



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

*“COMPOSICION CORPORAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
CON HIPERPLASIA ADRENAL CONGENITA POR
DEFICIENCIA DE 21 HIDROXILASA”*



TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DRA. SILVIA QUINTANA VARGAS

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA

Y METABOLISMO PEDIATRICOS



MEXICO, D. F.

2002

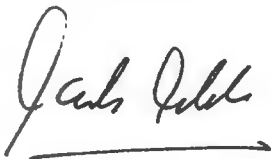
**COMPOSICION CORPORAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON
HIPERPLASIA ADRENAL CONGENITA POR DEFICIENCIA DE 21
HIDROXILASA**



**DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.**



**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y
POSTGRADO.**



**DR. CARLOS ROBLES VALDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
ENDOCRINOLOGÍA Y METABO
LISMO PEDIATRICOS.**



**DRA. NELLY ALTAMIRANO BUSTAMANTE
TUTOR DE TEIS.**

INDICE.

	PÁGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
OBJETIVOS	6
HIPOTESIS	7
JUSTIFICACION	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
SUJETOS MATERIAL Y METODOS	10
CRITERIOS DE INCLUSION GRUPO DE ESTUDIO	11
CRITERIOS DE INCLUSION PARA GRUPO DE CONTROL	11
CRITERIOS DE EXCLUSION	11
VARIABLES	12
DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLE	12
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	16
METODOLOGIA	16
ANALISIS ESTADISTICO	17
RESULTADOS	18
DISCUSION	19
CONCLUSIONES	21
REFERENCIAS	22
CUADRO 1	27
CUADRO 2	28
CUADRO 3	29
GRAFICOS	30
CONSENTIMIENTO INFORMADO	33

COMPOSICION CORPORAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON HIPERPLASIA ADRENAL CONGENITA POR DEFICIENCIA DE 21 HIDROXILASA. Quintana V.

Silvia. Altamirano B. Nelly. Robles V. Carlos. Endocrinología Instituto Nacional de Pediatría

RESUMEN

Al través de la vida, el cuerpo humano cambia en tamaño, forma y volumen. Los niños con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa (HSC) viven en un medio expuesto a factores asociados con obesidad y sobre ellos incide la utilización de glucocorticoides. En un estudio piloto realizado en el Servicio, determinamos composición corporal en 20 pacientes, observamos incremento del índice grasa / músculo mayor porcentaje de grasa con diferencia significativamente estadística con el grupo control de niños sanos de tal manera que consideramos fundamental estudiar sistemáticamente a toda la población de pacientes con HSC.

OBJETIVO. Determinar la composición corporal por impedancia bioeléctrica en niños y adolescentes con HSC, valorar su importancia como marcador de seguimiento del crecimiento y desarrollo comparados con controles sanos pareados por edad, sexo y estadio puberal. Es un estudio Prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental..

MATERIAL Y METODOS: Se seleccionaron dos poblaciones: Grupo I (Grupo de estudio) 50 pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría, mayores de 3 años de edad cronológica, con seis meses de seguimiento como mínimo, en el Servicio, tratados con gluco y mineralocorticoides, con la misma dosis en los últimos 3 meses, sin crisis suprarrenal en los últimos 15 días previos al estudio, con determinación reciente de perfil androgénico, quienes aceptaron participar en el estudio. Se compararon con Grupo II: 50 Niños pareados por edad, sexo, talla, estadio puberal, sin patología crónica, sin evento infeccioso en los últimos 15 días que haya requerido hospitalización, con parámetros auxológicos normales: mayor a la centila 10 poblacional y peso $\pm 10\%$ del ideal para la talla. Se les realizó determinación de composición corporal por impedancia bioeléctrica consignando resistencia y reactancia, utilizando el aparato BIA-101^a que permite calcular los porcentajes de agua, de grasa y de músculo mediante el sistema de cómputo "Body comp." Consignamos sexo, edad cronológica, edad al diagnóstico, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) (peso/talla²), velocidad de crecimiento, control clínico, dosis de glucocorticoide, dosis de mineralocorticoide, concentraciones séricas de precursores androgénicos: 17 hidroxiprogesterona (17OHP₄), androstenediona (A). La edad ósea la valoramos utilizando el método de Greulich y Pyle. Solicitamos registro de consumo de tres días obteniendo promedios ingeridos por servicio de alimento y por día de: cantidad de calorías, de gramos de hidratos de carbono totales y simples, de lípidos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, de proteínas vegetales y animales, miligramos de colesterol, de sodio, de calcio, de fósforo y de sodio ingeridos, utilizando las guías Nutricionales del Instituto Nacional de la Nutrición. Analizamos las frecuencias de cada variable para cada grupo. Comparamos las diferencias entre los dos grupos por análisis bivariado por prueba de t pareada. Correlacionamos los parámetros clínicos y bioquímicos y las variables independientes. Contrastamos por separado el porcentaje de grasa de los niños de los dos grupos versus ingesta de grasa, IMC y porcentaje de grasa de las madres. Utilizamos el programa de cómputo SPSS-PC+. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

INTRODUCCION.

El hombre siempre ha sentido fascinación por los cambios en tamaño, forma, volumen y función de un bebé hasta su paso a la vida adulta, así como su plasticidad, es decir la flexibilidad de modificarlo en respuesta a factores ambientales estresantes.

El estudio del crecimiento humano en sus diversas facetas, es importante tanto intelectualmente como desde el punto de vista práctico. Si bien es cierto, que los mecanismos genéticos del crecimiento están en su infancia, conocemos patrones de crecimiento útiles para el diagnóstico y el seguimiento del estado de salud de poblaciones sanas, así como la respuesta al tratamiento en poblaciones enfermas.

Al través de la vida, el cuerpo humano cambia en su composición química. Conforme crece, madura y envejece, los diversos componentes corporales, a saber: la grasa, el músculo, el agua y el hueso, se modifican en las cantidades absolutas y la proporción relativa de lípidos, proteínas, agua y minerales. El entender estos cambios es importante, porque son parte integrante de los cambios a lo largo del ciclo de la vida.

La composición corporal humana es un fenotipo heterogéneo que resulta de los efectos combinados de genes, factores ambientales y sus interacciones. La composición corporal es una medida importante en la práctica clínica pediátrica para entender el crecimiento y desarrollo normales de un niño. Puede utilizarse con fines diagnósticos, terapéuticos y/o de seguimiento.

La evaluación de los componentes corporales, se puede realizar a diferentes niveles de complejidad biológica. Desde los elementos básicos (carbono, oxígeno), moléculas (agua, lípidos, proteínas), hasta los compartimentos corporales (grasa, músculo y hueso). Cada nivel de complejidad proporciona informaciones diferentes acerca de los cambios corporales durante el crecimiento y desarrollo.

Existen diferentes métodos para determinar la composición corporal en niños, sin embargo, su uso se complica por la falta de estándares de referencia. (1-27). La determinación de composición corporal en los niños está limitada por la disponibilidad de un método portátil, rápido, barato y no

invasivo, válido capaz de medir varios compartimentos de manera segura, precisa y práctica in vivo, para estimar con gran precisión los diferentes compartimentos corporales.

De los diferentes métodos para determinar la composición corporal, sólomente la antropometría de pliegues y la impedancia bioeléctrica tienen aplicación clínica no invasiva.

La impedancia bioeléctrica es un método fácil, disponible y no invasivo para determinar la composición corporal, que considera el modelo de los dos compartimentos, basado en la conducción de una corriente eléctrica alterna aplicada al cuerpo. Los líquidos intra y extracelulares actúan como conductores, y la membrana celular actúa como capacitor y los tejidos grasos y óseos como aislantes.

La hiperplasia suprarrenal congénita variedad perdedora de sal (HSC) por deficiencia de la enzima 21 hidroxilasa es la enfermedad autosómica recesiva más frecuente, se presenta en alrededor de 1 en 1500 recién nacidos vivos y es la causa más común de genitales ambiguos en la etapa neonatal. Se caracteriza por disminución en la síntesis de cortisol que genera aumento en la secreción de ACTH que condiciona hiperplasia de la corteza suprarrenal con incremento en la síntesis de precursores androgénicos, especialmente de 17 hidroxiprogesterona y exceso de hormonas sexuales o hiperandrogenismo, que explica la virilización (clitoromegalia, hirsutismo, acné, aumento de masa muscular). El defecto enzimático se localiza tanto en la capa fascicular como en la capa glomerular, y de acuerdo con la capacidad de síntesis conservada es la expresión clínica. Cuando el defecto es grave se presenta la variedad perdedora de sal (75% de los casos, que en la mayoría de los casos debuta clínicamente en el período neonatal como una crisis suprarrenal: deshidratación hiponatémica con hiperkalemia (28-32).

Los pacientes con HSC requieren para su control de tratamiento sustitutivo con glucocorticoides y mineralocorticoides. La dosis de prednisona (glucocorticoides), se modifica de acuerdo con las condiciones clínicas y con las concentraciones séricas de precursores androgénicos. La dosis sustitutiva supresiva utilizada varía de 8-15 mg/m² día [calculada en base a hidrocortisona 1 mg prednisona = 4 mg hidrocortisona], fraccionada en dos tomas, con dosis mayor en la noche.

Algunos autores sugieren que la velocidad de crecimiento es el mejor indicador de tratamiento hormonal sustitutivo adecuado, teniendo como resultado una talla final normal (28, 33-35).

El descontrol produce exceso de hormonas sexuales que se manifiesta clínicamente como virilización, aceleración en la velocidad de crecimiento y en la maduración ósea con cierre temprano de los cartílagos epifisarios y pérdida potencial de crecimiento resultando en talla baja final y pico de masa ósea subóptimo.

El estado nutricional de los pacientes con HSC valorado a través de cambios en talla, composición corporal y densidad mineral ósea no se realiza de manera sistemática, y sólo existen reportes aislados (34-42).

Klingensmith, en un estudio realizado en 98 mujeres con HSC, observó que cuando el tratamiento se inicia antes del año de vida, la talla final promedio fue 154 ± 7.3 cm significativamente mejor que en los pacientes no tratados antes del año (talla 150.9 ± 4.3 cm) (30-38). No existe, hasta donde sabemos, reporte sobre la talla final en pacientes mexicanos con HSC para evaluar la puntuación Z y de manera indirecta el control de la entidad.

Los pacientes con HSC descontrolados o sin tratamiento, tienen cambios en su composición corporal. En ellos el índice grasa/músculo está disminuido y es consecuencia de aumento de masa magra estimulado por el hiperandrogenismo. (Cameron). Con dosis excesivas de glucocorticoides, inducimos un síndrome de Cushing iatrogénico que suprime la secreción de hormona de crecimiento disminuyendo el crecimiento óseo y modifica la composición corporal aumentando el índice grasa / músculo. (34-42).

El mejor parámetro de salud en el seguimiento del niño sano y sobre todo de niños con patología crónica es la evaluación del crecimiento y desarrollo de niños y adolescentes. Clásicamente, en la valoración del crecimiento y desarrollo en los niños con hiperplasia suprarrenal congénita, se incluye el peso, la talla, el estadio de Tanner, la velocidad de crecimiento y la edad ósea, y consideramos que dentro de la valoración del estado nutricional en el seguimiento de estos niños, y como parámetro importante del control de su enfermedad, debe incluirse la determinación de la

composición corporal y su correlación con la reserva pancreática y el cambio en el estado nutricional después de un programa educativo de prevención primaria.

A nivel mundial existen pocos estudios sobre la composición corporal en niños y adolescentes con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa variedad perdedora de sal (HSC) y hasta donde sabemos es el primero en México.

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar la composición corporal por impedancia bioeléctrica en niños y adolescentes con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa (HSC), variedad perdedora de sal y valorar su importancia como marcador de seguimiento del crecimiento y desarrollo.

PARTICULARES:

1. Comparar la composición corporal en niños y adolescentes con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa (HSC), variedad perdedora de sal versus controles sanos pareados por edad, sexo y estadio puberal.
2. Analizar si la dosis de reemplazo de glucocorticoides modifica la composición corporal en niños y adolescentes con HSC.
3. Determinar si la composición de la dieta se relaciona con el porcentaje de grasa en niños y adolescentes con HSC.
4. Determinar si el porcentaje de grasa correlaciona con mayor concentración de insulina
5. Analizar si el porcentaje de grasa se relaciona con las concentraciones séricas de colesterol y de triglicéridos.
6. Correlacionar el porcentaje de grasa de los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita con el porcentaje de grasa de sus madres

HIPÓTESIS:

La composición corporal es diferente en los niños y adolescentes con HSC comparada con la de niños controles sanos.

Los niños con hiperplasia suprarrenal congénita tienen un mayor índice grasa músculo que los controles sanos.

La dosis de glucocorticoide es el principal modificador de la composición corporal en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita.

La composición corporal es un marcador de control de la enfermedad en los niños y adolescentes con HSC

La dieta rica en grasas permite mayor porcentaje de grasa en niños y adolescentes con HSC

Los niños con HSC tienen mayor obesidad abdominal que los controles medida por relación cintura cadera y pliegue abdominal

El porcentaje de grasa de los en niños y adolescentes con HSC correlaciona con el porcentaje de grasa de las mamás.

JUSTIFICACIÓN

En un estudio piloto realizado en el servicio en el cual se midió composición corporal en 20 pacientes, para valorar si los cambios reportados en la literatura se presentaban en nuestros pacientes, observamos incremento del índice grasa / músculo, mayor porcentaje de grasa con diferencia significativamente estadística con el grupo control de niños sanos, de tal manera que consideramos fundamental estudiar sistemáticamente a toda la población de pacientes con HSC.

Estos hallazgos sugieren que los pacientes con HSC son obesos, lo que repercute en la dosis sustitutiva de glucocorticoides lo que tendría implicaciones futuras importantes para la función reproductora (síndrome de ovarios poliquísticos), hipertensión arterial, diabetes y enfermedad cardiovascular en estos pacientes, conocido como síndrome metabólico cardiovascular (Cornean).

Es importante evaluar al paciente de manera integral en su crecimiento y desarrollo a través de la determinación de la composición corporal es una herramienta imprescindible y también para el seguimiento de pacientes con HSC, como marcador de control de la enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país, el incremento de obesidad, va en ascenso y su asociación con el síndrome plurimetabólico, especialmente con diabetes mellitus, actualmente considerada la 4ª causa de morbilidad en el país. Los niños con HSC viven en un medio expuesto a factores socioeconómicos asociados con obesidad y sobre ellos incide la utilización de glucocorticoides que si bien es a dosis sustitutivas, desconocemos si modifica o no la composición corporal en niños y adolescentes mexicanos con HSC. No hay una evaluación sistemática en relación a la dosis sustitutiva de glucocorticoides y su correlación con cambios en la composición corporal, lo cual genera un sin número de preguntas, tales como, que sería la primera vez que se evaluara en México:

¿Es el estado nutricional similar en los niños y adolescentes con HSC a la de niños controles sanos?

¿La composición corporal es diferente en los niños y adolescentes con HSC comparada con

la de niños controles sanos?

¿La composición corporal es un marcador de control de la enfermedad en los niños y adolescentes con HSC?

¿La dosis sustitutiva de glucocorticoides modifica la composición corporal en niños con HSC?

¿La dieta rica en grasas correlaciona con mayor porcentaje de grasa en niños y adolescentes con HSC?

¿El porcentaje de grasa de los en niños y adolescentes con HSC correlaciona con el porcentaje de grasa de las mamás?

DISEÑO DEL ESTUDIO

Prospectivo, transversal y comparativo .

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

- A. Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.
- B. Tamaño de la muestra: Se calculó el tamaño para un estudio de cohortes utilizando el programa de cómputo STATSS. Para un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.05, con una certeza de 0.95. Obteniendo 50 pacientes, aumentamos el 10% por las pérdidas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN GRUPO DE ESTUDIO (GRUPO I):

1. Pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa variedad perdedora de sal.
2. Mayores de 3 años de edad cronológica.
3. Pacientes con seis meses de seguimiento en el Servicio como mínimo.
4. Pacientes sustituidos con gluco y mineralocorticoides, con la misma dosis en los últimos 3 meses.
5. Pacientes que no hayan presentado descompensación aguda en los últimos 15 días previos al estudio.
6. Pacientes que tengan determinación reciente de perfil androgénico.
7. Que no realicen ejercicio físico competitivo.
8. Que acepten participar en el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION PARA GRUPO CONTROL (GRUPO II):

1. Niños (hermanos) sin patología crónica
2. Sin evento infeccioso en los últimos 15 días que haya requerido hospitalización.
3. Parámetros auxológicos normales: mayor a la centila 10 poblacional y peso $\pm 10\%$ del ideal para la talla.
4. Pareados por edad y sexo
5. Pareados por talla y estadio puberal.
6. Que no realicen ejercicio físico competitivo.
7. Que acepten participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN :

Excluimos 10 Pacientes en quienes la talla fue menor de 90 cm y el peso menor de 8 Kg en quienes no se puede determinar resistencia y reactancia para calcular por impedancia bioeléctrica la composición corporal.

VARIABLES:

Dependientes: porcentaje de agua, porcentaje de músculo, porcentaje de grasa, índice grasa/músculo, relación glucosa/insulina, relación insulina/glucosa, colesterol, triglicéridos.

Independientes: sexo, edad cronológica, edad al diagnóstico, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) (peso/talla^2), velocidad de crecimiento, control clínico, dosis de glucocorticoide, dosis de mineralocorticoide, concentraciones séricas de precursores androgénicos: 17 hidroxiprogesterona (17OHP_4), androstenediona (A). Edad ósea. Porcentaje de grasa en la dieta en el paciente, Porcentaje de grasa en la dieta en la madre.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

Hiperplasia suprarrenal congénita variedad perdedora de sal por deficiencia de 21 hidroxilasa: Sospecha clínica en niñas por presencia de ambigüedad de genitales y/o virilización: clitoromegalia, escrotalización de labios mayores, fusión de labios menores, hiperpigmentación de areolas, de mucosas, de pliegues y de área genital. En varones por hiperpigmentación de mucosa y genitales con macrogenitomía con mayor volumen peneano y menor volumen testicular. Si no se hace el diagnóstico temprano en las primeras dos semanas por la alteración de los genitales, se manifiesta en la tercera semana de vida, como una crisis suprarrenal congénita evidenciada por deshidratación hiponatémica con hiperkalemia. Confirmado por elevación de precursores androgénicos y cortisol bajo.

ESCALA DE LA VARIABLE CUALITATIVA NOMINAL

CATEGORÍA DE LA MEDICION: Sí – No.

Enfermedad intercurrente: Cualquier proceso infeccioso que se presente durante el tiempo de estudio. El estrés de una enfermedad aguda requiere ajuste temporal hacia arriba en la dosis de glucocorticoides.

ESCALA DE LA VARIABLE CUALITATIVA NOMINAL

CATEGORÍA DE LA MEDICION: Sí – No.

Control clínico:

ESCALA DE LA VARIABLE CUALITATIVA NOMINAL

CATEGORÍA DE LA MEDICION: 1-3. 1= buen control, 2 = descontrol, 3 = sobresustitución.

- **Buen control:** Clínicamente manifestado por ausencia de hiperpigmentación y de datos de virilización, talla dentro de parámetros normales (arriba de centila 10), IMC menor de centila 75 para la edad, relación cintura cadera de pie menor 0.9 para niñas y menor de 1 para niños. Velocidad de crecimiento percentila 10-25, Edad ósea acorde a la cronología (sin mayor progresión con respecto a la previa – 1 año) Por laboratorio: $17\text{ OHP}_4 < 2\text{mg/dL}$, $\text{ACTH} > 40\text{ pg/mL}$, $> 20\text{ A} < 2\text{ mg/dL}$, DHEA y su sulfato $< 250\text{ mg/dL}$.
- **Descontrol:** Datos pobre sustitución bioquímica: Clínicamente manifestado por hiperpigmentación generalizada, datos de virilización, talla baja (edad talla por debajo de centila 10 o menor de centila 3 familiar), peso menor o mayor del 20% del peso ideal para la talla, IMC mayor de centila 95 para la edad, relación cintura cadera de pie mayor 0.9 para niñas y mayor de 1 para niños, Velocidad de crecimiento acelerada (mayor percentila 75), edad ósea adelantada más de un año con respecto a la edad cronológica. Por laboratorio: Todos los precursores androgénicos y ACTH altos.
- **Sobresustitución:** Manifestaciones clínicas de síndrome de Cushing, obesidad, IMC $> \text{pc } 95$, cara de luna llena, giba dorsal, rubicundez facial, hirsutismo, relación cintura cadera de pie mayor 0.9 para niñas y mayor de 1 para niños Velocidad de crecimiento disminuida (menor percentila 10) edad ósea retardada más de un año con respecto a la edad cronológica. Por laboratorio: precursores androgénicos todos menores de 0.5 mg/dL y $\text{ACTH} < 1\text{ pg/mL}$.

Composición corporal por Impedancia Bioeléctrica: Se basa en la resistencia eléctrica al flujo de corriente de 50 kHz en el cuerpo humano. Los líquidos intra y extracelulares actúan como conductores; la membrana celular actúa como capacitor y los tejidos graso y óseo como aislante. Se relaciona con la cantidad de agua corporal total / masa libre de grasa. La impedancia bioeléctrica es una herramienta no invasiva, sencilla, precisa y barata, además que la tenemos disponible.

Ejercicio alto rendimiento: ejercicio de competencia alta intensidad y frecuencia.

VARIABLES DEPENDIENTES: Se determinarán entre las 8 y las 10 horas para evitar variaciones diurnas (Rodríguez et al)

Peso: Cantidad de masa total medida por báscula de pie con altímetro, que detecta variaciones de 100 gramos. Calibrada antes de cada medición utilizando una pesa integrada.

ESCALA DE LA VARIABLE cuantitativa continua

CATEGORÍA DE LA MEDICION: kilogramos con una decimal (por ejemplo 45.6 Kg)

Talla : Estatura alcanzada de crecimiento lineal medida en extensión máxima, utilizando el estádmetro Harpende, que detecta variaciones de 1 mm.

ESCALA DE LA VARIABLE cuantitativa continua

CATEGORÍA DE LA MEDICION: centímetros con una decimal (por ejemplo 121.4 cm)

Índice de masa corporal (IMC): calculado con la fórmula peso (Kg)/talla² (m),. Marcador de riesgo asociado con síndrome metabólico cardiovascular. (IMC > 25 y > 30 correlacionado en pediatría)

ESCALA DE LA VARIABLE cuantitativa continua

CATEGORÍA DE LA MEDICION: Kg/m²

Porcentaje de grasa en la dieta de los pacientes: El porcentaje promedio de lípidos totales y sus fracciones obtenida a través del análisis de tres días de consumo.

ESCALA DE LA VARIABLE cuantitativa continua

CATEGORÍA DE LA MEDICION: porcentaje

Porcentaje de grasa en la dieta de las madres: El porcentaje promedio de lípidos totales y sus fracciones obtenida a través del análisis de tres días de consumo.

ESCALA DE LA VARIABLE cuantitativa continua

CATEGORÍA DE LA MEDICION: porcentaje

Composición corporal: cantidad de grasa, de masa libre de grasa y de agua medida por clínica y por impedancia bioeléctrica

ESCALA DE LA VARIABLE cuantitativa continua

CATEGORÍA DE LA MEDICION: porcentajes

DETERMINACIÓN DE COMPOSICIÓN CORPORAL POR IMPEDANCIA BIOELECTRICA (BIA): Calculamos la composición corporal utilizando la siguiente fórmula: $ZW / L = KF$ mediante el programa de cómputo integrado al aparato Bioelectrical Impedance (BIA-101^a) de RJL systems, INC. Donde Z= Resistencia, W= peso del paciente, L= Reactancia, K= constante.

- **Preparación del paciente:** El paciente acudió en ayuno nocturno de 8-12 horas, sin aplicación de crema o aceite u objetos de metal en la mano y pie izquierdos, sin tomar diuréticos ni haber realizado ejercicio exhaustivo ese día. Se coloca el paciente en posición sentado con los brazos a los lados sin tocar el tronco, con las piernas ligeramente abiertas, sin calcetines y sin zapatos.
- **Técnica:** Limpiamos con torunda alcoholada el dorso de mano y pie izquierdos. Los electrodos que envían la corriente a través del cuerpo se colocan en el dorso de la mano y pie izquierdos, entre los metacarpianos y metatarsianos distales respectivamente y las prominencias distales del radio y cúbito y entre el maleolo medial y lateral

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se seleccionaron del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría 50 pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa y se compararon con 50 niños sanos pareados por edad y sexo. Los pacientes con HSC tienen prescrito desde el momento del diagnóstico: Glucocorticoides: dosificado en equivalentes de hidrocortisona 10-20 mg / m² / día. En forma de prednisona o metilprednisolona, con equivalencia de 1 mg = 4 mg de hidrocortisona, fraccionada en dos dosis administrándose dosis mayor por la noche. Mineralocorticoide: Los pacientes reciben dosis variable de 9 fluorhidrocortisona 0.025 a .2 mg día, en una o dos tomas.

METODOLOGÍA:

- I. Los pacientes se seleccionaron el día de su cita a la consulta externa del Servicio de Endocrinología.
- II. Se determinaron: A: parámetros auxológicos: peso, talla, índice de masa corporal B: composición corporal por impedancia bioeléctrica en esa visita, consignando resistencia y reactancia, utilizando el aparato BIA-101^a que permitió calcular los porcentajes de agua, de grasa y de músculo mediante el sistema de cómputo "Body comp."
- III. Consignamos dosis utilizada de gluco y mineralocorticoides y revisados clínicamente para valorar hiperpigmentación, signos de virilización y/o de sobresustitución.
- IV. Análisis de consumo: Por el registro de consumo de tres días, determinamos por servicio de alimento y por día para obtener promedios ingeridos de: cantidad de calorías, de gramos de hidratos de carbono totales y simples, de lípidos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, de proteínas vegetales y animales, miligramos de colesterol, de sodio, de calcio, de fósforo y de sodio ingeridos, utilizando las guías Nutricionales del Instituto Nacional de la Nutrición.

Seleccionamos el grupo control pareado por edad, sexo y estadio de Tanner de los hermanos sanos de los pacientes con HSC, que acudieron a la consulta de endocrinología.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Analizamos las frecuencias de cada variable para cada grupo. Comparamos las diferencias entre los dos grupos por análisis bivariado por prueba de t pareada. Realizamos correlaciones para determinar la asociación entre los parámetros clínicos y bioquímicos y las variables independientes. Contrastamos por separado el porcentaje de grasa de los niños de los dos grupos versus ingesta de grasa, IMC y porcentaje de grasa de las madres. Utilizamos el programa de cómputo SPSS-PC+. Consideramos estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS:

Estudiamos 108 niños, 53 pacientes con HSC y 55 controles sanos: 68 (63%) correspondieron al sexo femenino y 40 (37%) al masculino, la edad promedio para los pacientes con HSC fue 10.3 ± 4 años y para los controles de 10.1 ± 3.9 años. Encontramos diferencia significativa para la talla en los pacientes comparados con los controles (129.15 ± 15 cm vs 137.2 ± 20 cm $p = 0.002$).

La composición corporal en pacientes con HSC muestra un patrón similar al de la población general: Los hombres tienen mayor porcentaje de agua y de músculo que las mujeres, quienes tienen mayor porcentaje de grasa que los hombres y por ende mayor índice grasa/músculo. El porcentaje de agua es directamente proporcional con el porcentaje de músculo e inversamente proporcional con el porcentaje de grasa. (Gráficas 1-5).

La composición corporal en pacientes con HSC es significativamente diferente a la composición de controles sanos pareados por edad y sexo, ya que tienen mayor porcentaje de grasa, menor porcentaje de músculo y mayor índice grasa músculo. (Gráficas 1-5) y cuadros 1-2.

Observamos una distribución bimodal del porcentaje de grasa con dos picos entre los 7-9 años y en la pubertad.

El porcentaje de grasa en todos los pacientes, correlacionó positivamente con el sexo, peso, talla, IMC, IGM y la dosis de prednisona, y negativamente con porcentaje de agua y músculo. La dosis de glucocorticoide fue el factor más directamente correlacionado con el índice de grasa y mayor índice grasa / músculo.

El porcentaje de grasa del niño correlacionó positivamente con el peso y porcentaje de grasa de la madre ($r = 0.766$ $p = 0.006$, $r = 0.739$ $p = 0.001$).

No encontramos correlación entre peso, porcentaje de grasa, determinación de colesterol y de glucosa con la ingesta de alimentos (carbohidratos, lípidos grasa, colesterol) ni del niños ni de la mamá.

DISCUSIÓN:

Los cambios en la composición corporal de los pacientes con HSC son significativamente diferentes a los pacientes sanos, con mayor porcentaje de grasa y mayor relación grasa / músculo, influenciado por varios factores tanto exógenos como endógenos.

Entre los factores exógenos se encuentran los hábitos alimenticios, sedentarismo, no sólo del paciente sino por el sobrepeso de las madres evidenciado en nuestro estudio por la correlación entre el porcentaje de grasa de la madre con el porcentaje de grasa del paciente.

Entre los factores endógenos la sobresustitución de glucocorticoides disminuye la liberación de hormona de crecimiento y por lo tanto su actividad tisular periférica, lo que favorece el acúmulo de grasa abdominal, es decir de grasa visceral, lo que incrementa el riesgo de resistencia a la insulina y el riesgo cardiovascular. Por otro lado la pobre sustitución trae consigo incremento de masa muscular lo que modifica de manera directa la relación grasa/músculo.

Los datos disponibles en la literatura son de adolescentes y de mujeres adultas. Hagenfeldten en el estudio realizado en 40 mujeres con HSC comparadas con 40 mujeres sanas encontró diferencia significativa entre peso (67.6 ± 3.9 kg vs 58.5 ± 1.6 Kg $p < 0.005$), IMC (26.2 ± 1.7 vs 20.7 ± 0.3 $p < 0.005$), kilos de grasa (24.9 ± 3 Kg vs 16.2 ± 1.1 Kg $p < 0.01$). (6)

Cameron, en un estudio realizado en adolescentes y adultos con HSC encontró diferencia significativa con respecto a los controles sanos, similar al encontrado en nuestro estudio con mayor índice grasa/músculo y mayor porcentaje de grasa correlacionando positivamente con la dosis de esteroide utilizada.

La distribución del tejido adiposo alrededor de las vísceras abdominales y el inicio de obesidad posterior a la pubertad son factores asociados a la resistencia a la insulina, en tanto que características como edad, peso corporal, índice de masa corporal, cantidad de grasa subcutánea, cantidad de grasa en extremidades, masa magra total, porcentaje de grasa corporal y gasto energético no difieren entre los obesos que muestran alteraciones metabólicas y los

funcionalmente sanos. La acumulación de tejido adiposo visceral es un buen predictor de la concentración plasmática de triglicéridos en ayuno (43).

La valoración de los pacientes debe realizarse de manera integral, incluir además de los parámetros auxológicos clásicos, la determinación de todos los compartimentos corporales para poder incidir en un cambio de estilo de vida, en aras de disminuir factores de riesgo para obesidad, diabetes mellitus, así como concientizar al paciente y a su familia para el buen control de la enfermedad.



CONCLUSIONES.

La composición corporal en pacientes con HSC es significativamente diferente a la composición de controles sanos pareados por edad y sexo, ya que tienen mayor porcentaje de grasa, menor porcentaje de músculo y mayor índice grasa músculo

El porcentaje de grasa del niño correlacionó positivamente con el peso y porcentaje de grasa de la madre por lo tanto a mayor peso de la madre mayor peso del niño lo que indica que además de la HSC existen factores nutricionales favorecidos por el entorno familiar que modifican la composición corporal.

La valoración de los pacientes debe realizarse de manera integral, incluir además de los parámetros auxológicos clásicos, la determinación de todos los compartimentos corporales para poder incidir en un cambio de estilo de vida, en aras de disminuir factores de riesgo para obesidad, diabetes mellitus, así como concientizar al paciente y a su familia para el buen control de la enfermedad.

Es importante a futuro diseñar estudios longitudinales para validar la composición corporal como parte del seguimiento de los niños con HSC.

REFERENCIAS

1. Migeon CL, Wisniewski P. Congenital Adrenal Hyperplasia Owing to 21 Hydroxylase deficiency. Growth, Development, and Therapeutic Considerations. *Endocrinol and metab Clin Nort Am* 2001;30(1):189-206
2. Schwartz RP. Back to Basic: Early diagnosis and compliance improve final height outcome in congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr* 2001;138(1):3-5.
3. Yu ACM, Grant DB. Adult height in women with early-treated congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase type):relation to Body mass index in earlier childhood. *Acta Paediatr* 1995;84:899-905.
4. Jaskelainen J, Voutilainen Raimo. Growth of Patient with 21-Hydroxylase. Deficiency: An Analysis of the Factors Influencing Adult Height. *Pediat Res* 1997;41(1):30-33.
5. Thilen A, Woods KA, Perry LA, Savage MO, Wedell A. Early growth is not increased in untreated moderately severe 21-hydroxylase deficiency. *Acta Paediatr* 1995;84:894-8.
6. Hagenfeldt K, Ritzen M, Ringertz H, Helleday J, Carlstrom K. Bone mass and body compositions of adult women with congenital virilizing 21 hydroxylase deficiency after glucocorticoid treatment since infancy. *Eur J Endocrin* 2000;143:667-671.
7. Cameron Fj, Kaymakci B, Byrt EA, et al: Bone mineral density and body compositions in congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2238-2243.
8. Atkin LM, Davies PS. Diet composition and body composition in preschool children. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:15-21.
9. Bandini LG, Vu DM, Must A et al. Body fatness and bioelectrical impedance in non-obese pre-menarcheal girls: comparison to anthropometry and evaluation of predictive equations. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 673-7.
10. Boot AM, Bouquet J et al. Determinants of body composition measured by dual -energy X ray absorptiometry in Dutch children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:232-8.
11. Cornean RE, Hindmarsh PC, Brook CG. Obesity in 21 hydroxylase deficient patients. *Arch Dis Child* 1998; 78: 261-3.
12. De Palo T, Messina G et al. Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition* 2000; 16: 417-24.

13. Daurenberg P, Westrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age-and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr* 1991; 65:105-14.
14. Deurenberg P et al, Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross validation study. *Int J Obes* 1991; 15:17-25.
15. Daurenberg P, Yap M. The assessment of obesity: Methods for measuring body fat and global prevalence of obesity. *Balliere Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 1999; 13: 1-11.
16. De Lorenzo A, Sorge SP, et al. Fat-free mass by bioelectrical impedance vs dual-energy X ray absorptiometry (DXA), *appl Radiat Isot* 1998; 49: 739-41.
17. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev* 2000; 80: 649-80.
18. Ellis KJ. Measuring body fatness in children and young adults: comparison of bioelectric impedance analysis, total body electrical conductivity and dual energy X ray absorptiometry. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 866-73.
19. Ferrante E, Pitzalis G, Deganello F et al. The evaluation of body composition in children by anthropometry and impedance measurement. *Minerva Pediatr* 1993; 45: 289-98.
20. Figueroa-Colon R, et al. Reproducibility of dual-energy X ray absorptiometry measurements in prepubertal girls. *Obes Res* 1998 ; 6: 262-7.
21. Gazzaniga JM, Burns TL. Relationship between diet composition and body fatness, with adjustment for resting energy expenditure and physical activity, in preadolescent children. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 21-8.
22. Goulding A, et al. Data supports the use of BMI as a measure of fatness in young girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 1014-21.
23. Hammond J, Rona RJ, Chinn S. Estimation in community surveys of total body fat of children using bioelectrical impedance or skinfold thickness measurements. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 164-71.
24. Heyward VH. Practical body composition assessment for children, adults and older adults. *Int J Sport Nutr* 1998; 8: 285-307.
25. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Hall MC. Validity of bioelectric impedance for body composition assessment in children. *J Appl Physiol* 1989; 66: 814-21.

26. Okasora K et al. Comparison of bioelectrical impedance analysis and dual energy X ray absorptiometry for assessment of body composition in children. *Pediatr Int* 1999 41: 121-5.
27. Pietrobelli A, Faith MS, et al. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents; a validation study. *J Pediatr* 1998; 132: 204-10.
28. Reggiani E, Naselli A, Greco P, Fabretto M. a comparative study of skinfold thickness and bioelectrical impedance analysis in the evaluation of body composition of children and adolescents. *Minerva Pediatr* 1990; 42: 291-6.
29. Reilly JJ. Assessment of body composition in infants and children. *Nutrition* 1998; 14:821-5.
30. Ricketts CD. Fat preferences, dietary fat intake and body composition in children. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 778-81.
31. Roche AF, et al. Grading body fatness from limited anthropometric data. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2831-8.
32. Roche AF. Research progress in the field of body composition. *Med Sci Sports Exerc* 1984; 16: 579-83.
33. Sarria A, et al. Skinfold thickness measurements are better predictors of body fat percentage than body mass index in male spanish children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52:573-6
34. Tucker LA, Seljaas Gt, Hager RL. Body fat percentage of children varies according to their diet composition, *J Am Diet Assoc* 1997; 97:981-6.
35. Van den Broeck J, Wit JM. Anthropometry and body composition in children. *Horm Rese* 1997; 48 Suppl 1 : 33-42.
36. Wells JC. A Hattori chart analysis of body mass index in infants and children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 325-9.
37. Weststrate JA, Deurenberg P. body composition in children: proposal for a method for calculating body fat percentage from total body density or skinfold-thickness measurements. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:1104-15.
38. Migeon CL, Wisniewski P. Congenital Adrenal Hyperplasia Owing to 21 Hydroxylase deficiency. Growth, Development, and Therapeutic Considerations. *Endocrinol and metab Clin North Am* 2001; 30(1):189-206

39. Schwartz RP. Back to Basic: Early diagnosis and compliance improve final height outcome in congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr* 2001;138(1):3-5.
40. Yu ACM, Grant DB. Adult height in women with early-treated congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase type):relation to Body mass index in earlier childhood. *Acta Paediatr* 1995;84:899-905.
41. Jaaskelainen J, Voutilainen Raimo. Growth of Patient with 21-Hydroxylase. Deficiency: An Analysis of the Factors Influencing Adult Height. *Pediat Res* 1997;41(1):30-33.
42. Thilen A, Woods KA, Perry LA, Savage MO, Wedell A. Early growth is not increased in untreated moderately severe 21-hydroxylase deficiency. *Acta Paediatr* 1995;84:894-8.
43. Hagenfeldt K, Ritzen M, Ringertz H, Helleday J, Carlstrom K. Bone mass and body compositions of adult women with congenital virilizing 21 hydroxylase deficiency after glucocorticoid treatment since infancy. *Eur J Endocrin* 2000;143:667-671.
44. Cameron FJ, Kaymakci B, Byrt EA, et al: Bone mineral density and body compositions in congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2238-2243.
45. Girgis R, Winter J. The Effects of glucocorticoid replacement therapy on Growth, Bone Mineral Density, and Bone Turnover Markers in Children with Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;82(12):3926-3929.
46. Gussinye M, Carrascosa A, Enrubia M et al. Bone Mineral Density in Prepubertal and Young Adult Patient with the SALT-wasting form of Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics* 1997;100(4):671-4.
47. Ridder CM, Henriette PhD, Delemarre VW. Clinical utility of markers of bone turnover in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 1998;10:441-8.
48. Mora S, Saggion F, Russo G, et al: Bone Density in young patients with congenital adrenal hyperplasia. *Bone* 1996;18:337-340.
49. Atkin LM, Davies PS. Diet composition and body composition in preschool children. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:15-21.
50. Bandini LG, Vu DM, Must A et al. Body fatness and bioelectrical impedance in non-obese pre-menarcheal girls: comparison to anthropometry and evaluation of predictive equations. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 673-7.
51. Boot AM, Bouquet J et al. Determinants of body composition measured by dual-energy X ray absorptiometry in Dutch children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:232-8.

52. Cordain L, Whicker RE, Johnson JE. Body composition determination in children using bioelectrical impedance. *Growth Dev Aging* 1988; 52: 37- 40. Cameron FJ, Kaymakci B et al. Bone mineral density and body composition in congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2238- 43.
53. Brochu M, Tchernof A et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women?. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1020-1025.
54. McClain DA. Hexosamines as mediators of nutrient sensing: relevance to obesity, insulin resistance, and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2001; 8: 186-91.



Parámetro	Pacientes HSC	Controles sanos	p
N	53	55	
Edad	10.3 ± 4	10.1 ± 3.9	0.80
Peso	33.8 ± 134	35.4 ± 14	0.52
Talla	129 ± 15	137 ± 20	0.020
Agua %	70 ± 14	71.9 ± 13	0.47
Músculo %	74.9 ± 8.26	78.9 ± 8.46	0.014
Grasa %	25 ± 8.28	21.4 ± 8.02	0.024
IMC	19.4 ± 4.4	18.2 ± 3.3	0.140
IGM	0.35 ± 0.16	0.28 ± 0.13	0.023

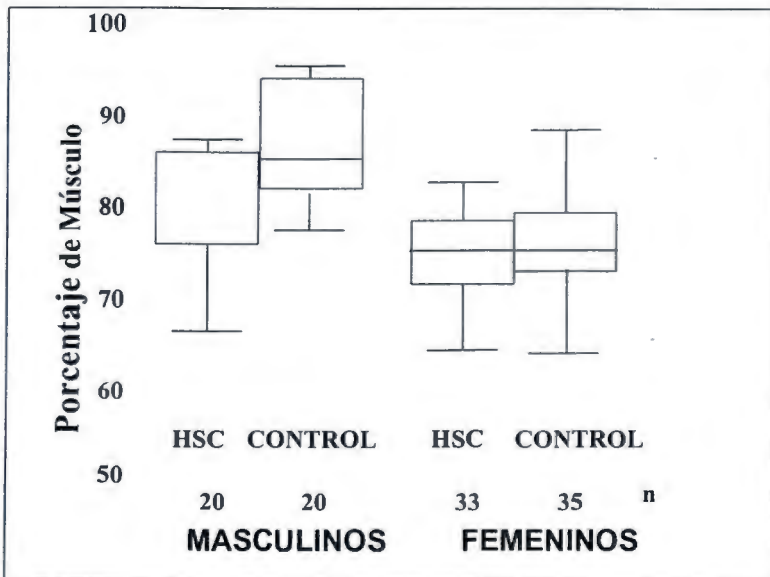
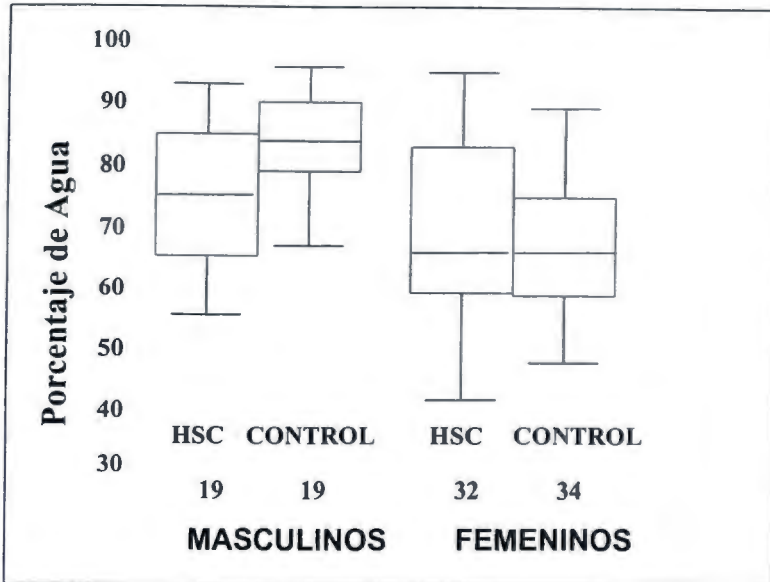
Cuadro 1 . Parámetros auxológicos y composición corporal de todos los pacientes con HSC comparados con controles sanos.

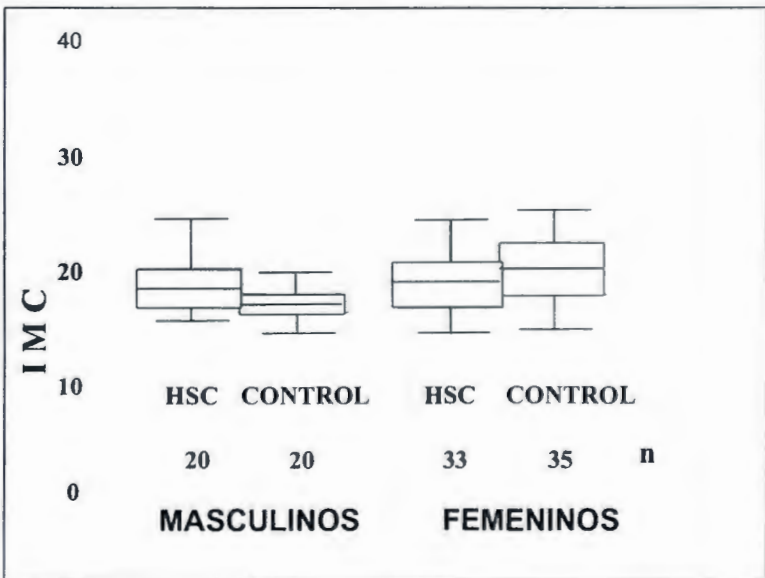
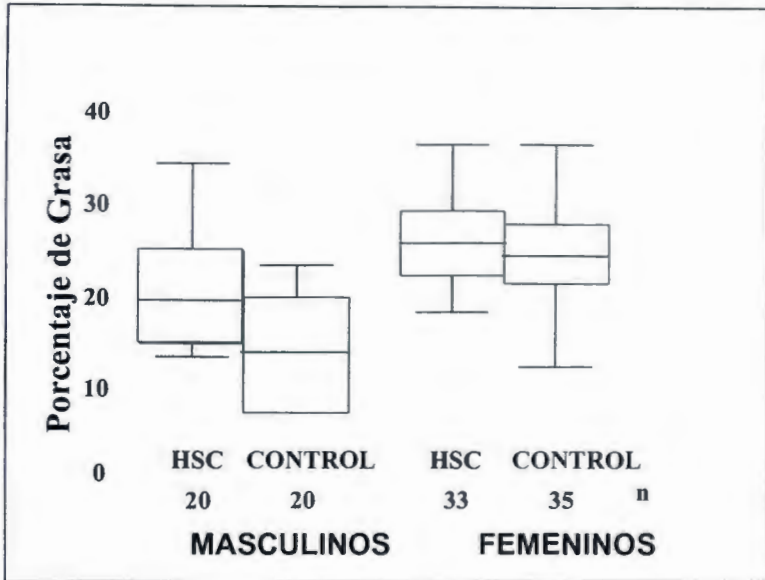
Parámetro	Casos	Controles	p
n	33	35	
Edad	10.8± 4.3	10.6 ± 4.3	0.80
Peso	33.6 ± 14.6	37.7 ± 15	0.26
Talla	127.8 ± 14	136.4 ± 19.4	0.005
Agua %	67.9 ± 15.5	66.3 ± 11.2	0.14
Músculo %	72.5 ± 7.8	74.4 ± 5.9	0.15
Grasa %	27.4 ± 17.8	25.5 ± 5.98	0.10
IMC	19.7 ± 5.19	19.3 ± 3.08	0.02
IGM	0.39 ± 0.16	0.35 ± 0.11	0.04

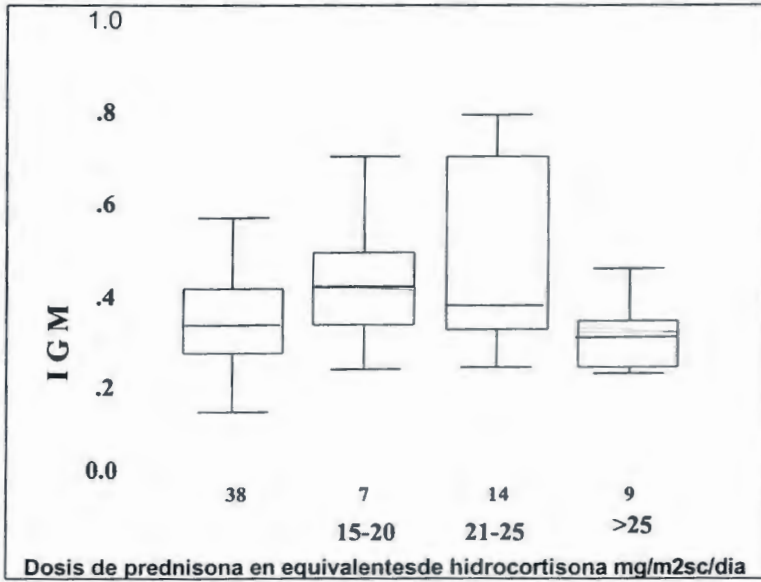
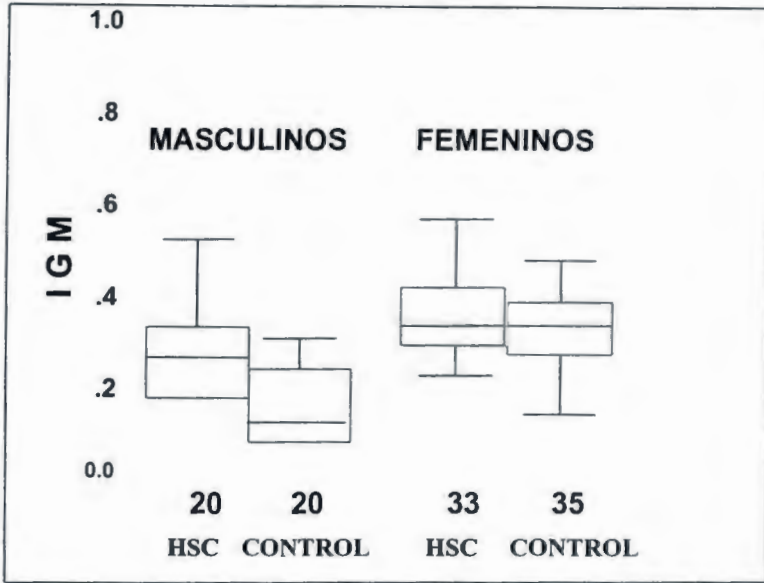
Cuadro 2 . Parámetros auxológicos y composición corporal de pacientes femeninos con HSC en comparación con controles sanos.

Parámetro	Casos	Controles	p
n	20	20	
Edad	9.5± 4.3	9.6 ± 3.2	0.91
Peso	34 ± 11.4	31.4 ± 10.7	0.46
Talla	131 ± 18	138 ± 21	0.267
Agua %	73.7 ± 11.2	82 ± 9.3	0.018
Músculo %	78.8 ± 7.6	86.8 ± 6.14	0.001
Grasa %	21.06 ± 7.6	14.2 ± 6.3	0.004
IMC	18.9 ± 2.6	16.3 ± 2.9	0.005
IGM	0.27 ± 0.14	0.168 ± 0.08	0.004

Cuadro 3 . Parámetros auxológicos y composición corporal de pacientes masculinos con HSC comparados con controles sanos.







	p
Porcentaje de Agua	0.357
Porcentaje de Músculo	0.005
Porcentaje de Grasa	0.009
IGM	0.009

Cuadro 1. Análisis de Varianza de la composición corporal entre pacientes y controles.

	Coficiente r	p
% grasa	0.536	0.002
% músculo	-0.533	0.01
% agua	-0.655	0.001
IGM		0.009

Cuadro 2. Correlación entre composición corporal y dosis de prednisona

ANEXO II

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Composición corporal y metabolismo mineral en niños y adolescentes con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa.

Yo _____ padre (tutor) del niño (a) _____ con registro _____ -se me ha explicado detalladamente sobre el estudio composición corporal y metabolismo mineral en niños y adolescentes con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa el cual se realizará si así lo deseo el día de su consulta al servicio de endocrinología. Para determinar composición corporal se colocarán en mano y pie derecho dos papelitos que funcionan como electrodos los cuales no causan ninguna molestia están unidos a un cable que deriva en un aparato eléctrico impedanciómetro con el cual se mide cantidad de agua, grasa y músculo. También se me tomará una muestra de sangre para determinar perfil hormonal (17 OH, androstenediona, testosterona), De igual forma se le realizará radiografía de mano derecha para calcular la edad ósea.

Queda explicado claramente que la calidad de la atención de mi familiar no será menor en caso de no aceptar ingresar al estudio.

También queda entendido que puedo solicitar la salida del estudio en el momento que así lo solicite y continuar seguimiento regular en endocrinología.

Los estudios realizados serán gratuitos hasta que termine el estudio.

Se han aclarado todas las dudas a entera satisfacción.

Testigo _____ Testigo _____
Domicilio _____ Domicilio _____

Nombre del Tutor _____ Firma _____
Domicilio _____

Investigador responsable:

Dra. Nelly Altamirano Bustamante

Adscrito servicio Endocrinología .

Insurgentes sur 3700-C Cuicuilco Delegación Coyoacán CP 04530

Tel. 56060002 ext 330

