

Asociación del índice de resistencia a la insulina con niveles de cortisol y medidas antropométricas por género de niños mexicanos en edad escolar

Jesús Eduardo Méndez-Castillo,* Jorge Flores-Sánchez,* Daniel E Noyola,** Esperanza de la Cruz-Mendoza,* Jacqueline Calderón-Hernández,*** Celia Aradillas-García*

RESUMEN

Antecedentes: La diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular se encuentran entre los principales problemas de salud pública en el mundo. En México se enumeran como las principales causas de mortalidad en la población general. Además es bien conocido que la obesidad es uno de los principales factores asociados a estos trastornos y ésta se ha incrementado en la población pediátrica. La obesidad está asociada a una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, niveles elevados de glucosa y patrones alterados de insulina y cortisol. **Objetivo:** Evaluar la presencia de resistencia a la insulina en población infantil mexicana y analizar su asociación con los niveles de cortisol sérico y medidas antropométricas. **Métodos:** Se incluyeron niños de ambos sexos entre 6 y 13 años de edad. Se obtuvieron medidas antropométricas en todos los participantes y se determinaron los niveles de insulina, glucosa y cortisol matutino y vespertino. La resistencia a la insulina se valoró mediante el método de HOMA. **Resultados:** Se estudiaron 149 niños en edad escolar (73 hombres y 76 mujeres). El 42% de las mujeres y el 35% de los hombres presentaron sobrepeso u obesidad. Los niveles séricos de insulina $> 15 \mu\text{UI/mL}$ se observaron con mayor frecuencia en las niñas que en los niños (34.2% vs 17.8% $p = 0.037$). El índice de resistencia a la insulina se asoció con el género femenino ($p = 0.005$), con el IMC ($p < 0.001$), la edad ($p = 0.02$) y con los niveles de cortisol matutino ($p < 0.01$). **Conclusiones:** La obesidad y la resistencia a la insulina son altamente frecuentes en niños mexicanos y afectan más a las mujeres que a los hombres. Los niveles de

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus and cardiovascular disease represent some of the most important public health problems in the world. In Mexico, they are the foremost mortality causes in general population. In addition, it is widely documented that obesity is one of the main factor associated with diabetes mellitus and cardiovascular disease, and cases of obesity among children are increasing. Dysfunction of the hypophysis-hypothalamic-adrenal axis, increased blood glucose levels and altered patterns of insulin secretion are all associated with obesity. **Objective:** To evaluate the presence of insulin resistance among Mexican children and its possible association with serum cortisol and anthropometric variables. **Methods:** In children aged between 6 and 13 years of both sexes, levels of insulin, glucose and cortisol (morning and evening) were determined. Insulin resistance was calculated by means of the HOMA procedure. **Results:** The number of children included in the study was 149 (73 boys and 76 girls). Overweight or obesity were present in 42% and 35% of the women and men, respectively. Serum insulin levels higher than $15 \mu\text{UI/mL}$ were more frequent among women (34.2% in girl's vs 17.8% in boys, $p = 0.037$). The presence of insulin resistance was significantly associated with gender ($p = 0.005$), IMC ($p < 0.001$), age ($p = 0.02$) and morning cortisol levels ($p < 0.01$). **Conclusions:** Obesity and insulin resistance are very frequent among Mexican children, and these disorders affect more women than men. The cortisol levels (morning and evening) were associated with height

* Laboratorio de Hormonas.

** Departamento de Microbiología.

*** Departamento de Toxicología Ambiental.

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

Correspondencia:

Dra. Celia Aradillas García. Laboratorio de Hormonas. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Avenida Venustiano Carranza Núm. 2405. Col. Los Filtros. San Luis Potosí, SLP. México 78210. Fax.: (52) 444-826-23-51; E-mail: celia@uaslp.mx

Recibido: 26-09-2007

Aceptado: 01-12-07

Presentado en parte en el XXVII Congreso Nacional de Química Clínica, Tuxtla Gutiérrez, México, 28 de febrero al 3 de marzo del 2004.

cortisol matutino y vespertino se asociaron en los niños con la talla ($p < 0.01$ y $p = 0.005$) respectivamente y en las niñas no se presentó asociación significativa con alguna medida antropométrica. Sin embargo, la resistencia a la insulina en mujeres se asoció significativamente con el cortisol matutino, el IMC y la edad.

Palabras clave: Índice de resistencia a la insulina, cortisol, niños, medidas antropométricas.

($p < 0.01$ y $p = 0.005$) respectively. In women no significant associations between anthropometric measures and cortisol levels were observed. However, the insulin resistance was associated with morning cortisol, body mass index and age.

Key words: Insulin resistance index, cortisol, children, anthropometric measures.

INTRODUCCIÓN

La relación entre glucocorticoides y obesidad data desde hace aproximadamente 40 años, a partir de los resultados de experimentos en modelos animales de obesidad.¹ Se ha reportado que la adrenalectomía revierte el estado de obesidad en ratones ob/ob genéticamente obesos y en ratas Zucker fa/fa también obesas por falla genética del receptor de leptina.^{2,3}

Actualmente la relación entre los glucocorticoides y la obesidad se conoce ampliamente, sin embargo, la pregunta de si los glucocorticoides son causa o consecuencia de la aparición de la obesidad aún no tiene respuesta debido a la gran complejidad de la modulación de su concentración y de sus efectos sobre el sistema nervioso central o tejidos periféricos.⁴

La resistencia a la insulina, la cual subraya las anormalidades del síndrome metabólico, se asocia con el desarrollo de obesidad a través de glucosa, catecolaminas y glucocorticoides elevados.⁵⁻⁷ El cortisol induce resistencia a la insulina permitiendo una disminución en la captación de glucosa muscular y un aumento en la gluconeogénesis hepática.⁸ Los niveles persistentes elevados de cortisol se asocian con un aumento en la secreción de insulina, lo que sinergiza la acción lipogénica de éstos sobre la grasa visceral, aunque con respecto a otras acciones sean antagonistas.^{9,10} La hiperinsulinemia y resistencia a la insulina se han asociado con hipertensión, aterosclerosis, disminución de lipoproteínas de alta densidad, hipertrigliceridemia y obesidad.¹¹⁻¹⁴ Todos éstos son componentes del síndrome metabólico, también llamado síndrome de la civilización, ante el estrés sostenido aumenta la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH), elevando los valores de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y finalmente los de cortisol y la misma CRH deprime la secreción de somatomedinas y gonadotropinas.

Como sabemos, esto genera por sí mismo resistencia a la insulina y pérdida de masa magra.¹⁵ Actualmente la obesidad que conlleva muchas veces al síndrome metabólico y a la diabetes mellitus tipo 2

(DM-2), se considera un problema de salud pública,¹⁶⁻²⁰ además hoy está presente de manera importante en los niños donde, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud del 2006, se reporta que el 34% de los niños en población escolar de 5 a 11 años de edad presentan sobrepeso y obesidad en un 26%,²¹ el incremento entre 1999 y el 2006 fue de 39.7%, esto en tan sólo 7 años. En este sentido, la obesidad persistente es un factor de riesgo para diabetes tipo 2, y existen reportes donde se ha estimado que del 8 al 45% de los niños recién diagnosticados como diabéticos son tipo 2 y 1/3 de los adolescentes diagnosticados diabéticos en Estados Unidos son tipo 2.²²⁻²⁴

Aunque se han hecho algunos estudios con respecto a la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico en población infantil en otras poblaciones,²⁵⁻²⁸ nos interesa estudiar este fenómeno en población pediátrica mexicana, por lo que nuestro objetivo es determinar la presencia de resistencia a la insulina por género en población infantil y analizar su asociación con niveles de cortisol y medidas antropométricas en San Luis Potosí.

MATERIAL Y MÉTODOS

Elección de la población de estudio

Se invitó a participar a 200 niños seleccionados al azar, de esta población se obtuvo una tasa de respuesta del 74.5%, aplicándose un método de sustitución por reemplazo, por lo que finalmente se reclutaron solamente 149 sujetos en edad escolar entre 6-13 años de edad, elegidos de manera aleatoria. A los padres de los niños seleccionados se les reunió para informarles sobre los objetivos y procedimientos del estudio. Los padres estuvieron de acuerdo en participar y firmaron el consentimiento informado. Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Criterios de inclusión. Se incluyeron niños sanos, hombres y mujeres en edad escolar con estadios

de Tanner I y II. Se excluyeron sujetos con uso de medicamentos como esteroides para el asma y/o un patrón de secreción anormal de cortisol, considerándose anormal cuando los valores vespertinos de cortisol fueron más elevados que los niveles matutinos.

Determinaciones antropométricas

Se tomaron las medidas antropométricas de peso y talla mediante una báscula con estatal. La circunferencia de la cintura se midió entre la cresta iliaca y la última costilla, la circunferencia de la cadera se midió en la región más amplia. El índice cintura – cadera se calculó dividiendo la circunferencia de la cintura en centímetros entre la circunferencia de la cadera en centímetros. El índice de masa corporal (IMC) se obtuvo dividiendo el peso de los sujetos en kg sobre su estatura en m². Los niños se clasificaron con sobrepeso u obesos con base en su IMC ajustado para su edad y sexo de acuerdo a los puntos de corte propuestos por Cole y col. para niños y adolescentes entre 2 y 18 años de edad.²⁹⁻³¹

El patrón de desarrollo puberal en niñas y niños se hizo por un médico certificado mediante la exploración física, de acuerdo a los criterios del método de Marshal y Tanner.³²⁻³⁴

Presión arterial

La presión arterial se midió en el brazo dominante con juego de brazaletes marca Welch Allyn para infantes, después de permanecer 5 minutos en reposo, en posición sentada con un baumanómetro de mercurio y se registraron tres lecturas al 4° ruido de Korotkoff de acuerdo con el 7º reporte del Comité Nacional sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión.³⁵

Obtención de muestras y mediciones bioquímicas de laboratorio

Las muestras de sangre se tomaron en el laboratorio después de 12 horas de ayuno entre 7:00 y 8:00 de la mañana a cuatro diferentes tiempos (7:00, 7:15, 7:30, 7:45 h). El cortisol matutino se midió en estos tiempos y para la insulina, el perfil de lípidos y la glucosa se usó la muestra de las 7:00 A.M. Una muestra de sangre adicional se tomó entre las 17:00 y 18:00 horas para determinar el cortisol vespertino.

Todas las muestras se hicieron por duplicado, la glucosa sérica se determinó usando el método de la glucosa oxidasa (Roche Diagnostics, Alemania), el

perfil de lípidos que incluyó las determinaciones de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de alta densidad (HDL c) y lipoproteínas de baja densidad (LDL c), se hicieron mediante métodos enzimáticos (Roche Diagnostics, Alemania), y todas las determinaciones se procesaron en un autoanalizador (Hitachi 911, Roche Diagnostics, Alemania). La insulina y el cortisol se midieron por radioinmunoensayo (Coat A Count Diagnostic Products Corporation, EU) usando un aparato Cobra auto-gamma Packard® Counter (A Canberra Company, E U).

La resistencia a la insulina se midió por el modelo homeostático (HOMA), propuesto por Matthews y col.³⁶ Y se expresa como el índice de resistencia a la insulina (IRI) que se calculó multiplicando la concentración de insulina sérica (μ UI/mL) por la concentración de glucosa en ayunas en (mmol/L) dividiendo el resultado entre 22.5.

Control de calidad

Nuestro laboratorio cuenta con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, incluyendo el uso de controles externos. Se incluyeron controles de concentración baja, media y alta en todas las determinaciones. Se calcularon los coeficientes de variación intra-ensayo e inter-ensayo. La glucosa mostró un coeficiente de variación intra-ensayo < 5%, el radioinmunoensayo para insulina mostró un coeficiente de variación intra-ensayo < 10% e inter-ensayo < 14%. El radioinmunoensayo para insulina presenta un 20% de reacción cruzada con pro-insulina y no muestra reactividad cruzada con péptido C.

El radioinmunoensayo para cortisol mostró coeficientes de variación intra e inter-ensayo de 8 y 9.5% respectivamente.

Análisis estadístico

Se inició con un análisis exploratorio de los datos para evaluar la normalidad de las variables continuas, para lo cual se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se analizaron los estimados de las medidas de tendencia central (media, mediana, etc.) y las medidas de dispersión (desviación estándar, sesgo, curtosis). Las variables que no se ajustaron a la distribución normal (cortisol vespertino, insulina e índice de resistencia a la insulina) fueron transformadas logarítmicamente y nuevamente se evaluó el ajuste a la normalidad con el mismo procedimiento descrito anteriormente, por lo tanto, los valores promedio de estas variables se reportan como media

geométrica $\pm$ error estándar. Posteriormente, para comparar las medias de las determinaciones bioquímicas y los parámetros antropométricos por género se utilizó la prueba de *t*-Student. Para evaluar la relación entre el índice de resistencia a la insulina (IRI) y las determinaciones bioquímicas y las medidas antropométricas se calculó el coeficiente de correlación de Pearson. Finalmente, se crearon tres modelos de regresión lineal múltiple; en los cuales se incluyeron como predictores cortisol matutino, índice de masa corporal y edad, se crearon dos modelos independientes para niños y niñas, y en el tercer modelo se incluyó además la variable género, en este último se analizó el total de la población. El método que se siguió para crear los modelos de regresión lineal múltiple fue por etapas (*stepwise*). Para validar los modelos se realizó el análisis de los residuales y la prueba de Durbin-Watson. El nivel de significancia que se estableció fue $\alpha = 0.05$. Todo el análisis estadístico, se realizó con el paquete SPSS versión 11.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 149 niños (73 hombres y 76 mujeres) cuyos padres estuvieron de acuerdo en que participarían en el estudio y cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Las características generales de la población se muestran en el *cuadro I*. No hay diferencias estadísticamente significativas en las medidas antropométricas por género, excepto en el índice cintura-cadera, el cual fue menor en las mujeres que en los hombres ($p = 0.03$). Treinta y nueve niños correspondientes al 26.2% mostraron niveles séricos de insulina mayores de $15 \mu\text{UI/mL}$, el nivel descrito por Reaven como resistente a la insulina.¹⁴ Los niveles séricos de insulina $> 15 \mu\text{UI/mL}$ se observaron más frecuentemente en las niñas que en los niños (34.2%

vs 17.8%; $p = 0.037$). En la población total el 42% de las mujeres y el 35% de los hombres presentaron sobrepeso u obesidad. El número de niños que presentaron sobrepeso u obesidad de acuerdo a la edad y el género se presentan en el *cuadro II*.

Resistencia a la insulina y otros parámetros bioquímicos

Se encontró que las niñas tuvieron niveles medios de insulina e IRI (medido por HOMA) más altos que los niños ($p < 0.05$), estos resultados se muestran en el *cuadro III*. La concentración promedio de glucosa sérica fue menor en las mujeres que en los hombres ($p < 0.05$). En cuanto a la resistencia a la insulina en mujeres ésta se asoció con triglicéridos ($r = 0.50$; $p < 0.001$) y lipoproteínas de baja densidad (LDL) ($r = 0.37$; $p < 0.001$). En hombres la resistencia a la insulina se asoció con triglicéridos ($r = 0.58$; $p < 0.001$). La presión arterial sistólica y diastólica en mujeres mostró una importante asociación con la resistencia a la insulina ($r = 0.44$; $p < 0.01$ y $r = 0.35$; $p < 0.01$) respectivamente. En los hombres se observó la misma tendencia aunque no alcanzó a ser significativa. Y los niveles de cortisol no presentaron asociación con el perfil de lípidos ni con la presión arterial.

Resistencia a la insulina y medidas antropométricas

Existe una correlación significativa entre IRI (medido por HOMA) y el índice cintura-cadera, la edad y el IMC en mujeres y hombres (*Cuadro IV*). Y existe una

Cuadro I. Características antropométricas por género en niños de 6 a 13 años de edad de San Luis Potosí, México. Se presentan los resultados de la media $\pm$ desviación estándar.

Parámetro	Niños (n = 73)	Niñas (n = 76)	Valor p^*
Edad (años)	9.6 $\pm$ 1.9	9.2 $\pm$ 1.9	0.23
Talla (m)	1.37 $\pm$ 0.11	1.31 $\pm$ 0.11	0.16
Peso (kg)	37.2 $\pm$ 11.1	36.1 $\pm$ 10.7	0.54
Índice cintura-cadera (ICC)	0.89 $\pm$ 0.06	0.86 $\pm$ 0.06	0.03
Índice de masa corporal (IMC)	19.0 $\pm$ 1.2	19.1 $\pm$ 1.1	0.92

* Prueba *t* de Student.

Cuadro II. Frecuencia de sobrepeso y obesidad en niños de 6 a 13 años por edad y género en San Luis Potosí, México.

Edad (años)	Niñas		Niños	
	Sobrepeso	Obesidad	Sobrepeso	Obesidad
6	0/5	2/5	0/4	1/4
7	3/13	4/13	2/10	2/10
8	1/11	1/11	3/8	2/8
9	4/12	1/12	2/10	1/10
10	3/16	2/16	4/16	1/16
11	5/7	0/7	3/13	2/13
12	4/9	1/9	1/6	0/6
13	1/3	0/3	1/6	1/6
Todos	21/76 (27.6%)	11/76 (14.5%)	16/73 (21.9%)	10/73 (13.7%)
Global	42%		35.6%	

Cuadro III. Características bioquímicas de niños en edad escolar de San Luis Potosí, México.

Mediciones bioquímicas	Niños (n = 73)	Niñas (n = 76)	Valor p*
Cortisol matutino ($\mu\text{g/dL}$) [†]	19.1 $\pm$ 5.4	18.6 $\pm$ 4.7	0.57
Cortisol vespertino ($\mu\text{g/dL}$) [‡]	6.8 $\pm$ 1.1	6.8 $\pm$ 1.1	0.99
Insulina ($\mu\text{UI/mL}$) [§]	7.8 $\pm$ 1.1	10.1 $\pm$ 1.1	0.02
Glucosa (mg/dL) [†]	90.0 $\pm$ 9.7	86.6 $\pm$ 9.8	0.03
Índice de resistencia a la insulina [‡]	1.7 $\pm$ 1.1	2.1 $\pm$ 1.1	0.05

* Prueba t de Student. [†]Media aritmética $\pm$ desviación estándar, [‡]media geométrica $\pm$ error estándar.

correlación significativa entre el IRI y los niveles de cortisol matutino en las mujeres, pero no en los hombres, sin embargo no se presentó una correlación significativa entre el cortisol vespertino y el IRI en mujeres, ni en hombres.

Se realizó un análisis de regresión multivariado para determinar cuáles factores se asociaron independientemente con el IRI en nuestra población. Este análisis mostró que existe una asociación independiente entre el IRI y el género ($p = 0.005$). Además se encontró una correlación estadísticamente significativa para el IMC ($p < 0.001$), edad ($p = 0.02$) y los niveles de cortisol matutino ($p < 0.01$) esta información se muestra en el *cuadro V*. La variable para medir el desarrollo puberal de acuerdo a los estadios de Tanner se incluyó también en el modelo de regresión, sin embargo, no hubo asociación significativa entre hombres y mujeres ($p = 0.16$) y ($p = 0.49$), respectivamente. Cuando se analizaron independientemente los niños y las niñas se observaron algunas diferencias entre los grupos, el grupo de las niñas mostró una correlación significativa entre el IRI y los niveles de cortisol matutino y el IMC, mientras que con la edad no se observó una asociación mayor. Por otro lado, para los niños existe una correlación significativa entre el IRI y el IMC $p < 0.001$ y la edad ($p = 0.06$), pero no hubo asociación con el cortisol matutino. Los niveles de cortisol matutino y vespertino se asociaron en los niños con la talla ($p = 0.017$ y $p = 0.005$) respectivamente y en las niñas no se presentó asociación significativa con alguna medida antropométrica.

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es una de las principales causas de muerte en el mundo y la obesidad se asocia a la re-

Cuadro IV. Correlación entre el índice de resistencia a la insulina y los parámetros antropométricos y bioquímicos en niños y niñas de la ciudad de San Luis Potosí, México.

Parámetros	Niños (n = 73)		Niñas (n = 76)	
	r	p	r	p
Edad (años)	0.27	0.02	0.27	0.02
Índice de masa corporal (IMC)	0.61	< 0.001	0.66	< 0.001
Índice cintura-cadera (ICC)	0.29	0.01	0.39	0.001
Cortisol matutino ($\mu\text{g/dL}$)	-0.01	0.94	0.24	0.04
Cortisol vespertino ($\mu\text{g/dL}$)	-0.10	0.40	-0.12	0.31

sistencia a la insulina instalándose desde la niñez y es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes en la vida adulta. La frecuencia de resistencia a la insulina en los niños ha ido en aumento. La epidemiología de resistencia a la insulina en los niños se ha estudiado en diferentes grupos étnicos.²⁵⁻²⁷ Los niveles de insulina en esta población pediátrica estudiada fue alta y corresponde con cifras reportadas de resistencia a la insulina en población infantil del centro del país ocupando San Luis Potosí el mayor nivel.³⁷ Por otro lado, es ampliamente conocido el papel de los glucocorticoides sobre el metabolismo de los carbohidratos, específicamente el cortisol, el cual neutraliza la acción de la insulina y una sobreproducción conlleva a resistencia a la insulina, con todo lo que esto implica. Sabemos también que la secreción de cortisol es regulada por factores estimulantes del sistema nervioso central como es el estrés, este término es muy vago, sin embargo, incluye cualquier factor que cause un estado no placentero en el organismo como puede ser: irritabilidad, eventos psicosociales, ruido, toxinas (alcohol, nicotina), cambios en el estado de ánimo, dolor etc.³⁸ El impacto de estos eventos varía en cada día y de manera individual presentándose actualmente con mayor frecuencia también en los niños. La continua excitación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) conlleva entonces a resistencia a la insulina, obesidad central y más tarde puede desarrollarse diabetes tipo 2.³⁸

En este estudio mostramos evidencia de que la prevalencia de resistencia a la insulina en niños mexicanos es muy alta y se presenta desde temprana edad y es intrínsecamente más elevada en el género femenino. Además algunos factores se encuentran asociados con un incremento en el IRI en esta población. El gé-

nero, la edad el IMC y los niveles de cortisol matutino se asociaron independientemente con el IRI en nuestra población. Las niñas muestran mayor frecuencia de resistencia a la insulina que los niños. El mayor IRI en las niñas fue independiente de otros factores como la edad y el IMC. Estos resultados están de acuerdo con el estudio realizado por Murphy y col. quienes reportaron que niños muy pequeños pueden presentar resistencia a la insulina y que las niñas son intrínsecamente más resistentes a la insulina que los niños.³⁹ En otro estudio, Manois y col. demostraron que las niñas y los niños obesos son altamente resistentes a la insulina, esta medida también mediante el índice de HOMA. Además mencionan que estos grupos podrían ser el blanco para las intervenciones preventivas contra la diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular.⁴⁰

Se ha descrito ampliamente la interacción que existe en condiciones fisiológicas entre los ejes HHA y el hipotálamo-hipófisis-gonadal (HHG).⁴¹ Además la activación inducida por estrés del eje HHA puede interrumpir la liberación y expresión de la hormona lu-

teinizante y la síntesis y liberación de esteroides⁴² y se ha reportado que en sujetos normales la respuesta del eje HHA por estrés es mayor en mujeres que en hombres, lo cual sugiere que esta diferencia puede estar bajo el papel regulador de las hormonas sexuales.⁴³ De hecho los estrógenos y andrógenos modulan la actividad del eje HHA inducida por estrés.⁴³

Además, la maduración sexual en este rango de edad es importante debido a que el 25% de la población femenina en este estudio corresponde a la etapa de Tanner 2 con edades entre 11-13 años, por lo tanto ya son púberes, mientras que antes de los 13 años muy pocos niños lo son. Y como se sabe los esteroides sexuales, especialmente el estradiol aumenta la proteína transportadora de cortisol (CBG), lo que aumenta el nivel de cortisol total.

Uno de los objetivos de este estudio fue determinar la relación de resistencia a la insulina y los niveles de cortisol sérico matutino y vespertino, y concluimos que existe una correlación significativa independiente entre los niveles de cortisol matutino y el IRI en las niñas, pero no en los niños. Es posible que disfunciones metabólicas prolongadas en el metabolismo de carbohidratos y la insulina puedan dar lugar a un patrón de secreción alterado de cortisol, el cual a través del tiempo puede prolongar una resistencia a la insulina y dar lugar a otros trastornos, tales como la hipertensión, obesidad y/o diabetes.⁵ Condiciones de hipercortisolismo, tales como el síndrome de Cushing, son buenos ejemplos de cómo el eje HHA puede regular diferencialmente la función gonadal de acuerdo al sexo debido a que en hombres el síndrome de Cushing se asocia con niveles reducidos de gonadotropina y bajos niveles de testosterona.⁴⁴ Por su parte, las mujeres con síndrome de Cushing e hipercortisolismo moderado, pueden presentar exceso de andrógenos de origen ovárico y adrenal y por lo tanto mayor frecuencia de ovarios poliquísticos.⁴⁵

Es de interés conocer la prevalencia de ovario poliquístico en adolescentes y jóvenes en San Luis Potosí y estudiar la percepción del estrés en las niñas en esta población para analizar la contribución de este factor en esta patología.

En resumen, la resistencia a la insulina es muy alta en nuestra población pediátrica, las niñas tienen un IRI mayor que los niños y la resistencia a la insulina se asoció con el IMC en niñas y niños, mientras que los niveles de cortisol se asociaron con un índice de resistencia a la insulina aumentado en las niñas pero no en niños.

Por otro lado la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en nuestra población fue muy alta. El

Cuadro V. Variables predictoras del índice de resistencia a la insulina en niños de 6 a 13 años de edad residentes en la ciudad de San Luis Potosí, México.

	Coefficiente sin estandarizar Beta (EE)	Coefficiente estandarizado Beta	p
Niñas (n = 76)			
Cortisol matutino ($\mu\text{g/dL}$)	0.01 (0.01)	0.16	0.09
Edad (años)	0.02 (0.02)	0.11	0.46
Log índice de masa corporal	2.5 (0.38)	0.63	< 0.001
$R^2 = 0.50$			
Niños (n = 73)			
Cortisol matutino ($\mu\text{g/dL}$)	0.007 (0.004)	0.12	0.24
Edad (años)	0.04 (0.02)	0.22	0.06
Madurez sexual Tanner	0.06 (0.05)	0.13	0.29
Log índice de masa corporal	2.2 (0.38)	0.38	< 0.001
$R^2 = 0.41$			
Todos (n = 149)			
Cortisol matutino ($\mu\text{g/dL}$)	0.008 (0.004)	0.12	0.07
Edad (años)	0.03 (0.01)	0.18	0.42
Log índice de masa corporal	2.3 (0.26)	0.59	< 0.001
Género	0.11 (0.04)	0.17	0.02
$R^2 = 0.46$			

EE = error estándar

IMC se asoció también independientemente con la resistencia a la insulina. Nosotros no podemos establecer con este estudio, si un incremento en el IMC puede ser una causa o una consecuencia de la alteración metabólica que está presente en los niños. Sin embargo, debido a la controversia para definir el síndrome metabólico en los niños, algunos autores han propuesto una serie de características para definirlo, las cuales incluyen: obesidad central, antecedentes hereditarios de diabetes y/o hipertensión, triglicéridos elevados, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad, presión arterial elevada, etc.⁴⁶⁻⁴⁸ Aunque los detalles para definir el síndrome metabólico en población pediátrica varían, su prevalencia en población pediátrica se encuentra entre el 18 y 50% y esta prevalencia es paralela al incremento de obesidad que se ha incrementado importantemente en infantes.⁴⁹ Por lo tanto, intervenciones para reducir la incidencia de sobrepeso y obesidad en los niños son necesarias para intentar controlar los disturbios metabólicos instalados desde edades tempranas.

REFERENCIAS

- Dunkelman SS, Fairhurst B, Placer J, Waterhouse C. Cortisol metabolism in obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1964; 24: 832-41.
- Naeser P. Effects of adrenalectomy on the obese hyperglycaemic syndrome in mice (gene symbol ob). *Diabetologia.* 1973; 9: 376-9.
- Bruce BK, King BM, Phelps GR, Veitia MC. Effects of adrenalectomy and corticosterone administration on hypothalamic obesity in rats. *Am J Physiol.* 1982; 243: E152-E7.
- Sapolsky R, Romero M, Munck A. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions. *Endocr Rev.* 2000; 21: 55-89.
- Björntorp P, Holm G, Rosmond R. Hypothalamic arousal, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1999; 16: 373-83.
- Pasquali R, Cantobelli S, Casimirri F, Capelli M, Bortoluzzi L, Flamia R, et al. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in obese women with different patterns of body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993; 77: 341-6.
- Ljung T, Holm G, Friberg P, Andersson B, Bengtsson B, Svensson J, et al. The activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system in relation to waist/hip circumference ratio in men. *Obes Res.* 2000; 8: 487-95.
- Rizza RA, Mandarino LJ, Gerich JE. Cortisol-induced insulin resistance in man: Impaired suppression of glucose production and stimulation of glucose utilization due to a postreceptor defect of insulin action. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982; 54: 131-8.
- Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: The Bruneck Study. *Diabetes.* 1998; 47: 1643-9.
- Brindley DN. Role of glucocorticoids and fatty acids in the impairment of lipid metabolism observed in the metabolic syndrome. *Int J Obes.* 1995; 19(Suppl 1): S69-S75.
- Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes.* 1992; 41: 715-22.
- Després JP. Abdominal obesity as important component of insulin-resistance syndrome. *Nutrition.* 1993; 9: 452-459.
- Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman R, et al. For the IRAS investigators: insulin sensitivity and atherosclerosis. *Circulation.* 1996; 93: 1809-17.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1998; 37: 1595-607.
- Pascualli R, Casimirri F, Balestra V, Flamia R, Melchionda N, Fabri R, et al. The relative contribution of androgens and insulin undetermined abdominal fat distribution in premenopausal women. *J Endocrinol Invest.* 1991; 14: 8839-46.
- Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr.* 1996; 128: 608-15.
- Scott CR, Smith JM, Cradock MM, Pihoker C. Characteristics of youth-onset non insulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics.* 1997; 100: 84-91.
- Arslanian S. Type 2 diabetes in children: clinical aspects and risk factors. *Horm Res.* 2002; 57(Suppl 1): 19-28.
- Lundgren H, Bengtsson C, Blohme G, Lapidus L, Sjöström L. Adiposity and adipose tissue distribution in relation to incidence of diabetes in women: results from a prospective population study in Gothenburg, Sweden. *Int J Obes.* 1989; 13: 413-23.
- Anonymous. Obesity. Preventing and managing the global epidemic 1998. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997. *WHO/NUT/NCD/981.*
- Secretaría de Salud. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. ENSANUT.* Disponible en: URL: <http://www.insp.mx/>
- Maffei C, Mognetti P, Grezzani A, Clementi M, Gaudino R, Tato L. Insulin resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 71-6.
- American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics.* 2000; 105: 671-80.
- Silink M. Childhood diabetes: a global perspective. *Horm Res.* 2002; 57 (Suppl 1): 1-5.
- Arslanian S, Suprasongsin C. Insulin sensitivity, lipids, and body composition in childhood: is "Syndrome X" present? *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 1058-62.
- Batey LS, Goff DC, Tortolero SR, Nichaman MZ, Chan W, Chan FA, et al. Summary measures of the insulin resistance syndrome are adverse among Mexican-American versus non-Hispanic white children. The Corpus Christi Child Heart Study. *Circulation.* 1997; 96: 4319-25.
- Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes.* 2000; 49: 1042-8.
- Rodríguez-Moran M, Salazar-Vázquez B, Violante R, Guerrero-Romero F. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care.* 2004; 27: 2516-7.

29. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320: 1-6.
30. Vargas A, Bastarrachea S, Laviada M, González B, Ávila R. *Obesidad en México*. 1ª. ed. México. Fundación Mexicana para la Salud. 1999.
31. Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. *J Pediatr*. 1998; 132: 191-3.
32. Marshall W, Tanner J. Variations in the pattern of puberal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969; 44: 291-303.
33. Marshall W, Tanner J. Variations in the pattern of puberal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970; 45: 13-23.
34. Gutiérrez Muñoz JA. *Manual de prácticas clínicas para la atención en la adolescencia*. Capítulo IV: características del crecimiento y desarrollo del adolescente. La Habana: Minsap; 2002. p. 51-94.
35. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC. The JNC 7 Report. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *JAMA*. 2003; 289: 2560-72.
36. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología*. 1985; 28: 412-9.
37. Aradillas-García C, Malacara JM, Garay-Sevilla ME, Guizar JM, Camacho N, De la Cruz-Mendoza E, et al. Prediabetes in rural and urban children in 3 states in Mexico. *J Cardiometa Syndr*. 2007; 2: 35-9.
38. Björntorp. Neuroendocrine perturbations as a cause of insulin resistance. *Diabetes Metab Res Rev*. 1999; 15: 427-41.
39. Murphy MJ, Metcalf BS, Voss LD, Jeffery AN, Kirkby J, Mallam KM, et al. Girls at five are intrinsically more insulin resistant than boys: the programming hypotheses revisited-The Early Bird Study (Early Bird 6). *Pediatrics*. 2004; 113: 82-6.
40. Manois Y, Moschonis G, Kourlaba G, Bouloubassi Z, et al. Prevalence and independent predictors of insulin resistance in children from Crete, Greece: The Children Study. *Diabet Med*. 2007; 7: 1-8.
41. Tilbrook AJ, Turner AI, Clarke IJ. Effects of stress on reproduction in non-rodent mammals: the role of glucocorticoids and sex differences. *Rev Reprod*. 2000; 5: 105-13.
42. Handa RJ, Burgess LH, Kerr JE, O'Keefe JA. Gonadal steroid hormone receptors and sex differences in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Horm Behav*. 1994; 28: 464-76.
43. Viau V, Meaney MJ. The inhibitory effect of testosterone on hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress is mediated by the medial preoptic area. *J Neurosci*. 1996; 18: 66-76.
44. Vierhapper H, Nowotny P, Waldhausl W. Production rates of testosterone in patients with Cushing's syndrome. *Metabolism*. 2000; 49: 229-31.
45. Lado-Abeal J, Rodríguez Arnao J, Newell-Price JD. Menstrual abnormalities in women with Cushing's disease are correlated with hypercortisolemia rather than raised circulating androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 83: 3083-8.
46. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents: *N Engl J Med*. 2004; 350: 2362-74.
47. Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 - 1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157: 821-7.
48. Butte NF, Comuzzie AG, Cole SA, et al. Quantitative genetic analysis of the metabolic syndrome in Hispanic children. *Pediatr Res*. 2005; 58: 1243-8.
49. Saland JM. Update on the metabolic syndrome in children. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19: 183-91.