b>	$45.49 \pm 12.89$	$36.80 \pm 7.91$	$52.01 \pm 12.06$	0.00*

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. IMC: Índice de Masa Corporal; CC: Circunferencia de Cintura; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica. Se utilizó la Prueba T de student para muestras independientes.

En la **Tabla 5** se observa que sólo se encontraron diferencias significativas en los triglicéridos séricos en mg/dL ( $216.21 \pm 80.16$  vs.  $126.67 \pm 43.54$ ;  $p 0.00$ ) y el colesterol HDL sérico en mg/dL ( $32.67 \pm 3.93$  vs.  $41.85 \pm 8.65$ ;  $p 0.00$ ) entre los grupos de niños con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico con obesidad. No se encontraron diferencias significativas en la talla, peso, IMC, puntaje Z del IMC, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y glucosa sérica entre los grupos.

**Tabla 5. Características clínicas, antropométricas y bioquímicas en niños de 6 a 12 años según ausencia o presencia de síndrome metabólico**

	Total (n=140)	Niños con SM (n=33)	Niños sin SM con obesidad (n=27)	<i>p</i>
Talla (cm)	137.47 ± 14.24	143.12 ± 11.40	146.81 ± 11.67	0.22
Peso (kg)	42.81 ± 18.67	58.01 ± 13.94	62.59 ± 14.76	0.22
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21.71 ± 6.32	27.99 ± 4.04	28.64 ± 3.74	0.52
Puntaje Z del IMC	1.53 ± 1.66	3.30 ± 0.99	3.27 ± 0.68	0.89
CC (cm)	71.91 ± 17.73	89.35 ± 11.55	90.58 ± 10.67	0.66
PAS (mmHg)	93.30 ± 12.07	98.48 ± 11.97	99.74 ± 8.56	0.64
PAD (mmHg)	62.98 ± 7.52	65.00 ± 8.86	63.22 ± 7.09	0.40
Glucosa sérica (mg/dL)	83.66 ± 7.21	85.30 ± 8.27	84.26 ± 5.95	0.58
Triglicéridos séricos (mg/dL)	137.64 ± 66.81	216.21 ± 80.16	126.67 ± 43.54	0.00*
Colesterol HDL sérico (mg/dL)	45.49 ± 12.89	32.67 ± 3.93	41.85 ± 8.65	0.00*

Los datos son presentados como media ± desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. IMC: Índice de Masa Corporal; CC: Circunferencia de Cintura; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica. Se utilizó la Prueba T de student para muestras independientes.

## 9.2 Niveles de adipoquinas y GGT en la población de estudio

En la **Tabla 6** se observa que, existieron diferencias significativas entre las adipoquinas, leptina en ng/mL ( $30.61 \pm 18.60$  vs.  $4.14 \pm 3.19$ ;  $p$  0.00), adiponectina en  $\mu\text{g/mL}$  ( $29.54 \pm 23.95$  vs.  $67.71 \pm 41.63$ ;  $p$  0.00) y la GGT en U/L ( $21.86 \pm 13.49$  vs.  $15.00 \pm 2.69$ ;  $p$  0.00), entre los grupos de niños con obesidad y sin obesidad. No se encontraron diferencias significativas entre la IL-6 en pg/mL ( $5.11 \pm 4.30$  vs.  $4.26 \pm 5.30$ ;  $p$  0.31) y el TNF- $\alpha$  en pg/mL ( $6.64 \pm 3.66$  vs.  $5.94 \pm 4.47$ ;  $p$  0.32). En resumen, los niveles de leptina, adiponectina y GGT fueron significativamente mayores en el grupo de niños con obesidad.

**Tabla 6. Niveles circulantes séricos de adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT en niños de 6 a 12 años según su peso corporal**

	Total (n=140)	Niños con sobrepeso y obesidad (n=60)	Niños sin sobrepeso y obesidad (n=80)	$p$
<b>Leptina (ng/mL)</b>	15.49 $\pm$ 18.04	30.61 $\pm$ 18.60	4.14 $\pm$ 3.19	0.00*
<b>Adiponectina (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	51.35 $\pm$ 39.85	29.54 $\pm$ 23.95	67.71 $\pm$ 41.63	0.00*
<b>GGT (U/L)</b>	17.94 $\pm$ 9.64	21.86 $\pm$ 13.49	15.00 $\pm$ 2.69	0.00*
<b>IL-6 (pg/mL)</b>	4.62 $\pm$ 4.90	5.11 $\pm$ 4.30	4.26 $\pm$ 5.30	0.31
<b>TNF-<math>\alpha</math> (pg/mL)</b>	6.24 $\pm$ 4.14	6.64 $\pm$ 3.66	5.94 $\pm$ 4.47	0.32

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. GGT: Gamma-Glutamil Transferasa; IL-6: Interleucina 6; TNF- $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa. Se utilizó la Prueba T de student para muestras independientes.

Se encontraron diferencias significativas entre la GGT en U/L ( $18.34 \pm 7.77$  vs.  $26.17 \pm 17.43$ ;  $p 0.02$ ) entre los grupos de niños con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico con obesidad. No se encontraron diferencias significativas entre la leptina en ng/mL ( $32.42 \pm 21.39$  vs.  $28.40 \pm 14.58$ ;  $p 0.40$ ), la adiponectina en  $\mu\text{g/mL}$  ( $28.00 \pm 19.98$  vs.  $31.42 \pm 28.34$ ;  $p 0.58$ ), la IL-6 en pg/mL ( $5.53 \pm 4.90$  vs.  $4.59 \pm 3.45$ ;  $p 0.40$ ) y el TNF- $\alpha$  en pg/mL ( $6.71 \pm 4.15$  vs.  $6.55 \pm 3.04$ ;  $p 0.87$ ) entre los grupos (Tabla 7).

**Tabla 7. Niveles circulantes séricos de adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT en niños de 6 a 12 años según ausencia o presencia de síndrome metabólico**

	Total (n=140)	Niños con SM (n=33)	Niños sin SM con obesidad (n=27)	<i>p</i>
<b>Leptina (ng/mL)</b>	15.49 $\pm$ 18.04	32.42 $\pm$ 21.39	28.40 $\pm$ 14.58	0.40
<b>Adiponectina (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	51.35 $\pm$ 39.85	28.00 $\pm$ 19.98	31.42 $\pm$ 28.34	0.58
<b>GGT (U/L)</b>	17.94 $\pm$ 9.64	18.34 $\pm$ 7.77	26.17 $\pm$ 17.43	0.02*
<b>IL-6 (pg/mL)</b>	4.62 $\pm$ 4.90	5.53 $\pm$ 4.90	4.59 $\pm$ 3.45	0.40
<b>TNF-<math>\alpha</math> (pg/mL)</b>	6.24 $\pm$ 4.14	6.71 $\pm$ 4.15	6.55 $\pm$ 3.04	0.87

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. GGT: Gamma-Glutamil Transferasa; IL-6: Interleucina 6; TNF- $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa. Se utilizó la Prueba T de student para muestras independientes.

### 9.3 Asociación de marcadores con síndrome metabólico

Para poder evaluar el grado de asociación específico entre el síndrome metabólico con las adipoquinas (leptina, adiponectina, IL-6 y TNF- $\alpha$ ) y la GGT se utilizó el análisis de regresión lineal simple. Se puede observar que la leptina explica el 27% de la varianza, esto quiere decir que existen 27 veces más probabilidades de que entre más elevados sean los niveles de leptina sea mayor el riesgo de padecer síndrome metabólico; así mismo, la adiponectina explica el 10% de la varianza, con lo que existen 10 veces más probabilidades de que entre menores sean los valores de esta adipoquina exista mayor riesgo de padecer síndrome metabólico. El resto de las adipoquinas (IL-6 y TNF- $\alpha$ ), así como la GGT no reportaron una varianza ni valor de  $p$  significativo que indique una asociación con el síndrome metabólico (**Tabla 8**).

**Tabla 8. Modelos de asociación del síndrome metabólico con adipoquinas (leptina, adiponectina, IL-6 y TNF- $\alpha$ ) y GGT en niños de 6 a 12 años**

Variable	Valores (n=33)	R CUADRADO	ANOVA	Beta	T	$p$
<b>Síndrome Metabólico</b>	Leptina (ng/mL)	0.274	52.002	-0.523	-7.211	0.000*
	Adiponectina ( $\mu$ g/mL)	0.107	16.467	0.327	4.058	0.000*
	GGT (U/L)	0.001	0.072	-0.023	-0.268	0.789
	IL-6 (pg/mL)	0.011	1.484	-0.103	-1.218	0.225
	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	0.004	0.547	-0.063	-0.740	0.461

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. GGT: Gamma-Glutamil Transferasa; IL-6: Interleucina 6; TNF- $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa. Se utilizó el análisis de Regresión Lineal Simple.

Así mismo se evaluaron los niveles séricos de cada una de las adipoquinas y GGT con los componentes por separado del síndrome metabólico, para ver su asociación específica con cada uno de ellos, por el método de regresión lineal simple. En la **Tabla 9** se puede observar que la leptina tiene una asociación significativa con los criterios de circunferencia de cintura ( $p$  0.000), presión arterial sistólica ( $p$  0.000), glucosa sérica ( $p$  0.026), triglicéridos séricos ( $p$  0.000) y colesterol HDL ( $p$  0.000); la adiponectina mostró una asociación significativa con la circunferencia de cintura ( $p$  0.000), presión arterial sistólica ( $p$  0.000), triglicéridos séricos ( $p$  0.001) y colesterol HDL ( $p$  0.000); la GGT mostró asociación significativa con la circunferencia de cintura ( $p$  0.000) y colesterol HDL ( $p$  0.006). En la **Tabla 10** la IL-6 solo mostró asociación significativa con el colesterol HDL ( $p$  0.036) y el TNF- $\alpha$  no mostró asociación significativa con ninguno de los componentes del síndrome metabólico. La presión arterial diastólica no mostró ninguna asociación significativa con las adipoquinas y GGT séricas.

**Tabla 9. Modelos de asociación de los componentes del síndrome metabólico con adipoquinas (leptina, adiponectina) y GGT en niños de 6 a 12 años**

Indicadores	Leptina			Adiponectina			GGT		
	R <sup>2</sup>	B	$p$	R <sup>2</sup>	B	$p$	R <sup>2</sup>	B	$p$
CC	0.452	0.684	0.000*	0.163	-0.908	0.000*	0.095	0.168	0.000*
PAS	0.110	0.496	0.000*	0.093	-1.005	0.000*	0.023	0.122	0.072
PAD	0.006	0.186	0.363	0.023	-0.802	0.074	0.000	-0.011	0.922
Glucosa	0.035	0.469	0.026*	0.003	-0.288	0.541	0.013	0.150	0.187
Triglicéridos	0.130	0.097	0.000*	0.075	-0.164	0.001*	0.003	-0.008	0.491
HDL-c	0.212	-0.644	0.000*	0.148	1.187	0.000*	0.054	-0.174	0.006*

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p$  <0.05 fue considerado estadísticamente significativo. CC: Circunferencia de Cintura; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; HDL-c: HDL colesterol; GGT: Gamma-Glutamil Transferasa. Se utilizó el análisis de Regresión Lineal Simple.

**Tabla 10. Modelos de asociación de los componentes del síndrome metabólico con adipocinas (IL-6 y TNF- $\alpha$ ) en niños de 6 a 12 años**

Indicadores	IL-6			TNF- $\alpha$		
	R <sup>2</sup>	B	<i>p</i>	R <sup>2</sup>	B	<i>p</i>
CC	0.015	0.034	0.151	0.002	0.010	0.612
PAS	0.007	0.035	0.312	0.004	-0.022	0.444
PAD	0.000	-0.005	0.921	0.006	-0.041	0.379
Glucosa	0.004	-0.041	0.477	0.001	-0.020	0.688
Triglicéridos	0.013	0.008	0.175	0.002	-0.003	0.630
HDL-c	0.032	-0.067	0.036*	0.018	-0.043	0.117

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. CC: Circunferencia de Cintura; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; HDL-c: HDL colesterol; IL-6: Interleucina 6; TNF- $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa. Se utilizó el análisis de Regresión Lineal Simple.

#### 9.4 Asociación de adipocinas y GGT entre ellas

Se evaluaron los niveles séricos de cada una de las adipocinas y GGT con el resto de las adipocinas, para observar su asociación específica con cada una de ellas, por el método de regresión lineal simple. La leptina presenta una asociación significativa con la adiponectina ( $p$  0.000), al igual que con la GGT ( $p$  0.000); de igual manera, la adiponectina presenta una asociación significativa con la GGT ( $p$  0.000). Por otro lado, la IL-6 y el TNF- $\alpha$  también muestran una asociación significativa entre ellas ( $p$  0.000) (Tabla 11, Tabla 12, Tabla 13, Tabla 14 y Tabla 15).

**Tabla 11. Asociación de leptina con adipocinas (adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT**

Indicadores	Leptina		
	R <sup>2</sup>	B	$p$
Adiponectina	0.120	-0.157	0.000*
TNF- $\alpha$	0.023	0.663	0.072
IL-6	0.018	0.499	0.110
GGT	0.113	0.629	0.000*

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p$  <0.05 fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el análisis de Regresión Lineal Simple.

**Tabla 12. Asociación de adiponectina con adipoquinas (leptina, TNF- $\alpha$ , IL-6) y GGT**

<b>Adiponectina</b>			
<b>Indicadores</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>B</b>	<b><i>p</i></b>
Leptina	0.120	-0.766	0.000*
TNF- $\alpha$	0.001	-0.229	0.780
IL-6	0.000	0.175	0.801
GGT	0.088	-1.228	0.000*

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el análisis de Regresión Lineal Simple.

**Tabla 13. Asociación de TNF- $\alpha$  con adipoquinas (leptina, adiponectina, IL-6) y GGT**

<b>TNF-<math>\alpha</math></b>			
<b>Indicadores</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>B</b>	<b><i>p</i></b>
Leptina	0.023	0.035	0.072
Adiponectina	0.001	-0.002	0.780
IL-6	0.092	0.256	0.000*
GGT	0.002	0.021	0.573

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el análisis de Regresión Lineal Simple.

**Tabla 14. Asociación de IL-6 con adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ ) y GGT**

<b>IL-6</b>			
<b>Indicadores</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>B</b>	<b><i>p</i></b>
Leptina	0.018	0.037	0.110
Adiponectina	0.000	0.003	0.801
TNF- $\alpha$	0.092	0.358	0.000*
GGT	0.000	0.010	0.819

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el análisis de Regresión Lineal Simple.

**Tabla 15. Asociación de GGT con adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , IL-6)**

<b>GGT</b>			
<b>Indicadores</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>B</b>	<b><i>p</i></b>
Leptina	0.113	0.180	0.000*
Adiponectina	0.088	-0.072	0.000*
TNF- $\alpha$	0.002	0.112	0.573
IL-6	0.000	0.038	0.573

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el análisis de Regresión Lineal Simple.

## 9.5 Determinación de puntos de corte de adipoquinas y GGT circulantes para predecir desarrollo de síndrome metabólico en niños

Para determinar los puntos de corte de los marcadores estudiados y poder predecir el desarrollo de síndrome metabólico en los niños, se realizó una Curva de Característica Operativa del Receptor (Curva ROC), con cada una de las adipoquinas y la GGT. En la **Tabla 16** podemos observar que la leptina sérica tiene un área bajo la curva de 0.833 (IC 95%, 0.747 a 0.918) con una significancia de  $p$  de 0.000, la adiponectina sérica de 0.243 (IC 95%, 0.157 a 0.328) con una significancia de  $p$  de 0.000, la GGT sérica de 0.626 (IC 95%, 0.508 a 0.744) con una significancia de  $p$  de 0.029, la IL-6 sérica con un área bajo la curva de 0.647 (IC 95%, 0.552 a 0.743) con una significancia de  $p$  de 0.011, y el TNF- $\alpha$  sérico con un área bajo la curva de 0.552 (IC 95%, 0.437 a 0.667) con una significancia de  $p$  de 0.059.

En la **Tabla 17** se muestran los puntos de corte para el riesgo de padecer síndrome metabólico para leptina: 8.3665 ng/mL (**Figura 6**), adiponectina: 9.87  $\mu$ g/mL (**Figura 7**), GGT: 17.8 U/L (**Figura 8**), IL-6: 2.77 pg/mL (**Figura 9**) y TNF- $\alpha$ : 6.68 pg/mL (**Figura 10**), según el Índice de Youden.

**Tabla 16. Área bajo la curva ROC de leptina, adiponectina, GGT, IL-6 y TNF- $\alpha$  como predictores de síndrome metabólico**

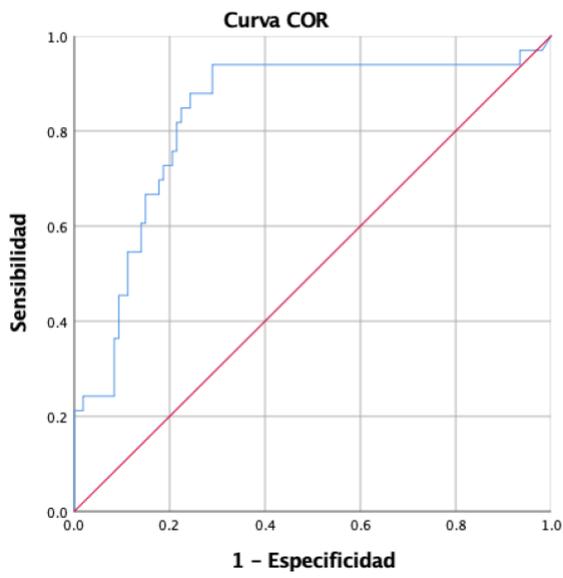
<b>Indicadores</b>	<b>AUC (95% intervalo de confianza)</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Leptina (ng/mL)</b>	0.833 (0.747 a 0.918)	0.000*
<b>Adiponectina (<math>\mu</math>g/mL)</b>	0.243 (0.157 a 0.328)	0.000*
<b>GGT (U/L)</b>	0.626 (0.508 a 0.744)	0.029*
<b>IL-6 (pg/mL)</b>	0.647 (0.552 a 0.743)	0.011*
<b>TNF-<math>\alpha</math> (pg/mL)</b>	0.552 (0.437 a 0.667)	0.059

Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. GGT: Gamma-Glutamil Transferasa; IL-6: Interleucina 6; TNF- $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa. Se utilizó el análisis de Curva de Característica Operativa del Receptor (Curva ROC).

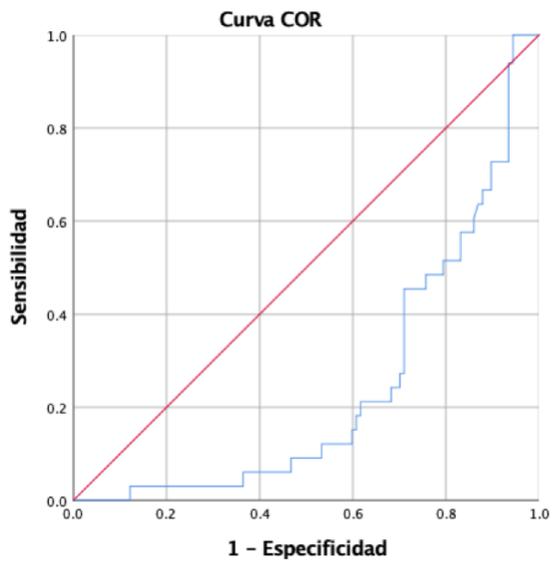
**Tabla 17. Puntos de corte obtenidos por el Índice Youden**

<b>Indicadores</b>	<b>Puntos de corte</b>
<b>Leptina (ng/mL)</b>	8.3665 ng/mL
<b>Adiponectina (<math>\mu</math>g/mL)</b>	9.87 $\mu$ g/mL
<b>GGT (U/L)</b>	17.8 U/L
<b>IL-6 (pg/mL)</b>	2.77 pg/mL
<b>TNF-<math>\alpha</math> (pg/mL)</b>	6.68 pg/mL

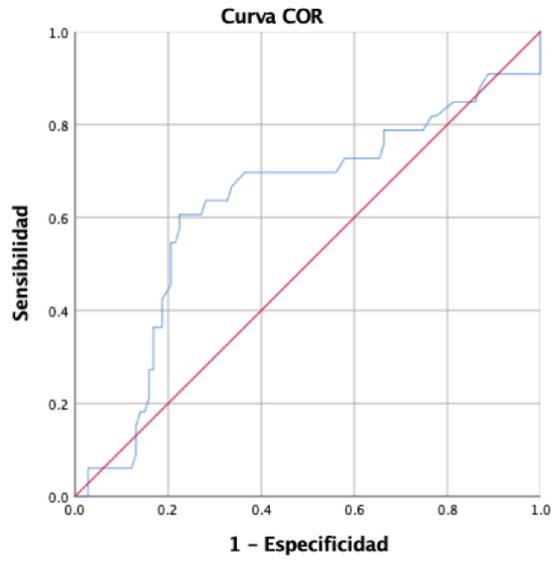
GGT: Gamma-Glutamil Transferasa; IL-6: Interleucina 6; TNF- $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa.



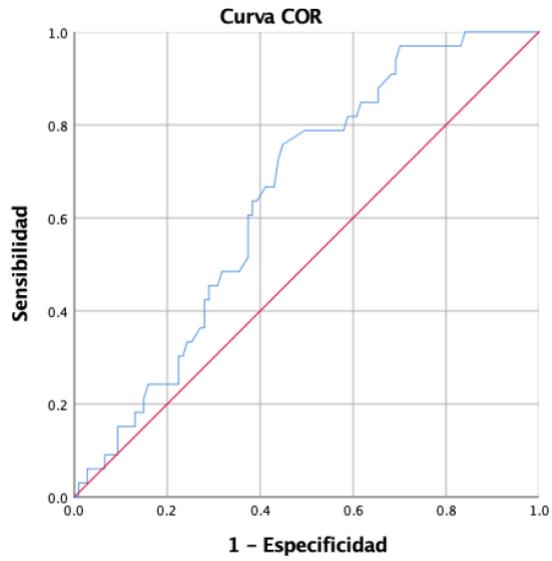
**Figura 6. Curva ROC de leptina**



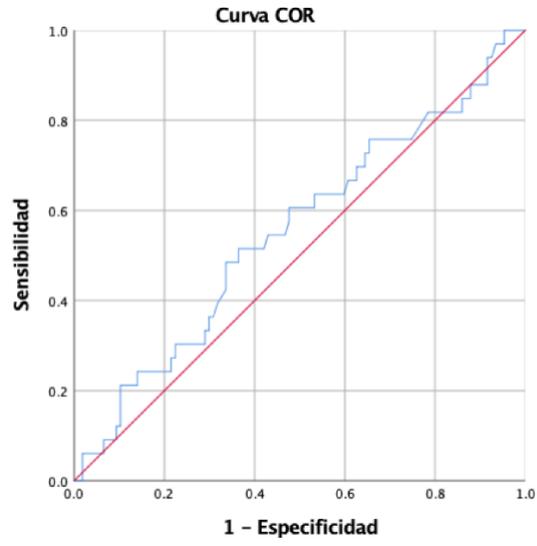
**Figura 7. Curva ROC de adiponectina**



**Figura 8. Curva ROC de GGT**



**Figura 9. Curva ROC de IL-6**



**Figura 10. Curva ROC de TNF- $\alpha$**

## X. DISCUSIÓN

El creciente problema de la obesidad infantil en México ha alcanzado cifras alarmantes y es considerado como un problema de salud pública grave que debe ser atendido de inmediato, ya que puede repercutir en complicaciones metabólicas en la edad adulta, motivo por el cual han surgido diversas investigaciones al respecto.

En el presente estudio se examinó la asociación entre las adipoquinas (leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$  e IL-6) y GGT circulantes con el síndrome metabólico en escolares de 6 a 12 años en el estado de Nuevo León, México.

En nuestra población de estudio la frecuencia de sobrepeso y obesidad combinada fue alta (43%) comparada con lo descrito por Pérez y Cruz (2018) quienes reportaron una frecuencia del 33.2% en niños escolares de población mexicana. De igual manera, este valor se encuentra por encima de lo reportado en ENSANUT (2020) y por la Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León (2014), lo que significa que hay que prestar atención y diagnosticar tempranamente a los niños con sobrepeso y obesidad. Con respecto a la frecuencia de síndrome metabólico, llama la atención la proporción tan alta de niños con obesidad (55%) que ya presentan este padecimiento, comparado con lo reportado por López-Jaramillo y colaboradores (2014) quienes reportaron la prevalencia de esta enfermedad en un 15 a 40% en población infantil a nivel mundial.

Al realizar las comparaciones de los criterios clínicos, antropométricos y bioquímicos en la población total de escolares con sobrepeso y obesidad con otros estudios, se encontraron resultados similares en los parámetros de peso, IMC, circunferencia de cintura y colesterol HDL sérico, en los estudios de Kong y colaboradores (2012), así como Lo y colaboradores (2019) llevados a cabo en

Hong Kong y Taiwán. Se observó que en nuestra población y en la de los estudios antes mencionados existe un incremento de estos parámetros en los niños con obesidad a diferencia de los que no presentan sobrepeso y obesidad.

Al comparar los niveles séricos de adipoquinas y GGT en los escolares con sobrepeso y obesidad, se encontraron resultados similares de leptina y GGT, en los estudios de Coku y Shkemi (2018), y Lausten-Thomsen y colaboradores (2019). Al igual que en nuestros resultados, se observó que, en este grupo de niños con sobrepeso y obesidad, los niveles de leptina y GGT se encontraban por encima en comparación con aquellos niños que presentan un IMC normal. Los resultados obtenidos pueden ser explicados por lo mencionado por Frühbeck y colaboradores (2019), donde describen que la obesidad conduce a una alteración en la secreción de adipoquinas, llevando a una acumulación ectópica de grasa y lipotoxicidad.

En cuanto a los niveles séricos de adipoquinas en el grupo de escolares con presencia o ausencia de síndrome metabólico, los resultados obtenidos difieren con lo encontrado en la literatura, encontrando resultados distintos a los reportados por Li y colaboradores (2017), en donde reportan diferencias estadísticamente significativas entre leptina y adiponectina en este grupo de escolares con y sin síndrome metabólico, y en nuestro estudio no hubo diferencias significativas entre grupos, sin embargo, en nuestro estudio se observaron niveles de ambas adipoquinas más elevados a los descritos por dichos autores. Kumari y colaboradores (2019) mencionan que el tejido adiposo se encuentra estrechamente relacionado con el desarrollo del síndrome metabólico, y al encontrarse disfuncional en personas con obesidad, altera la secreción de adipoquinas que pueden ser tanto benéficas como perjudiciales para la salud, siendo las más involucradas la leptina y adiponectina, lo que explica nuestros resultados obtenidos.

De igual manera, no se encontraron diferencias significativas entre la IL-6 y TNF- $\alpha$  en nuestros resultados, en los grupos de niños con sobrepeso y obesidad, así como síndrome metabólico, en comparación con los sanos, datos que son similares con lo reportado por Jordan y colaboradores (2017), en donde mencionan que los niveles séricos de IL-6 para la población normal oscilan entre 0-5 pg/mL, y lo que nosotros encontramos fue dentro de estos parámetros, sin embargo, no se realizaron comparaciones entre grupos en dicho estudio. Por otra parte, Obregón y colaboradores (2010) reportan valores similares de estas adipocinas con respecto a nuestros resultados, pero fueron comparaciones realizadas en adultos, y no en niños. Los resultados obtenidos eran de esperarse, ya que no se han realizado estudios que involucren a nuestra población de escolares de 6 a 12 años, para poder evaluar los niveles alterados de estas adipocinas en particular.

Entre el grupo de escolares con presencia de síndrome metabólico y ausencia de síndrome metabólico, pero presentando obesidad, se destaca que sólo se encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de GGT. En cuanto a estos resultados obtenidos, Park y colaboradores (2017) reportan en su investigación niveles de GGT de 15 a 19 U/L relacionados a padecimientos metabólicos, y en nuestro estudio se encontró que estos valores de GGT estaban por encima a los reportados por dichos autores, por lo que indican la importancia y utilidad que puede tener este marcador para identificar el síndrome metabólico en niños. Dichos autores mencionan que niveles elevados de GGT vinculan a este marcador con el desarrollo de síndrome metabólico, y explican la asociación entre ambas por un estado de inflamación crónica de bajo grado y estrés oxidativo. Asimismo, niveles elevados de GGT también indican un aumento de grasa hepática, lo que conlleva al desarrollo de hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipertensión y niveles disminuidos de colesterol HDL, todos componentes que conforman el síndrome metabólico.

Para evaluar el grado de asociación de las adipoquinas y la GGT con el síndrome metabólico se realizaron distintas pruebas estadísticas, encontrándose que existen 27 veces más posibilidades de que entre más elevados sean los niveles de leptina será mayor el riesgo de padecer síndrome metabólico; por otro lado, con la adiponectina existen 10 veces más probabilidades de que entre menores sean sus valores, habrá un mayor riesgo de padecer esta enfermedad.

El resto de las adipoquinas (TNF- $\alpha$  e IL-6) y la GGT no mostraron una asociación significativa con el síndrome metabólico en esta población de estudio. Esto concuerda con lo descrito por Sánchez y colaboradores (2010) en donde mencionan que las alteraciones en el adipocito conllevan a un desequilibrio de las adipoquinas secretadas por esta célula, llevando a un desajuste metabólico que puede desencadenar el desarrollo de síndrome metabólico. Entre las adipoquinas involucradas se encuentra la leptina, la cual está relacionada directamente con el exceso de grasa corporal y medidas de circunferencia de cintura aumentadas; y la adiponectina, que está disminuida en pacientes con diagnóstico de resistencia a la insulina, DMT2, enfermedad coronaria y síndrome metabólico.

Por otra parte, se analizó la asociación de los niveles séricos de las adipoquinas y GGT con los componentes que conforman al síndrome metabólico por separado, para evaluar una relación más específica. Se observó que la leptina muestra una asociación significativa con los parámetros de circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, glucosa sérica, triglicéridos séricos y colesterol HDL sérico; la adiponectina mostró asociación significativa con la circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, triglicéridos séricos y colesterol HDL sérico; la GGT presentó asociación significativa con la circunferencia de cintura y el colesterol HDL sérico; la IL-6 solo mostró asociación con el criterio de colesterol HDL sérico, y por último, el TNF- $\alpha$  no mostró ninguna asociación significativa con alguno de los componentes que conforman el síndrome metabólico. Estudios como el reportado por Lee y colaboradores (2019)

describen que niveles elevados de GGT se encuentran relacionados con una creciente incidencia de síndrome metabólico, así como diabetes e hipertensión arterial, independientemente de demostrar enfermedad hepática, por lo que medir sus niveles séricos en la población podría ayudar a predecir el síndrome metabólico, ya que es un marcador sencillo de evaluar. La relación entre la GGT y la enfermedad se puede explicar debido a que la GGT es considerada como un marcador de estrés oxidativo, que está fuertemente involucrado con la patogenia del síndrome metabólico.

De igual manera, se evaluaron los niveles séricos de cada adipoquina y la GGT para ver su asociación específica entre ellas, en donde se observó que la leptina, adiponectina y GGT sí tenían una asociación significativa; por otro lado, la IL-6 y el TNF- $\alpha$  presentaron también una relación entre ellas. Esta asociación se puede explicar ya que los adipocitos son los encargados de la secreción de estas adipoquinas, por lo que un aumento descontrolado de esta célula llevará a una alteración en la secreción de las adipoquinas, que se encuentran estrechamente relacionadas con enfermedades como la obesidad y padecimientos metabólicos, por ocasionar un estado de inflamación crónica en el cuerpo (Finucane *et al.*, 2009; Esteve Ràfols, 2014; Abondano y Lizcano, 2017).

Se encontró que de las adipoquinas estudiadas, la leptina y adiponectina se encuentran asociadas de manera significativa con los componentes del síndrome metabólico en los escolares de 6 a 12 años, principalmente con la circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, triglicéridos séricos y colesterol HDL sérico; de igual manera se encontró que los niveles séricos de GGT se encuentran significativamente más elevados en el grupo de escolares con ausencia de síndrome metabólico pero que presentan obesidad, así como también presentan una asociación significativa con los componentes de circunferencia de cintura y colesterol HDL sérico; datos que concuerdan con lo reportado por diversos estudios en esta población infantil mencionados anteriormente (Park *et al.*, 2017;

Lee *et al.*, 2019). Sin embargo, en nuestro estudio, algunos de los resultados obtenidos no fueron contundentes, posiblemente por el tamaño de muestra, lo cual podría ser considerado una limitante de este.

## **XI. CONCLUSIONES**

Los presentes hallazgos contribuyeron a examinar la relación entre las adipoquinas y GGT séricas, no sólo con el síndrome metabólico sino con dos de sus componentes, como lo son la circunferencia de cintura y el colesterol HDL sérico, destacando además, la valiosa utilidad de los puntos de corte identificados en la leptina, adiponectina y GGT, para predecir el síndrome metabólico, así como la imperiosa necesidad de seguir investigando su papel como marcadores de inflamación y estrés oxidativo en escolares. El estudio propone que las adipoquinas y GGT séricas son marcadores útiles en la práctica clínica para atender a niños con sobrepeso y obesidad, al presentarse una alta frecuencia de síndrome metabólico y al asociarse significativamente con este problema.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abondano, J., & Lizcano, F. (2017). Epigenética en el origen de la obesidad: perspectiva desde la célula grasa. *Revista de La Sociedad Colombiana de Endocrinología*, 4(4), 24–31. <https://www.researchgate.net/publication/331355182>

Adolph, T., Grander, C., Grabherr, F., & Tilg, H. (2017). Adipokines and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Multiple Interactions. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms18081649>

Altman, N., & Krzywinski, M. (2015). Simple linear regression. *NATURE METHODS*, 12(11), 999–1000. <https://www.nature.com/articles/nmeth.3627>

Atzmon, G., Pollin, T. I., Crandall, J., Tanner, K., Schechter, C. B., Scherer, P. E., Rincon, M., Siegel, G., Katz, M., Lipton, R. B., Shuldiner, A. R., & Barzilai, N. (2008). Adiponectin Levels and Genotype: A Potential Regulator of Life Span in Humans. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 63(5), 447–453. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.5.447>

Ayina, C. N. A., Endomba, F. T. A., Mandengue, S. H., Noubiap, J. J. N., Ngoa, L. S. E., Boudou, P., Gautier, J.-F., Mbanya, J. C., & Sobngwi, E. (2017). Association of the leptin-to-adiponectin ratio with metabolic syndrome in a sub-Saharan African population. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 9(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0265-6>

Baltieri, L., Chaim, E. A., Chaim, F. D. M., Utrini, M. P., Gestic, M. A., & Cazzo, E. (2018). Correlation Between Nonalcoholic Fatty Liver Disease Features and Levels of Adipokines and Inflammatory Cytokines among morbidly obese individuals. *Arquivos de Gastroenterologia*, 55(3), 247–251. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-62>

Barlow, S. E. (2007). Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. *Pediatrics*, 120(Supplement 4), S164–S192. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2329c>

Boutari, C., & Mantzoros, C. S. (2020). Adiponectin and leptin in the diagnosis and therapy of NAFLD. *Metabolism Clinical and Experimental*, 103, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.154028>

Boutari, C., Perakakis, N., & Mantzoros, C. S. (2018). Association of Adipokines with Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Endocrinology and Metabolism*, 33(1), 33–43. <https://doi.org/10.3803/enm.2018.33.1.33>

Bravo, C., Cataldo, L., Galgani, J., Parada, J., & Santos, J. (2017). Leptin/Adiponectin Ratios Using Either Total Or High- Molecular-Weight Adiponectin as Biomarkers of Systemic Insulin Sensitivity in Normoglycemic Women. *Journal of Diabetes Research*, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2017/9031079>

Cerda, J., & Cifuentes, L. (2012). Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos. *Laboratorio e Infectología*, 29(2), 138–141. <https://www.sochinf.cl>

Choi, S.-H., Kim, B.-T., Shin, J., & Kim, K.-N. (2020). Combined effect of serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase on incidence of diabetes mellitus. *Medicine*, 99(11), 1–5. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000018963>

Coku, V., & Shkempi, X. (2018). Serum Gamma-glutamyltransferase and Obesity: is there a Link? *Medical Archives*, 72(2), 112–115. <https://doi.org/10.5455/medarh.2017.72.112-115>

Esteve Ràfols, M. (2014). Tejido adiposo: heterogeneidad celular y diversidad funcional. *Endocrinología y Nutrición*, 61(2), 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2013.03.011>

Finucane, F. M., Luan, J., Wareham, N. J., Sharp, S. J., O’Rahilly, S., Balkau, B., Flyvbjerg, A., Walker, M., Højlund, K., Nolan, J. J., & Savage, D. B. (2009). Correlation of the leptin:adiponectin ratio with measures of insulin resistance in non-diabetic individuals. *Diabetologia*, 52(11), 2345–2349. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1508-3>

Franzini, M., Scataglini, I., Ricchiuti, A., Fierabracci, V., Paolicchi, A., Pompella, A., Dell’Omo, G., Pedrinelli, R., & Corti, A. (2017). Association between plasma gamma-glutamyltransferase fractions and metabolic syndrome among hypertensive patients. *Scientific Reports*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12356-w>

Frühbeck, G., Catalán, V., Rodríguez, A., Ramírez, B., Becerril, S., Salvador, J., ... Gómez-Ambrosi, J. (2017). Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Scientific Reports*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06997-0>

Frühbeck, G., Catalán, V., Rodríguez, A., & Gómez-Ambrosi, J. (2017). Adiponectin-leptin ratio: A promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. *Adipocyte*, 7(1), 57–62. <https://doi.org/10.1080/21623945.2017.1402151>

Frühbeck, G., Catalán, V., Rodríguez, A., Ramírez, B., Becerril, S., Salvador, J., ... Gómez-Ambrosi, J. (2019). Adiponectin-leptin Ratio is a Functional Biomarker of Adipose Tissue Inflammation. *Nutrients*, 11(2), 454. <https://doi.org/10.3390/nu11020454>

Gariballa, S., Alkaabi, J., Yasin, J., & Al Essa, A. (2019). Total adiponectin in overweight and obese subjects and its response to visceral fat loss. *BMC Endocrine Disorders*, *19*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0386-z>

Ghaben, A. L., & Scherer, P. E. (2019). Adipogenesis and metabolic health. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *20*(4), 242–258. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0093-z>

Grossman, D. C., Bibbins-Domingo, K., Curry, S. J., Barry, M. J., Davidson, K. W., Doubeni, C. A., Epling, J. W., Kemper, A. R., Krist, A. H., Kurth, A. E., Landefeld, C. S., Mangione, C. M., Phipps, M. G., Silverstein, M., Simon, M. A., & Tseng, C.-W. (2017). Screening for Obesity in Children and Adolescents. *JAMA*, *317*(23), 2417–2426. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.6803>

International Diabetes Federation (IDF). (2007). *The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents*. <https://idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/61:idf-consensus-definition-of-metabolic-syndrome-in-children-and-adolescents.html>

Jordan, S. C., Choi, J., Kim, I., Wu, G., Toyoda, M., Shin, B., & Vo, A. (2017). Interleukin-6, A Cytokine Critical to Mediation of Inflammation, Autoimmunity and Allograft Rejection. *Transplantation*, *101*(1), 32–44. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001452>

Kahn, C. R., Wang, G., & Lee, K. Y. (2019). Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *Journal of Clinical Investigation*, *129*(10), 3990–4000. <https://doi.org/10.1172/jci129187>

Kang, D. R., Yadav, D., Koh, S.-B., Kim, J.-Y., & Ahn, S. V. (2017). Impact of Serum Leptin to Adiponectin Ratio on Regression of Metabolic Syndrome in High-Risk Individuals: The ARIRANG Study. *Yonsei Medical Journal*, *58*(2), 339–346. <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.2.339>

Koenig, G., & Seneff, S. (2015). Gamma-Glutamyltransferase: A Predictive Biomarker of Cellular Antioxidant Inadequacy and Disease Risk. *Disease Markers*, 1–18. <https://doi.org/10.1155/2015/818570>

Kong, A. P. S., Choi, K. C., Ho, C. S., Chan, M. H. M., Ozaki, R., Chan, C. W. H., & Chan, J. C. N. (2012). Associations of uric acid and gamma-glutamyltransferase (GGT) with obesity and components of metabolic syndrome in children and adolescents. *Pediatric Obesity*, 8(5), 351–357. <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2012.00115.x>

Kumari, R., Kumar, S., & Kant, R. (2019). An update on metabolic syndrome: Metabolic risk markers and adipokines in the development of metabolic syndrome. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(4), 2409–2417. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.06.005>

Larsen, M., Isaksen, V., Paulssen, E., Goll, R., & Florholmen, J. (2019). Postprandial leptin and adiponectin in response to sugar and fat in obese and normal weight individuals. *Endocrine*, 517–525. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02102-9>

Lausten-Thomsen, U., Lund, M. A. V., Frithioff-Bøjsøe, C., Hedley, P. L., Pedersen, O., Hansen, T., Christiansen, M., & Holm, J. C. (2019). Reference values for leptin/adiponectin ratio in healthy children and adolescents. *Clinica Chimica Acta*, 493, 123–128. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.03.004>

Lee, K. W., & Shin, D. (2020). Prospective Associations of Serum Adiponectin, Leptin, and Leptin-Adiponectin Ratio with Incidence of Metabolic Syndrome: The Korean Genome and Epidemiology Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9), 3287. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093287>

Lee, M. Y., Hyon, D. S., Huh, J. H., Kim, H. K., Han, S. K., Kim, J. Y., & Koh, S. B. (2019). Association between Serum Gamma-Glutamyltransferase and Prevalence of Metabolic Syndrome Using Data from the Korean Genome and

Epidemiology Study. *Endocrinology and Metabolism*, 34(4), 390–397.  
<https://doi.org/10.3803/enm.2019.34.4.390>

Li, G., Xu, L., Zhao, Y., Li, L., Fu, J., Zhang, Q., ... Li, M. (2017). Leptin-adiponectin imbalance as a marker of metabolic syndrome among Chinese children and adolescents: The BCAMS study. *PLOS ONE*, 12(10), e0186222.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186222>

Lo, M. H., Lin, I. C., Lu, P. C., Huang, C. F., Chien, S. J., Hsieh, K. S., & Tain, Y. L. (2019). Evaluation of endothelial dysfunction, endothelial plasma markers, and traditional metabolic parameters in children with adiposity. *Journal of the Formosan Medical Association*, 118(1), 83–91.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.01.007>

López-Jaramillo, P., Gómez-Arbeláez, D., López-López, J., López-López, C., Martínez-Ortega, J., Gómez-Rodríguez, A., & Triana-Cubillos, S. (2014). The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 18(1), 1–9.  
<https://doi.org/10.1515/hmbci-2013-0053>

Mankowska-Cyl, A., Krintus, M., Rajewski, P., & Sypniewska, G. (2017). Gamma-glutamyltransferase activity as a surrogate biomarker of metabolic health status in young nondiabetic obese women. *Biomarkers in Medicine*, 11(5), 449–457.  
<https://doi.org/10.2217/bmm-2016-0332>

Martos-Moreno, G. A., Kopchick, J. J., & Argente, J. (2013). Adipoquinas en el niño sano y con obesidad. *Anales de Pediatría*, 78(3), 189.e1-189.e15.  
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.10.008>

Muñoz, L. E., Cordero, P., Torres, L., Saucedo, A. Y., Flores, J. P., & Segura, J. J. (2009). Adipokines in a group of mexican patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Annals of Hepatology*, 8(2), 123–128.  
[https://doi.org/10.1016/s1665-2681\(19\)31790-9](https://doi.org/10.1016/s1665-2681(19)31790-9)

Noriko, S., Mitsuhide, N., Takeshi, U., Tetsuya, T., Takayoshi, S., Kazunori, Y., Hideshi, K., Akira, S., & Yoshihiro, O. (2004). Leptin-to-Adiponectin Ratio as a Potential Atherogenic Index in Obese Type 2 Diabetic Patients. *DIABETES CARE*, 27(10), 2488–2490. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2488>

Obregón, O., Gestne, A., Lares, M., Castro, J., Stulin, I., Martínez, J., Rivas, K., Martínez, O., & Aponte, A. (2010). Estatinas y factor de necrosis tumoral alfa. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 5(1), 6–10. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170217046003>

O'Connor, E. A., Evans, C. V., Burda, B. U., Walsh, E. S., Eder, M., & Lozano, P. (2017). Screening for Obesity and Intervention for Weight Management in Children and Adolescents. *JAMA*, 317(23), 2427–2444. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0332>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020, April 1). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Park, J. M., Lee, J. Y., Lee, D. C., & Lee, Y. J. (2017). Serum  $\gamma$ -glutamyltransferase level and metabolic syndrome in children and adolescents: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Diabetes Investigation*, 9(3), 522–528. <https://doi.org/10.1111/jdi.12716>

Pérez Herrera, A., & Cruz López, M. (2018). Situación actual de la obesidad infantil en México. *Nutrición Hospitalaria*, 463–469. <https://doi.org/10.20960/nh.2116>

Rasmussen-Torvik, L. J., Wassel, C. L., Ding, J., Carr, J., Cushman, M., Jenny, N., & Allison, M. A. (2012). Associations of body mass index and insulin resistance with leptin, adiponectin, and the leptin-to-adiponectin ratio across ethnic groups: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Annals of Epidemiology*, 22(10), 705–709. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2012.07.011>

Reinehr, T., & Roth, C. L. (2018). Inflammation Markers in Type 2 Diabetes and the Metabolic Syndrome in the Pediatric Population. *Current Diabetes Reports*, 18(12), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1110-5>

Romero-Velarde, E., Aguirre-Salas, L., Álvarez-Román, Y., Vásquez-Garibay, E., Casillas-Toral, E., & Fonseca-Reyes, S. (2015). Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 54(568 - 575).

Rubio Hurtado, M.J. y Berlanga Silvente, V. (2012) Cómo aplicar las pruebas paramétricas bivariadas t de Student y ANOVA en SPSS. Caso Práctico. [En línea] REIRE, Revista d’Innovació i Recerca en Educació, Vol. 5, núm. 2, 83-100. Accesible en: <http://www.ubu.edu/ice/reire.htm>

Sánchez, J., López, D., Pinzón, O., & Sepúlveda, J. (2010). Adipocinas y síndrome metabólico: múltiples facetas de un proceso fisiopatológico complejo. *Revista Colombiana de Cardiología*, 17(4), 167–176. [https://doi.org/10.1016/S0120-5633\(10\)70236-9](https://doi.org/10.1016/S0120-5633(10)70236-9)

Schoettl, T., Fischer, I. P., & Ussar, S. (2018). Heterogeneity of adipose tissue in development and metabolic function. *The Journal of Experimental Biology*, 221(Suppl 1), 1–17. <https://doi.org/10.1242/jeb.162958>

Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León (SSA NL). (2014, March). *ESTRATEGIA ESTATAL PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DEL SOBREPESO, LA OBESIDAD Y LA DIABETES*. <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/EstrategiaSODNuevoLeon.pdf>

Shamah-Levy, T., Romero-Martínez, M., Barrientos-Gutiérrez, T., Cuevas-Nasu, L., Bautista-Arredondo, S., Colchero, M. A., Gaona- Pineda, E. B., Lazcano-Ponce, E., Martínez-Barnetche, J., Alpuche-Arana, C., & Rivera-Dommarco, J.

(2021). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados nacionales*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.

Sirico, F., Bianco, A., D'Alicandro, G., Castaldo, C., Montagnani, S., Spera, R., Di Meglio, F., & Nurzynska, D. (2018). Effects of Physical Exercise on Adiponectin, Leptin, and Inflammatory Markers in Childhood Obesity: Systematic Review and Meta-Analysis. *Childhood Obesity*, 14(4), 207–217. <https://doi.org/10.1089/chi.2017.0269>

Stenkula, K. G., & Erlanson-Albertsson, C. (2018). Adipose cell size: importance in health and disease. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 315(2), R284–R295. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00257.2017>

Vidanapathirana, D. M., Jasinge, E. A., Samaranayake, D., & Wickramasinghe, P. (2019). Association of Serum Uric acid and Gamma-glutamyltransferase with Obesity Related Metabolic Derangements in a Cohort of Children with Obesity in Sri Lanka. *Ceylon Medical Journal*, 64(4), 125–132. <https://doi.org/10.4038/cmj.v64i4.8989>

White, U., & Ravussin, E. (2018). Dynamics of adipose tissue turnover in human metabolic health and disease. *Diabetologia*, 62(1), 17–23. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4732-x>

Yosae, S., Khodadost, M., Esteghamati, A., Speakman, J. R., Djafarian, K., Bitarafan, V., & Shidfarxf, F. (2020). Adiponectin: An Indicator for Metabolic Syndrome. *Iranian Journal of Public Health*, 1106–1115. <https://doi.org/10.18502/ijph.v48i6.2921>

Zwick, R. K., Guerrero-Juarez, C. F., Horsley, V., & Plikus, M. V. (2018). Anatomical, Physiological, and Functional Diversity of Adipose Tissue. *Cell Metabolism*, 27(1), 68–83. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.12.002>

### XIII. ANEXOS

**Anexo 1. Formato de carta de consentimiento informado de proyecto “Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad”, registrado con el número: 16-FaSPyN-SA-07**



(Abordaje Holístico de las Determinantes Genéticas, Bioquímicas y Dietéticas del Sobrepeso y la Obesidad Infantil)

#### **Addendum**

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL “ESTUDIO DEL METABOLISMO INTERMEDIO EN NIÑOS CON OBESIDAD” 16-FaSPyN-SA-07**

Por este medio otorgo el consentimiento para que mi hijo (a)

---

Participe en este estudio cuyo objetivo es analizar el metabolismo intermedio en niños con obesidad y su comparación con niños con IMC normal, después de suministrar una dieta estándar.

Estoy enterado (a) y autoricé que mi hijo(a) fuera evaluado (a) en el área médica y de la salud por especialistas en endocrinología, nutrición y genética y que para este estudio en particular se adicionarán los procedimientos siguientes:

1. Para obtener datos antropométricos y de composición corporal: a mi hijo(a) se le pesará y se le medirá su estatura, la circunferencia de cintura, cadera, perímetro cefálico y torácico-abdominal utilizando una báscula, estadímetro y cinta métrica, así como un equipo de bioimpedancia. El beneficio será obtener la cantidad de grasa corporal, la cual sirve para detectar riesgos metabólicos. El personal participante es especializado y evitará en todo momento la incomodidad del niño(a), ya que son procedimientos no invasivos.
2. Para la toma de muestra de sangre a mi hijo(a) se le realizará una punción en el brazo para extraer 5 ml de sangre venosa y una punción digital que se colocará en papel filtro. Lo

anterior es realizado por personal técnico especializado en niño(a)s, por lo que se evitará en todo momento ocasionar riesgos asociados a este procedimiento (área rojiza, inflamación e infección). Se me pedirá una muestra de orina (10 ml) al inicio del estudio.

3. Se me especificó que mi hijo (a) deberá de acudir con un ayuno de 12 horas, lo cual puede ocasionar un breve período de hambre o malestar y cansancio. Para evitar lo anterior se me sugirió la importancia de estar presente durante todas las pruebas.

4. Posterior a la toma de muestra y levantamiento de información antropométrica y de composición corporal se me dijo que mi hijo (a) recibirá un desayuno y refrigerio estandarizado de acuerdo a su edad y diseñado por nutriólogos especialistas para satisfacer las necesidades de alimentación y nutrición.

5. Se tomarán datos mediante el levantamiento de una Historia Clínica Genética por un especialista del área.

6. Dos horas después de comer se le pedirá a mi hijo(a) que orine, la muestra de 10 ml se recolectará en un recipiente estéril, así también se le realizará una punción digital que se colocará en papel filtro y será entregado a los investigadores para el análisis correspondiente.

Se me ha enfatizado que entre los posibles beneficios de la investigación se encuentran los siguientes:

- Obtener información de los resultados de los estudios en mi hijo (a) derivados de este proyecto.
- Vigilancia y seguimiento del estado de salud y de nutrición de mi hijo(a), así como de la condición de la obesidad en su caso.
- Detección oportuna de enfermedades asociadas al estado nutricional y referencia con especialistas, en su caso.

Entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier información y aclarar dudas sobre el proyecto, que nuestra participación es voluntaria, por lo que comprendo que estoy en la libertad de retirarme en el momento que desee, sin que esta decisión afecte futuros tratamientos que requiera en las dependencias participantes

Autorizo la publicación de los resultados de mi hijo(a) a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará su nombre o revelará su identidad.

Además, el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González de la UANL, estará en la disposición de brindarme tratamiento médico o quirúrgico sin costo, en caso de que resultara dañado directamente por cualquiera de los procedimientos del proyecto, y en caso de daño permanente, tendré derecho a ser indemnizado de acuerdo al daño sufrido.

Este proyecto y sus procedimientos me han sido explicados a mi entera satisfacción, en mi propio idioma, así mismo se me ha proporcionado una copia de este informe de consentimiento. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas a mi entera satisfacción. Por lo tanto, con fecha del \_\_\_\_\_ he decidido voluntariamente y consiento que mi hijo(a) participe en el proyecto “Estudio del Metabolismo Intermedio en niños con Obesidad”.

Nombre y firma del responsable legal (padre o tutor): \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo 1: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo 2: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador responsable: \_\_\_\_\_

Para preguntas o comentarios comunicarse con:

Dra. Elizabeth Solís Pérez, NC  
Facultad de Salud Pública y Nutrición  
Av. Dr. Eduardo Aguirre Pequeño y Yuriria  
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. CP 64460  
Tel. 13 40 4890 ext. 3064

Dr. Fernando Lavallo González.  
Servicio de Endocrinología  
Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”  
Av Gonzalitos y Madero, Monterrey NL, CP 64460  
Teléfono 83 48 57 64, 83 48 78 71.

**Anexo 2. Formato de carta de asentimiento informado de proyecto “Estudio del Metabolismo Intermedio en Niños con Obesidad”, registrado con el número: 16-FaSPyN-SA-07**



## CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Yo: \_\_\_\_\_ acepto participar en el Proyecto “**Estudio del Metabolismo Intermedio en niños con Obesidad**” cuyo objetivo es analizar el metabolismo intermedio en niños con sobrepeso u obesidad y su comparación con niños con IMC normal, después de suministrar una dieta estándar.

Estoy consciente y enterado que se me realizará una evaluación de salud por especialistas en endocrinología, nutrición, inmunología y genética.

1.- Se me ha informado que un(a) nutriólogo(a) me realizará la evaluación Nutricia, por lo que me pesará y medirá la estatura, así como la circunferencia de cintura, cadera, perímetro cefálico y torácico-abdominal. Con estos procedimientos podré conocer la composición corporal, la cual sirve para detectar riesgos metabólicos.

2.- También me realizarán toma de muestra de sangre recolectando 5 ml de sangre, una punción digital en papel filtro y se me pedirá una muestra de orina (10 ml): esto permitirá tener datos de laboratorio específicos y conocer mi estado de salud. La punción en el brazo es realizado por personal técnico especializado en niños, por lo que se evitará en todo momento ocasionar riesgos asociados al procedimiento.

3.- Además entregaré una muestra de orina (10 ml) en un recipiente estéril y me harán una punción digital en papel filtro dos horas después de la ingesta de mi desayuno estandarizado.

Se me ha informado que entre los posibles beneficios de la investigación se encuentran los siguientes:

- Vigilancia y seguimiento del estado de salud y de nutrición, así como detección oportuna de enfermedades asociadas al estado nutricional y referencia con especialistas, en su caso.
- Entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier información y aclarar dudas sobre el programa y en cualquier momento del desarrollo del mismo, además entiendo que estoy en la libertad de retirarme en el momento que desee y si tomo esta decisión, no me afectará a mí, ni a mi familia en futuros tratamientos que requiera.

Este proyecto y sus procedimientos me han sido explicados a mi entera satisfacción, en mi propio idioma, he tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas. Por lo tanto con fecha de: \_\_\_\_\_ he decidido voluntariamente participar en el proyecto.

Nombre y firma del niño: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador responsable: \_\_\_\_\_

## **RESUMEN CURRICULAR**

Ana Marina Mar Buruato

Candidata para el Grado de  
Maestra en Ciencias en Nutrición

Tesis: ADIPOQUINAS Y GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT)  
CIRCULANTES COMO MARCADORES ASOCIADOS A SÍNDROME  
METABÓLICO EN ESCOLARES DE 6 A 12 AÑOS

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Datos personales: Nacida en Monclova, Coahuila el 28 de octubre de 1990, hija de Ana Guadalupe Buruato Aguirre y Héctor Adolfo Mar Ramos.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León en 2016, grado obtenido Médico Cirujano y Partero.

Experiencia Profesional: Profesor auxiliar de la Unidad de Aprendizaje del MOOC de Obesidad Infantil y Terapia Nutriológica Alternativa I de la Licenciatura en Nutrición de la FaSPyN UANL; Asesora de Trabajos de Investigación en el Verano de Investigación Científica UANL 2021; Consulta médica previo al inicio del Programa de Maestría.