

Obesidad abdominal y perfil lipídico en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa

Abdominal Obesity and Lipid Profile in Patients with 21-Hydroxylase-Deficient Congenital Suprarenal Hyperplasia

Tania Mayvel Espinosa Reyes^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6979-1291>

Julio Andrés Hernández Moreno² <https://orcid.org/0000-0002-0751-8262>

Emma Domínguez Alonso¹ <https://orcid.org/0000-0002-2289-0345>

¹Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Docente William Soler. La Habana, Cuba.

Autor para la correspondencia: tania.espinosa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Existen discrepancias en relación con el aumento de la adiposidad abdominal de los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) y la influencia sobre ella de factores clínicos, hormonales y relacionados con la dosis y el tiempo de uso del tratamiento esteroideo.

Objetivo: Describir la relación entre la obesidad abdominal, la dosis, el tiempo de tratamiento esteroideo los niveles de andrógenos circulantes y el perfil lipídico en los pacientes tratados por este padecimiento.

Métodos: Estudio descriptivo, transversal, que incluyó a todos los niños y adolescentes con hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa que recibían tratamiento esteroideo sustitutivo, atendidos en el departamento de endocrinología pediátrica del Instituto Nacional de Endocrinología durante el periodo 2000-2015. Se estudiaron variables clínicas, bioquímicas y hormonales. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes, media y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se evaluaron asociaciones utilizando el

coeficiente de correlación de Spearman y la prueba chi cuadrado para evaluar la significación estadística de la posible asociación, considerada cuando $p < 0,05$.

Resultados: Fueron estudiados 29 pacientes, 24 (82,8%) con sexo social femenino, una edad promedio de $10,9 \pm 6,27$ años, edad al diagnóstico de $1,9 \text{ años} \pm 2,7 \text{ años}$ y edad de inicio del tratamiento $2,03 \pm 2,7$ años. Las formas clásicas predominaron con 23 pacientes (79,3 %), 11 perdedoras de sal (47,8 %) y 12 formas virilizantes simples, solo 6 correspondieron a las formas no clásicas (20,7 %). En los tres grupos se comprobó adiposidad abdominal incrementada según el índice abdomen/talla (0,52 vs. 0,51 vs. 0,51). La utilización de mayores dosis de esteroides se correlacionó de manera positiva con mayor circunferencia de cintura ($p < 0,05$) y abdomen ($p < 0,01$). En 13 (44,8%) pacientes se comprobó obesidad abdominal y el perfil lipídico mostró valores normales en todos los casos estudiados.

Conclusiones: La obesidad abdominal constituye un signo frecuente en los pacientes con HSC. Es preciso monitorear con precisión las dosis de esteroides empleadas, establecer estrategias de seguimiento más completas y estimular estilos de vida saludables, lo que redundará a largo plazo en menores consecuencias cardiometabólicas.

Palabras clave: obesidad abdominal; hiperplasia suprarrenal congénita; déficit de 21 hidroxilasa.

ABSTRACT

Introduction: Some disagreement exists concerning the increase in abdominal adiposity in patients with congenital adrenal hyperplasia and the influence of clinical, hormonal and dose-related factors and the time of steroid treatment use.

Objective: To identify the presence of abdominal obesity and its relationship with the dose and time of steroid treatment, as well as with the levels of circulating androgens, and describe the lipid profile of these patients.

Methods: Cross-sectional and descriptive study that included all the children and adolescents with 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia and who received steroid replacement treatment, treated at the pediatric endocrinology department of the National Institute of Endocrinology, in the period 2000-2015. Clinical, biochemical and hormonal variables were studied. For the qualitative variables, absolute frequencies and percentages; mean and standard deviations were calculated for the quantitative variables. Associations were evaluated using the

Spearman correlation coefficient. The chi-square test was used to evaluate the statistical significance of the possible association, considered when $p < 0.05$.

Results: Twenty-nine patients were studied: 24 (82.8 %) with female social sex, an average age of 10.9 ± 6.27 years, age of diagnosis at 1.9 ± 2.7 years, and age of treatment beginning at 2.03 ± 2.7 years. The classical forms predominated in 23 patients (79.3 %): 11 salt losers (47.8 %) and 12 simple virializing forms; only six corresponded to non-classical forms (20.7 %). In the three groups, increased abdominal adiposity was found, according to abdomen/height index (0.52 vs. 0.51 vs. 0.51). The use of higher doses of steroids was correlated positively with greater circumference of waist ($p < 0.05$) and abdomen ($p < 0.01$). In 13 (44.8 %) patients, abdominal obesity was found, while the lipid profile showed normal values in all the cases studied.

Conclusions: Abdominal obesity is a frequent sign in patients with congenital adrenal hyperplasia. It is necessary to monitor accurately the doses of steroids used, establish more comprehensive follow-up strategies, and encourage healthy lifestyles, which will result in fewer long-term cardiometabolic consequences.

Keywords: abdominal obesity; congenital suprarenal hyperplasia; 21-hydroxylase-deficient.

Recibido: 27/07/2019

Aceptado: 06/03/2020

Introducción

El incremento de la obesidad, y con ello del riesgo cardiovascular en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), ha sido motivo de estudio para varios autores.⁽¹⁾

Una de las hipótesis del aumento de peso corporal en pacientes con HSC estaría relacionada con el tratamiento con glucocorticoides. Sin embargo, a pesar de la búsqueda de una terapia ideal de utilizar criterios hormonales relativamente sensibles (androstenediona, 17hidroxiprogesterona [17OHP], testosterona, actividad de renina plasmática), la necesidad de sustituir suficientemente la deficiencia de glucocorticoide (y/o mineralocorticoide) con la menor dosis posible y la distribución más fisiológica no siempre es realizable.^(2,3)

Otros autores ⁽⁴⁾ le dan mayor valor a la historia familiar de obesidad, en dos sentidos: primero, lo que desde el punto de vista genético se puede heredar: genes compartidos que incrementan la susceptibilidad de desarrollar obesidad; segundo: la transmisión de hábitos nutricionales inadecuados, especialmente, el alto consumo de carbohidratos simples, grasas saturadas, escaso consumo de frutas y vegetales, unido a estilos de vida sedentarios.

En un estudio previo los autores encontraron un alto porcentaje de exceso de peso corporal según índice de masa corporal, especialmente en las formas clásicas: 54,6 % y 41,6 % en la perdedora de sal y virilizante simple, respectivamente, y 33,4 % en las no clásicas.⁽⁵⁾ Sin embargo, en el resto de la muestra con normopeso el incremento de la obesidad abdominal es igualmente identificado como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular; lo que motivó la presente investigación.

Teniendo en cuenta estos elementos el objetivo de la investigación describir la relación entre la obesidad abdominal, la dosis, el tiempo de tratamiento esteroideo los niveles de andrógenos circulantes y el perfil lipídico en los pacientes tratados por este padecimiento.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal que incluyó a los 29 pacientes con diagnóstico de HSC y tratamiento esteroideo sustitutivo, atendidos en el departamento de endocrinología pediátrica del Instituto Nacional de Endocrinología durante el periodo 2000-2015.

En una primera etapa se realizó un interrogatorio detallado: se indagó sobre los antecedentes patológicos familiares de obesidad y la presencia de comorbilidades. Se clasificaron según las formas clínicas de presentación y se precisó el esquema terapéutico utilizado. Se realizó un examen físico completo, donde se precisó el peso, la talla, el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura, la circunferencia de cadera, la abdominal y el índice abdomen/talla de cada paciente.

Los perímetros de la cintura, abdomen y cadera se tomaron con el niño de pie. Se midió el perímetro horizontal de la cintura por la zona más estrecha, del abdomen por la parte más sobresaliente, a nivel de ombligo y de la cadera por la parte más prominente de los glúteos.⁽⁶⁾

Para identificar la adiposidad abdominal se utilizaron 2 parámetros, la circunferencia de cintura y el índice abdomen/ talla. La adiposidad abdominal se consideró aumentada cuando resultó mayor de 0,5; independientemente de la edad y el sexo.^(7,8)

En el caso de la circunferencia de cintura se consideró aumentada cuando se ubicaba por encima del percentil 90 para edad y sexo según tablas cubanas creadas por *Esquivel* y otros.⁽⁹⁾

En una segunda etapa, se realizó una extracción de sangre para glucemia en ayunas, colesterol, triglicéridos y testosterona. Se procedió a la realización de estas pruebas en horas de la mañana (entre 7 y 9 am) y se consideraron valores normales los establecidos por la OMS, la glucemia en ayunas < 5,6 mmol/l.⁽¹⁰⁾ El colesterol total se realizó mediante el método enzimático colesterol oxidasa-peroxidasa, con un valor de referencia normal < 5,2 mmol/l.⁽¹¹⁾ La determinación de triglicéridos se hizo mediante la utilización de un método enzimático, con un valor de referencia normal <1,7 mmol/l.⁽¹²⁾

La testosterona se determinó por radioinmunoanálisis (RIA), con un valor de referencia para mujeres de 0,9-4,5 nmol/l y varones 5,6-30,8 nmol/l.⁽¹³⁾ Se consideró hiperandrogenemia cuando en las pacientes con asignación femenina tenían valores superiores a 4,5 nmol/l.⁽¹³⁾

Se determinaron medias y desviaciones estándar de las variables cuantitativas, y distribuciones de frecuencia de las cualitativas.

Se evaluó la asociación de las dosis de esteroides y los valores de testosterona con la circunferencia abdominal, de cintura y el índice abdomen/talla utilizando el coeficiente de correlación de Spearman.

Se llevaron a cabo tabulaciones cruzadas del tiempo de tratamiento con esteroides (categorizado en: menos de 5 años, 5-10 años y más de 10 años) y la circunferencia abdominal, circunferencia de cintura, índice abdomen/talla); utilizando la prueba chi cuadrado para evaluar la significación estadística de la posible asociación. Mediante el mismo análisis se exploró la asociación de estas últimas con la dosis de esteroide menor de 20 mg al día y mayor o igual a 20 mg, además atendiendo a las formas clínicas, los valores de testosterona en normoandrogénico e hiperandrogénico y los antecedentes familiares de obesidad.

En todos los casos se consideró como nivel de significación estadística 0,05.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética de la institución escenario del estudio (INEN). A todos los pacientes y tutores se les explicó en qué consistía la investigación. Se les entregó el consentimiento informado; documento que ofrecía más detalles sobre la importancia de su participación, los beneficios que para los pacientes reportaría y el derecho a abandonar el estudio si así lo deseasen, sin que esto tuviera repercusión alguna sobre su atención y seguimiento en el centro.

Resultados

La muestra quedó constituida por 29 pacientes con diagnóstico de HSC, de ellos 24 (82,7 %) asignadas como femeninas, con un promedio de edad de $10,9 \pm 6,27$ años. La composición según grupos de edades se observa en la figura 1, en la que se evidencia un predominio del grupo de adolescentes, 13 (44,8 %), seguido de los escolares entre 6 y 9 años (7; 24,1 %), seis menores de 5 años (20,7 %) y por último, tres mayores de 19 años (10,4 %).

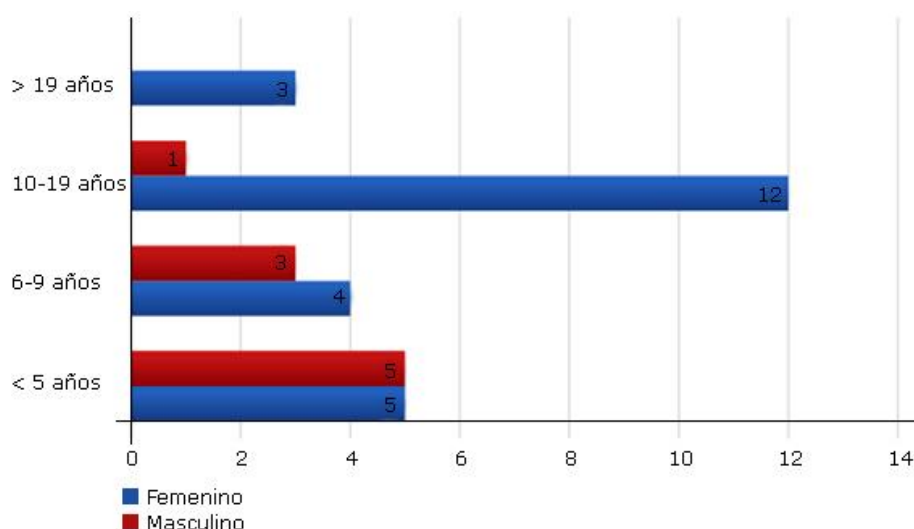


Fig. 1 - Composición por sexo y grupo de edades.

Los pacientes con deficiencias enzimáticas más severas se diagnosticaron más tempranamente. El promedio de edad al diagnóstico de la muestra fue de $1,9 \text{ años} \pm 2,7 \text{ años}$ y el de inicio del tratamiento $2,03 \pm 2,7 \text{ años}$.

De las comorbilidades encontradas predominó, con 6 casos (20,6%), la obesidad, asociada o no a hipertensión arterial (HTA), seguida de disfunción tiroidea y diabetes insípida central en un paciente cada una (3,4 %).

Las formas clásicas predominaron con 23 pacientes (79,3 %), de ellas 11 perdedoras de sal (47,8 %) y 12 formas virilizantes simples. El resto correspondió con formas no clásicas 6 (20,7 %) (Tabla 1).

Tabla 1 - Características clínicas, antropométricas y perfil lipídico según formas clínicas

Variables	Formas clínicas		
	PS (11)	VS (12)	FNC (6)
Edad al diagnóstico	0,12 ± 0,06	1,6 ± 0,8	5,8 ± 1,5
Edad actual (años)	13 ± 7,5	8,7 ± 5,3	11,8 ± 4,7
Sexo social	10 F/ 1M	8 F/ 4M	6F / 0M
<i>Antropometría</i>			
Índice de masa corporal IMC (Kg/m ²)	21,8 ± 4,7	20,7 ± 7,0	21,0 ± 5,5
C. Cintura (cm)	68,2 ± 12,3	63,2 ± 13,5	65,7 ± 15,3
C. Abdominal (cm)	75,4 ± 15,7	69,6 ± 14,3	72,2 ± 17,7
C. Cadera (cm)	83,4 ± 15,1	77,8 ± 18,0	83,8 ± 16,2
Índice abdomen/talla	0,52 ± 0,08	0,51 ± 0,09	0,51 ± 0,1
<i>Bioquímica</i>			
Glucemia (mmol/l)	4,5 ± 0,7	4,4 ± 0,7	4,1 ± 0,5
Colesterol (mmol/l)	3,7 ± 0,9	3,9 ± 0,9	4,1 ± 0,6
Triglicéridos (mmol/l)	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,6
<i>Hormonal</i>			
Testosterona (nmol/l)	3,1 ± 0,7	0,9 ± 0,3	3,3 ± 0,2
<i>Tratamiento</i>			
Dosis esteroide (mg/día)	23,1 ± 12,3	20,1 ± 12,0	12,6 ± 4,9

PS: perdedora de sal; VS: virilizante simple; FNC: forma no clásica; F: femenina; M: masculino.

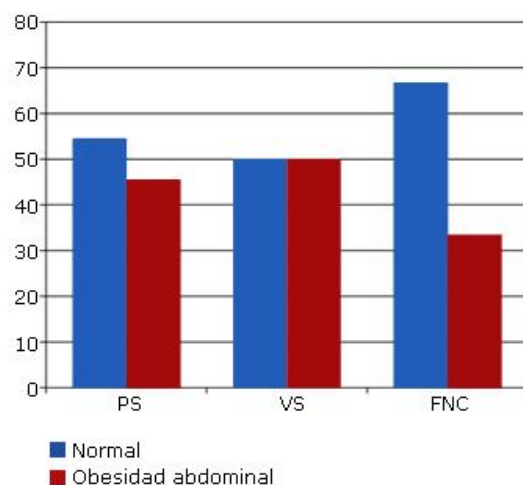
El 62,06 % (18 pacientes) utilizaba hidrocortisona sola o combinada con fluorcortisona, luego seguían en cantidad los pacientes que empleaban acetato de cortisona (10; 34,48 %) y, por último, un solo paciente utilizaba prednisona (3,4 %).

La dosis media empleada fue de $16,6 \pm 7,6$ mg/m² de superficie corporal (sc)/día, las que fueron calculadas según propone el Comité Nacional de Endocrinología.⁽¹⁴⁾

El 58,6 % (17 pacientes) utilizó dosis menores de 20mg/día El tiempo de tratamiento promedio fue de $8,9 \pm 5,2$ años: menos de 5 años en nueve pacientes (31 %), 5-10 años en 12 pacientes (41,4 %) y el resto más de 10 años.

En el 44,8 % de los casos (13 pacientes) se comprobó obesidad abdominal según las tablas cubanas de percentil de circunferencia de cintura para la edad y sexo. Cuando se utilizó el índice abdomen/talla el porcentaje de adiposidad abdominal disminuyó discretamente a 41,4 % (12 pacientes).

En la figura 2 se exhiben cómo fueron evaluados los adolescentes según la circunferencia de cintura atendiendo a las formas clínicas de presentación. Se observa que la mitad de los pacientes en la forma VS tenía obesidad abdominal, el 45,5 % en la PS y el 33,3 % en la FNC ($p = 0,080$).



PS: perdedora de sal; VS: virilizante simple; FNC: forma no clásica.

Fig. 2 - Obesidad abdominal según la circunferencia de cintura por formas clínicas.

Cuando se analizaron los parámetros bioquímicos el promedio de la glucemia fue $4,41 \pm 0,68$ mmol/l. En relación al perfil lipídico se obtuvo que el colesterol promedio fue de $3,95 \pm 0,88$ nmol/l y los triglicéridos $1,06 \pm 0,39$ nmol/l, en todos los pacientes ambas determinaciones estuvieron dentro de parámetros normales. Estos resultados se exponen según las formas clínicas en la tabla 1, donde no se muestran diferencias en ninguno de los parámetros desde el punto de vista clínico, ni se obtuvo significación estadística ($p > 0,05$).

Tiempo de tratamiento

Según la circunferencia abdominal, en los menores de 5 años de tratamiento esteroideo el 44,4 % tenía obesidad abdominal y este porcentaje se incrementó al 62,5 % en los de más de 10 años de terapia. Cuando se analizó el índice de adiposidad se comprobó en el primer grupo que solo el 22,2 % tenía obesidad abdominal. A partir de los 5 años de tratamiento los valores de obesidad abdominal aumentaron al 50 %, estas diferencias son de interés clínico, aunque no estadístico ($p = 0,373$).

Dosis de esteroides

El análisis de la circunferencia de cintura según dosis de esteroides reveló que de quienes utilizaban menos de 20 mg al día, el 41,2 % tenía obesidad abdominal, en el grupo de dosis superior este

porcentaje ascendió al 50 % ($p = 0,638$). Al utilizar el índice abdomen/talla el 35,3 % tenía obesidad abdominal en el primer grupo, cifra que se elevó a un 50 % cuando se utilizaban dosis iguales o mayores de 20 mg al día ($p = 0,428$), diferencias con importancia clínica aunque sin significación estadística.

La utilización de mayores dosis de esteroides se correlacionó de manera positiva con una mayor circunferencia de cintura (0,483; $p < 0,05$) y una mayor circunferencia abdominal (0,491; $p < 0,01$), pero no tuvo relación con la circunferencia de cadera ni el índice abdomen/talla.

Valores de testosterona

Los valores de testosterona mostraron una correlación inversa con la circunferencia de cadera (-0,391; $p < 0,05$), no así con la circunferencia abdominal ni el índice abdomen/talla. Cuando estos valores fueron categorizados en el grupo con cifras normales y pacientes con hiperandrogenemia, según las cifras dadas como referencia para cada sexo, expuestas en el acápite de métodos; resultó que el 69 % estaba normoandrogénico y más de la mitad, el 51,7 % (15 pacientes) exhibía valores de testosterona inferiores a 2,7 nmol/l (valor medio para la referencia utilizada). Al evaluar la muestra se comprobó obesidad abdominal, según circunferencia de cintura, en el 55,5 % de aquellos con testosterona normal vs 45 % con testosterona elevada ($p = 0,970$) y según índice abdomen/talla, 45 % con mayor adiposidad abdominal vs 33,3 % ($p = 0,537$), respectivamente.

Antecedentes patológicos familiares

Cuando se analizó la historia familiar se comprobó que, en aquellos pacientes sin antecedentes familiares de obesidad, el 33,3 % tenía obesidad abdominal según circunferencia de cintura, porcentaje que aumentaba al 63,6 % en aquellos con obesidad en familiares de primer y/o segundo grados, con significación estadística ($p = 0,010$). El 38,9 % tenía obesidad abdominal según índice abdomen/talla en aquellos sin historia familiar de obesidad, frente a un 45,5 % con familiares obesos, igualmente con significación estadística ($p = 0,01$).

Discusión

El proceso de la nutrición del ser humano tiene lugar en el contexto de un organismo que posee una estructura compleja, una determinada composición química y una capacidad específica para desarrollar sistemas de adaptación a las situaciones más diversas.⁽⁶⁾

El incremento de la obesidad en el mundo, en especial en edades pediátricas, ha sido punto de partida de numerosas investigaciones desde diferentes campos dentro de las ciencias médicas. Su identificación precoz y la instauración de un tratamiento efectivo son metas esenciales en las consultas de pediatría, nutrición y endocrinología, por citar algunas especialidades involucradas en su detección y manejo.

El mayor riesgo de sobrepeso y obesidad en niños, niñas y adultos con HSC ha sido demostrado en varios estudios,^(15,16) aunque no todos coinciden.^(17,18)

Por su parte, la circunferencia de cintura constituye un indicador válido para medir obesidad en el niño, particularmente relacionado con la grasa visceral⁽¹⁹⁾ y se reconoce su incremento como un factor de riesgo cardiovascular a largo plazo.⁽²⁰⁾

En el presente estudio las cifras más elevadas de este parámetro, así como, las de circunferencia abdominal y del índice abdomen/talla se relacionaron con la utilización de mayores dosis de esteroides y más de 10 años de terapia.

Estos resultados coinciden con varios autores,^(21,22) lo que pudiera ser una evidencia de que el tratamiento de reemplazo con glucocorticoides no logra simular el ritmo circadiano normal de secreción del cortisol. Lo anterior está unido a que la utilización de dosis suprafisiológicas de esteroides incrementa el depósito de grasa, particularmente de localización abdominal; elemento que es desfavorable, pues debe recordarse que el tejido adiposo constituye un órgano endocrino donde se producen, a nivel de los macrófagos, adipocinas conocidas por su papel perjudicial, particularmente por su rol en la obesidad y como promotoras de la inflamación.⁽²³⁾ La probada asociación entre el tejido adiposo visceral y numerosas adipocinas, identificadas como marcadores inflamatorios como la leptina y la proteína C reactiva en pacientes jóvenes con HSC, apoya el papel patológico de este tejido adiposo visceral.

Las implicaciones descritas del incremento de la adiposidad abdominal en las personas con HSC son las siguientes:

- Asociación con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico existente en jóvenes.⁽²⁴⁾

- Presencia de adipokinas que pueden actuar a nivel central, estimulando regiones del cerebro reguladoras del apetito.^(23,24)
- Inflamación propiamente, que constituye un factor de riesgo cardiovascular:⁽²³⁾ esto hace posible que los adolescentes y adultos jóvenes con HSC muestren un perfil de inflamación de bajo grado, similar a las personas obesas sin HSC.^(24,25)

Cuando se analizó la posible relación entre los valores de testosterona y los elementos antropométricos que se exploraron, no se encontraron asociaciones de valor clínico, ni estadístico, tema controversial en la literatura.^(22,26,27) Es importante señalar que un alto porcentaje de los pacientes estudiados mostraron niveles de andrógenos normales, lo cual habla de un buen control de la enfermedad y no permite reconocer la influencia de niveles circulantes elevados.

El análisis de los parámetros bioquímicos mostró valores normales en alto porcentaje, lo que coincidió con la mayoría de los estudios reportados; solo uno de seis artículos en los que se exploran el perfil lipídico, el de *Tamhane* y otros,⁽²⁸⁾ encontró alteraciones en el 26,9 % de los pacientes estudiados y trastornos del metabolismo hidrocarbonado en el 19,2 % (4 pacientes con tolerancia la glucosa alterada y 1 con diabetes franca). En el presente trabajo no se encontraron alteraciones del metabolismo glucídico, lo que permitía hacer un mejor análisis del perfil lipídico. Solo de manera puntual se detectaron dos (6,9 %) pacientes obesas con niveles de colesterol y triglicéridos en valores de riesgo, por lo que lo consideramos probablemente secundario a la obesidad la resistencia a la insulina, y no directamente relacionado con su enfermedad de base. La mayoría de los autores se apoya en que se trata de estudios realizados en pacientes adolescentes y adultos jóvenes, de ahí que no se encuentre repercusión metabólica importante.⁽²⁹⁾

Con todos estos elementos se identificaron algunas relaciones entre el tratamiento esteroideo sustitutivo y el incremento de la adiposidad abdominal. Aspectos que permiten establecer estrategias de seguimiento más completas, llamar la atención en las dosis de esteroides empleadas y estimular estilos de vida saludables, lo que redundará a largo plazo en menores consecuencias cardiometabólicas.

Referencias bibliográficas

1. Sarafoglou K, Forlenza GP, Addo YO, Kyllö J, Lteif A, Hindmarsh PC, *et al.* Obesity in children with congenital adrenal hyperplasia in the Minnesota cohort: importance of adjusting body mass index for height-age. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;86(5):708-16.
2. Seam A, Soliman AT, Ramadan MA, Elawwa A, Abugabal AMS, Emam MHA, *et al.* Long-term prednisone versus hydrocortisone treatment in children with classic Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) and a brief review of the literature. *Acta Biomed*. 2019;90(3):360-9.
3. Seraphim CE, Frassei JS, Pessoa BS, Scalco RC, Miranda MC, Madureira G, *et al.* Impact of Long-Term Dexamethasone Therapy on the Metabolic Profile of Patients With 21-Hydroxylase Deficiency. *J Endocr Soc*. 2019;19(3(8)):1574-82.
4. Mooij CF, van Herwaarden AE, Sweep FCGJ, Roeleveld N, de Korte CL, Kapusta L, *et al.* Cardiovascular and metabolic risk in pediatric patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21 hydroxylase deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30:957-66.
5. Espinosa RT, Hernández MJA, Domínguez AE. Composición corporal y factores relacionados en pacientes con hiperplasia adrenal congénita. *Rev Cubana de Endocrinol*. 2018;25(3):178-84.
6. Bueno M, Moreno LA, Bueno G. Valoración clínica, antropométrica y de la composición corporal. En: Tojo R, ed. *Tratado de nutrición pediátrica*. Barcelona: Doyma; 2000. p. 477-90.
7. Marrodán MD, Martínez ÁJR, González-Montero EM, López EN, Cabañas MD, Prado C. Precisión diagnóstica del índice cintura-talla para la identificación del sobrepeso y de la obesidad infantil. *Med Clin (Barc)* 2013;140(7):296-301.
8. Hernández RJ, Duchi JPN. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. *Rev Cubana Endocrinol*. 2015 [acceso: 01/09/2017]; 26(1). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_serial&pid=1561-2953&lng=es&nrm=iso
9. Esquivel LM, Rubén QM, González FC, Rodríguez ChL. Curvas de crecimiento de la circunferencia de cintura en niños y adolescentes habaneros. *Revista Cubana de Pediatría*. 2001;83(1): 44-55.
10. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem*. 1969;6:24-5.
11. Lothar T. *Cholesterol Clinical Laboratory Diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results*. Germany: TH-Books Frankfurt Main; 1998.

12. Buccolo G. Cuantitative determination of serum triglyceride by use of enzyme. Clin Chem. 1973;19(5):476-82.
13. Ando S. Plasma levels of 17 OH progesterone and testosterone. Acta Endocrinológica. 1983;102:463-9.
14. Comité Nacional de Endocrinología. Consideraciones para una corticoterapia segura. Arch Argent Pediatr. 2018;116(Supl 3):S71-S6.
15. Rodríguez SA, Sanz FM, Echeverría FM. Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. Pediatr Integral. 2015;XIX(7):488-97.
16. Gomes LG, Mendonca BB, Bachega TASS. Long-term cardio-metabolic outcomes in patients with classical congenital adrenal hyperplasia: is the risk real? Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2020;27(3):155-61.
17. Falhammar H, Frisén L, Hirschberg AL, Norrby C, Almqvist C, Nordenskjöld A, *et al.* Increased cardiovascular and metabolic morbidity in patients with 21-hydroxylase deficiency: a swedish population-based national cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:3520-8.
18. Moreira GE, de Lemos-Marini SH, de Mello MP, Duarte BA, Gomes CWR, Santos FE, *et al.* Body composition in females with 21-hydroxylase deficiency: comparison of anthropometric methods and bioelectric impedance in relation to a control group. Arq Bras Endocrinol Metab. 2010;54(3):274-81.
19. Falhammar H, Filipsson H, Holmdahl G, Janson PO, Nordenskjöld A, Hagenfeldt K, *et al.* Metabolic profile and body composition in adult women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(1):110-6.
20. Rodríguez PMC, Cabrera DL, Aguirre-JA, Domínguez CS, Brito DB, Almeida GD, *et al.* El cociente perímetro abdominal/estatura como índice antropométrico de riesgo cardiovascular y de diabetes. Med Clin. 2010;134(9):386-91.
21. Mallappa A, Nella AA, Kumar P, Brooks KM, Perritt AF, Ling A, *et al.* Alterations in Hydrocortisone Pharmacokinetics in a Patient with Congenital Adrenal Hyperplasia Following Bariatric Surgery. J Endocr Soc. 2017;1(7):994-1001.
22. Moreira GE, Silva MA, Matias NC, Lemos-Marini SH, Santos OA. Estimation of percent body fat based on anthropometric measurements in children and adolescents with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Clinical Nutrition. 2013;32(1):45-50.

23. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation*. 2004;109:II2-II10.
24. Cali AM, Caprio S. Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93 (11 Suppl 1):S31-S36. DOI: [10.1210%2Fjc.2008-1363](https://doi.org/10.1210%2Fjc.2008-1363)
25. Kim MS, Ryabets-LA, Dao-TA, Mittelman DS, Gilsanz V, Schrager SM, *et al*. Increased Abdominal Adiposity in Adolescents and Young Adults with Classical Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):1153-9.
26. Macut D, Zdravkovic V, Bjekic J, Mastorakos G, Pignatelli D. Metabolic Perspectives for Non-classical Congenital Adrenal Hyperplasia with Relation to the Classical Form of the Disease. *Front. Endocrinol*. 2019;10:681. DOI: [10.3389/fendo.2019.00681](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00681)
27. Kim JH, Choi JH, Kang E, Kim YM, Lee BH, Yoo HW. Long-term Consequences of Congenital Adrenal Hyperplasia due to Classic 21-hydroxylase Deficiency in Adolescents and Adults. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017;125(3):196-201.
28. Tamhane S, Rodríguez-Gutiérrez R, Iqbal AM, Prokop LJ, Bancos I, Speiser PW, *et al*. Cardiovascular and metabolic outcomes in congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:4097-103.
29. Zurita CJN, Villais KMA, Damasio SL, Manuel P L, Ferrusca CR, Nishimimura ME, *et al*. Asociación de leptina con factores cardiometabólicos en escolares y adolescentes con hiperplasia suprarrenal congénita. *Gac Med Mex*. 2018;154:202-8.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses que interfieran con la posible publicación del presente artículo.

Contribución de los autores

Tania Mayvel Espinosa Reyes: concibió la investigación, organizó la información, participó en la interpretación y discusión de los resultados, la redacción y la revisión final del manuscrito.

Julio Andrés Hernández Moreno: participó de manera activa en la búsqueda bibliográfica, en el desarrollo de la parte clínica del estudio, la interpretación y discusión de resultados.

Emma Domínguez Alonso: planeó, organizó y desarrolló el procesamiento estadístico de la investigación.