



Obesidad y síndrome metabólico en la edad pediátrica

Dra Raquel Barrio y Dra Marta López-Capapé

Diabetes y Endocrinología Pediátrica

Servicio de Pediatría.

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de obesidad se ha incrementado de forma alarmante a nivel mundial¹, de manera paralela están aumentando las alteraciones metabólicas asociadas a la misma, tanto en el adulto como en la edad pediátrica. En USA, el sobrepeso en niños preescolares ha pasado del 18,6% en el año 1983 al 22% en el 2000. En Europa, el sobrepeso afecta a uno de cada cuatro niños; siendo mayor la prevalencia en países del sur (20-35%). En el estudio enKid² realizado entre los años 1998 y 2000 se puso en evidencia que el 13,9% de la población española entre 2 y 24 años presentaban obesidad y el 12,4% sobrepeso. Una valoración más reciente muestra que el 16% de los niños entre 6 y 12 años presentan obesidad, datos muy próximos a los de la población infantil Norte Americana.

La obesidad en el niño y adolescente constituye un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de obesidad en la época adulta, con mayor morbilidad a corto y largo plazo³. La obesidad se asocia de manera significativa con insulino-resistencia, dislipemia aterogénica e hipertensión, con un efecto substancial en el riesgo cardiovascular y en el desarrollo de alteraciones hidrocarbonadas (diabetes tipo 2)⁴.

Este conjunto de alteraciones metabólicas se ha definido como Síndrome Metabólico (SM), que engloba, además, anomalías del metabolismo del ácido úrico, disfunción endotelial con aumento de marcadores de inflamación y factores protrombóticos, el síndrome de ovario poliquístico y la esteato-hepatitis no alcohólica

(tabla 1).

Dado que la enfermedad cardiovascular, la obesidad y la DM2 están llegando a proporciones epidémicas es de gran importancia conocer y controlar los factores de riesgo en una edad temprana.

DEFINICIÓN Y PREVALENCIA

El Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994⁵ que estudia la prevalencia y distribución del SM entre los adolescentes americanos (2340 sujetos) encuentra que el 4,2% de los adolescentes entre 12 y 19 años tienen criterios de SM. Este porcentaje aumenta al 6,8 % entre los adolescentes con sobrepeso (IMC entre p85-95) y al 28,7 % entre los adolescentes con obesidad (IMC>p95) y al 50% entre los que tienen obesidad severa⁶.

La prevalencia del SM se incrementa significativamente con el incremento de la obesidad. La edad, el sedentarismo, pertenecer a ciertas etnias y otros factores genéticos parecen aumentar también el riesgo de padecer SM.

Aunque el término de SM está siendo ampliamente utilizado, su definición sigue siendo imprecisa. El concepto existe hace más de ochenta años, pero no fue hasta el año 1988, cuando fue descrito por Reaven. Posteriormente ha ido adquiriendo diferentes definiciones que coinciden en los componentes esenciales pero con diferentes criterios diagnósticos (ver tabla 2).

Los principales componentes del SM son:

- 1- Insulino-resistencia
- 2- Obesidad
- 3- Hipertensión
- 4- Dislipemia aterogénica (hipertrigliceridemia, HDL-colesterol bajo)
- 5- Alteración del metabolismo hidrocarbonato

Esta falta de consenso en la definición de SM se traslada con creces a la población pediátrica (tabla 3, figura 1). Cook y cols fueron los primeros en adaptar los criterios del SM del adulto a los adolescentes, utilizando la definición del NCEP-ATPIII. La mayoría de los autores adaptan dicha definición^{6,7}, sin embargo, otros, sin embargo, prefieren utilizar los criterios de la OMS⁸ (Tabla 3). La utilización de distintos criterios diagnósticos dificulta

la comparación de estudios epidemiológicos. Así, la prevalencia de SM en una población pediátrica francesa con obesidad fue de un 16% utilizando criterios de ATP III y del 42.5% usando criterios de la OMS y aún mas llamativo son los resultados del estudio de Reinerh en 1205 niños de 4 y 16 años con sobrepeso, el encuentra una prevalencia de SM que varió entre un 6% y el 39% dependiendo del uso de las diferentes definiciones⁹. En nuestra población pediátrica obesa española se ha encontrado una prevalencia de SM del 18%, utilizando los criterios de Cook para adolescentes modificados. Nuestro resultado es comparable con el encontrado por Ferreira y cols¹⁰ en 52 niños obesos brasileños. Es necesario por tanto, una definición internacionalmente aceptada para comprar los diferentes estudios.

OBESIDAD

Aunque algunos abogan por la utilización del perímetros de la cintura o el índice cintura cadera, el Índice de Masa Corporal [IMC= peso (kg)/talla² (m)] es el método clínico estandarizado para definir la obesidad, tanto en adultos (>30 kg/m²) como en los niños¹¹. Este índice, que es útil y sencillo, se debe ajustar a cada población, edad y sexo.

En la edad pediátrica no hay consenso en el punto de corte que defina obesidad y sobrepeso. Desde el punto de vista práctico, se considera sobrepeso un IMC entre el p90 y 97 (p85-p95 USA) y obesidad cuando es superior al p97 (p95 USA).

La prevalencia puede variar según las tablas utilizadas, esto se evidencia en el estudio enKID en el que en una muestra de población de 3534 individuos entre 2-24 años, la prevalencia de obesidad osciló del 13,9% usando tablas nacionales de Hernández y col del año 1988 al 5,8% utilizando las tablas de IMC recomendadas por la Internacional Obesity Task Force publicadas por Cole en el año 2000. Para poder comparar los estudios epidemiológicos sobre obesidad y sobrepeso a nivel internacional hay que unificar criterios. La Tabla 4 recoge los puntos de corte en el IMC en niños de 2 a 18 años publicadas por Cole en el año 2000, que corresponden a 25 (sobrepeso) y 30 kg/m² (obesidad) del adulto¹².

FISIOPATOLOGÍA

INSULINO-RESISTENCIA

Desde un principio se propuso que la resistencia a la insulina era la base fisiopatológica del SM. La insulino-resistencia (IR) es una situación patológica

caracterizada por la pérdida de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, llevado a alteraciones metabólicas y hemodinámicas.

La sensibilidad a la insulina declina de un 30-40% cuando el individuo tiene un incremento entre el 35-40% sobre el peso ideal. Múltiples estudios demuestran que tener sobrepeso en la infancia y adolescencia se asocia de manera significativa con insulino-resistencia y que la pérdida de peso en estas situaciones disminuye la concentración de insulina e incrementa su sensibilidad hasta llegar a casi la normalidad. Pero no todos los obesos son IR y no todos los pacientes con IR son obesos, lo que indica la existencia de otros factores que intervienen en la IR. Diversos estudios sugieren que es la IR y no el grado de obesidad el marcador de la presencia de SM.

Varias hipótesis pueden explicar la ligazón entre grasa visceral, insulino resistencia, diabetes y riesgo cardiovascular. Una se basa en la posibilidad de que el tejido adiposo visceral segregue o exprese factores que influyan en el metabolismo sistémico o que sobreexpresen ciertos factores: IL-6, TNF α , adiponectina y resistina. Otros, basándose en que el tejido adiposo visceral es más lipolítico y más sensible a los estímulos lipolíticos, abogan por el efecto de los ácidos grasos libres liberados desde el tejido adiposo a la vena portal. También se quiere implicar a que sean los niveles altos de triglicéridos los que lleven a la resistencia a la insulina en otros tejidos.

Valoración de insulino-resistencia

Las dificultades para medir la sensibilidad a la insulina hacen difícil la identificación de individuos insulino-resistentes en la población general. Es preciso realizar una exploración detallada y valorar la existencia de acantosis nigricans porque es un marcador clínico de insulino resistencia bastante fiable. La cuantificación de la IR puede ser realizada evaluando la sensibilidad periférica a la insulina *in vivo* con métodos tales como el clamp euglucémico hiperinsulinémico o el modelo mínimo tras sobrecarga intravenosa de glucosa (SIVG). Estos métodos son complejos, caros y necesitan tiempo por lo que solo pueden ser utilizados en estudios de investigación en un grupo reducido de sujetos. Para estudios epidemiológicos y clínicos hay que usar métodos indirectos más simples basados en la medida de los niveles de insulina en ayunas o en la respuesta de insulina y glucosa tras una sobrecarga oral de glucosa (SOG).

La concentración plasmática elevada de insulina puede ser un marcador de IR aunque no existe una estandarización en la metodología de la determinación de la insulinemia y es difícil comparar los resultados de diferentes laboratorios.

El índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) [HOMA = Insulina ayunas ($\mu\text{U/ml}$) x Glucosa en ayunas (mmol/l) / 22,5] es el más utilizado, mide la sensibilidad hepática a la insulina pero da poca información sobre la sensibilidad periférica (muscular). Se correlaciona con la existencia de diabetes, disminución de HDLC y aumento de triglicéridos.

En nuestra experiencia, los valores de HO-IR $> 2,4$ y 3 ó de Insulina en ayunas $> 10,5$ y $15\mu\text{U/ml}$ son indicativos de IR en niños pre y puberales, respectivamente.

ALTERACIÓN METABOLISMO HIDROCARBONADO

La alteración en el metabolismo de la glucosa es un componente importante del SM. La DM2, que clásicamente era considerada como una enfermedad del adulto, hoy se diagnostica ya en la edad pediátrica. En la población infanto-juvenil norteamericana con obesidad la diabetes tipo 2 ha emergido como un problema importante sobre todo en las minorías étnicas. En el estudio de Pinhas-Hamiel y cols¹³ objetivaron un incremento de 10 veces en la incidencia de DM2 entre los años 1982 y 1994. Además, la DM2 supuso un tercio de los casos nuevos de diabetes entre los 10 y 19 años. En Japón, entre los años 1976 y 1995, la incidencia de DM2 en los niños escolares se incrementó desde 0,2 al 7,3 por 100.000, este incremento fue atribuido a los cambios en los hábitos dietéticos y al incremento de obesidad. En la actualidad, en algunas áreas de Japón la diabetes tipo 2 en la edad pediátrica supera a la diabetes tipo 1. Sinha y cols¹⁴ encontraron que el 25% de 55 niños obesos y el 21% de 112 adolescentes obesos tenían alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) y el 4% tenía DM2 no diagnosticada.

La homeostasis normal de la glucosa está bajo la influencia de factores genéticos y ambientales y depende de la interacción entre secreción de insulina, estimulación de la captación de la glucosa y supresión de la producción hepática de glucosa. Para el desarrollo de la diabetes tipo 2 es necesario no solo la presencia de IR sino que también falle la célula β (Figura 2). La hiperinsulinemia es la anomalía metabólica más precoz observada en las fases iniciales de la DM2, posteriormente se acompaña de un incremento de la producción

hepática de glucosa que lleva a hiperglucemia.

Varios factores se han identificado como contribuyentes al desarrollo de DM2 en el joven, entre ellos está el incremento de la grasa abdominal, la IR, la etnicidad (más en los niños afro-americanos, hispanos y nativo-americanos), la carga genética y el comienzo de la pubertad (Figura 2). No hay una explicación clara de como intervienen estos factores incrementado el riesgo pero parecen actuar de manera aditiva¹⁵.

Estudios recientes apoyan la teoría de que el bajo peso al nacer incrementa el riesgo de DM2 en los adultos. Se propone que la malnutrición pueda contribuir a la insulino-resistencia y a la alteración del desarrollo de la célula beta. Hoy se piensa que pueda influir además la rápida ganancia de peso en los primeros meses aunque no todos los estudios son concluyentes en este sentido.

De acuerdo con la última definición de la ADA del año 2004, se considera:

- alteración de la glucemia en ayunas (AGA): glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl
- alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG): glucosa a las 2h de SOG 140-199 mg/dl
- diabetes: glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl ó a las 2h de SOG ≥ 200 mg/dl.

OTROS INDICADORES DE SM

Hay otras alteraciones analíticas que pueden ayudarnos a identificar los sujetos con IR como son el aumento de los triglicéridos y la disminución de HDL-Colesterol. Así mismo, los niveles elevados de ácido úrico y transaminasas pueden considerarse como indicadores de IR y predictores de SM en la edad pediátrica.

Recientemente se han descrito numerosas adipocitoquinas que modulan los efectos de la insulina. Niveles bajos de adiponectina se relacionan con insulino resistencia, esteatosis hepática y SM.

CONCLUSIÓN

El concepto de SM ha ido aumentando el reconocimiento de factores de riesgo metabólico y cardiovascular que tienden a ir juntos y que se suelen asociar a obesidad fundamentalmente abdominal e inactividad física. No está totalmente clara su base

etiopatogénica pero se ha abogado que la insulino resistencia es un factor importante. Hasta hoy en día, no hay evidencia de que el SM provea mayor valor predictivo sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular que sus componentes por separado y además, no hay una intervención específica para el SM sino que hay que tratar cada uno de sus componentes de manera individual. Los consejos de dieta sana y de ejercicio regular son de gran valor para todos ellos.

El síndrome metabólico aparece ya en la edad pediátrica y dado que promueve el desarrollo de arterioesclerosis y enfermedad cardiovascular es necesario identificar y tratar estas alteraciones metabólicas de manera precoz. Hay que valorar todo niño con obesidad, con especial atención aquellos que presentan otros factores de riesgo. Hay que descartar las alteraciones en su perfil lipídico, hepático, en el metabolismo hidrogenocarbonato y medir siempre su TA. Es interesante identificar la presencia de insulino-resistencia y en estos casos tratar o prevenir la obesidad. Para controlar el peso hay que aconsejar dieta sana mediterránea y enfatizar la necesidad del aumento de ejercicio físico. Cuando ya existan alteraciones metabólicas hay que tratarlas precozmente. Por todo ello es necesario incrementar los recursos preventivos, motivar a los niños y adolescentes al tiempo que a sus familias y al medio escolar.

Tabla 1. Constelación de anomalías metabólicas incluidas en Síndrome Metabólico

- Obesidad Central
- Acanthosis Nigricans
- Síndrome ovario poliquístico
- Hipertensión
- Dislipidemia aterogénica
- Alteración metabolismo hidrogenocarbonado
- Insulino- resistencia
- Hiperuricemia
- Hipercoagulabilidad y alteraciones fibrinolíticas
- Disfunción vascular endotelial, arterioesclerosis prematura
- Microalbuminuria
- Hígado graso, esteatohepatitis no alcohólica

Tabla 2. Definiciones de SM.

WHO	ATP III	EGIR	IDF
Alteración regulación glucosa + ≥ 2 de los otros 3 criterios:	≥ 3 de 5 criterios:	IR + ≥ 2 de 5 criterios	Obesidad central + ≥ 2 de los otros 4 criterios:
Índice c/c >0.9 (♂) ó >0.85 (♀) ó IMC >30 kg/m ²	PA >102 cm (♂) ó >88 cm (♀)	PA >94 cm (♂) ó >80 cm (♀)	PA >94cm (♂) ó >80cm (♀)
TA $\geq 140/90$ mmHg	TA $\geq 130/85$ mmHg	TA $\geq 140/90$ mmHg	TA $\geq 130/85$ mmHg
	TG >150 mg/dl	TG >176 mg/dl	TG >150 mg/dl
Uno de los criterios: -TG ≥ 150 -HDL-c <35 mg/dl (♂) o <39 (♀)	HDL-c <40 mg/dl (♂) ó <50 mg/dl (♀)	HDL-c <40 mg/dl	HDL-c <40 mg/dl (♂) ó <50 mg/dl (♀)
ATG/DM2 ó IR	AGA	ATG	AGA / DM2

WHO: World Health Organization. **ATP-III:** National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III). **EGIR:** European Group for the Study of Insulin Resistance. **IDF:** International Diabetes Federation.

Índice c/c: índice cintura/cadera. **PA:** perímetro abdominal. **TA:** tensión arterial. **TG:** triglicéridos.

IR: Insulino resistencia. **ATG:** Alteración tolerancia glucosa. **AGA:** Alteración de la glucemia en ayunas.

(En negrita en la tabla los considerados como criterios mayores)

Tabla 3. Definición de SM en edad pediátrica según diferentes autores.

Cook	Viner	Weiss	López-Capapé
≥ 3 de 5 criterios:	≥ 3 de 4 criterios:	≥ 3 de 5 criterios:	≥ 3 de 5 criterios:
PA ≥ p90	IMC ≥ p95	IMC ≥ p97	IMC ≥ p97 (+2DE)
TA ≥ p90	TAs ≥ p95	TA ≥ p95	TA ≥ p95
TG ≥ 110 mg/dl	<i>1 de 3 criterios:</i> TG ≥ 150 mg/dl	TG ≥ 110 mg/dl	TG ≥ 110 mg/dl
HDL-c ≤ 40 mg/dl	HDL-c < 35mg/dl Colesterol ≥ p95	HDL-c < 40mg/dl	HDL-c ≤ 40mg/dl
ATG	<i>1 de 3 criterios:</i> AGA ATG Hiperinsulinemia	ATG	<i>1 de 2 criterios:</i> AGA ATG

PA: perímetro abdominal. **IMC:** índice de masa corporal. **TAs:** tensión arterial sistólica.

Figura 1. Criterios de síndrome metabólico. Valoración en la edad pediátrica

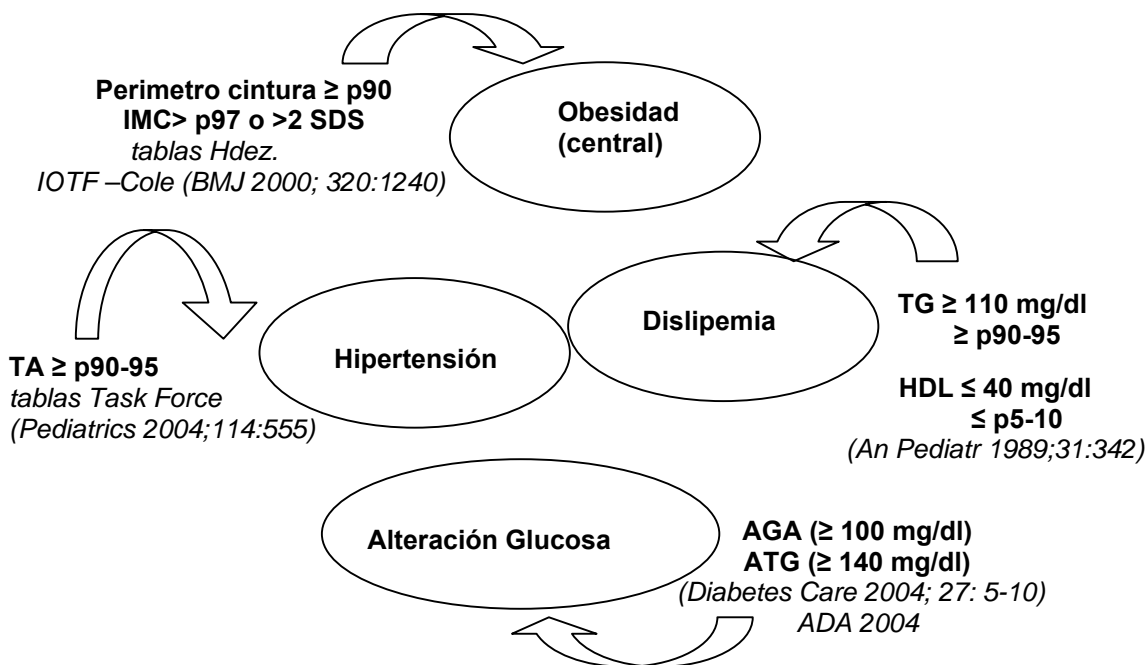
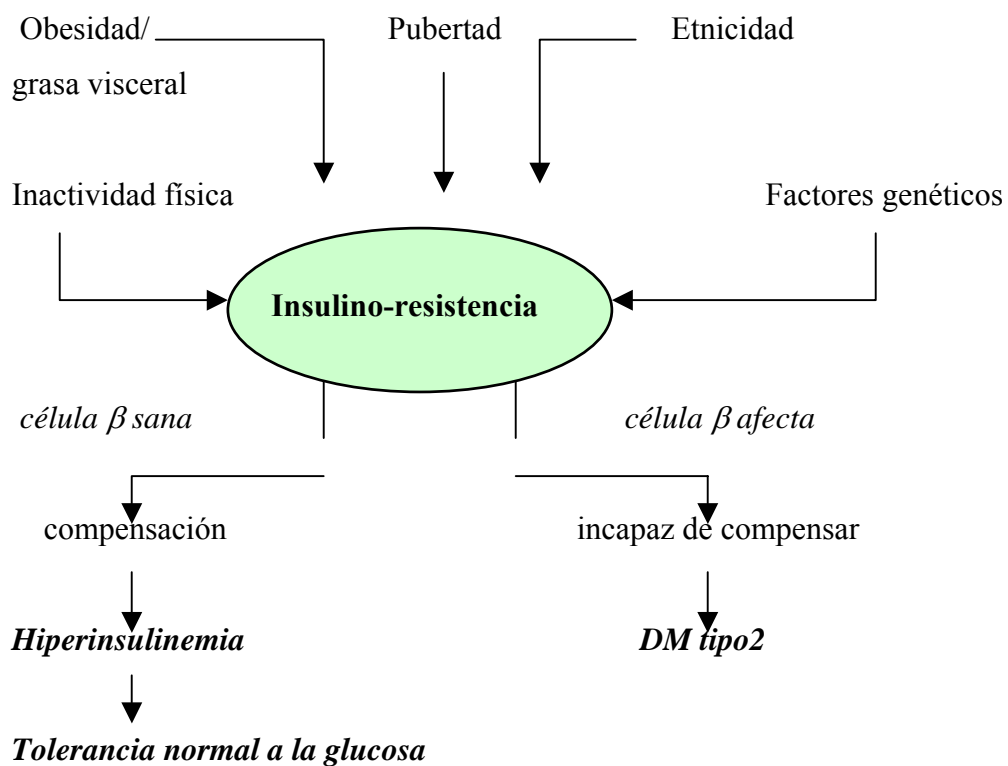


Tabla 4. Índice de masa corporal: punto de corte para definir sobrepeso y obesidad según sexo, entre los 2 y 18 años, correspondientes a 25 y 30 kg/m² a los 18 años, obtenidos de los datos del estudio internacional de Cole .

Edad (años)	IMC 25 kg/m ²		IMC 30 kg/m ²	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
2	18,4	18,0	20,1	20,1
2,5	18,1	17,8	19,8	19,5
3	17,9	17,6	19,6	19,4
3,5	17,7	17,4	19,4	19,2
4	17,6	17,3	19,3	19,1
4,5	17,5	17,2	19,3	19,1
5	17,4	17,1	19,3	19,1
5,5	17,5	17,2	19,5	19,3
6	17,6	17,3	19,8	19,7
6,5	17,7	17,5	20,2	20,1
7	17,9	17,8	20,6	20,5
7,5	18,2	18,0	21,1	21,0
8	18,4	18,3	21,6	21,6
8,5	18,8	18,7	22,2	22,2
9	19,1	19,1	22,8	22,8
9,5	19,5	19,5	23,4	23,5
10	19,8	19,9	24,0	24,1
10,5	20,2	20,3	24,6	24,8
11	20,6	20,7	25,1	25,4
11,5	20,9	21,2	25,6	26,1
12	21,2	21,7	26	26,7
12,5	21,6	22,1	26,4	27,2
13	21,9	22,6	26,8	27,8
13,5	22,3	23,0	27,2	28,2
14	22,6	23,3	27,6	28,6
14,5	23,0	23,7	28,0	28,9
15	23,3	23,9	28,3	29,1
15,5	23,6	24,2	28,6	29,3
16	23,9	24,4	28,9	29,4
16,5	24,2	24,5	29,1	29,6
17	24,5	24,7	29,4	29,7
17,5	24,7	24,8	29,7	29,8
18	25	25	30	30

Figura 2: Insulino-resistencia: factores y consecuencias. (Adaptado de: Goran MI y col)



Referencias

- ¹ Deckelbaum RJ, Williams CL. Childhood obesity: the health issue. *Obes Rev* 2001;9 (Suppl 4): 239S-243S.
- ² Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Perez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Pena Quintana L. Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003;121(19):725-32
- ³ Maffei C, Moghetti 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 :71-76.
- ⁴ Berenson GS, Wattigney WA, Tracy RE, Newman 3rd WP, Srinivasan Sr, Webber LS et al. Atherosclerosis of the aorta and coronary-arteries and cardiovascular risk-factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (the Bogalusa Heart study). *Am J Cardiol* 1992;70: 851-85.
- ⁵ Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. Findings from the third National Health and Nutrition Examination survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157: 821-827.
- ⁶ Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.
- ⁷ López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J , Barrio R. Frequency of the Metabolic Syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol* 2006;155: 313-319.
- ⁸ Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hidmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 2005; 90: 10-14
- ⁹ Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: A critical approach. *Arch Dis Child* 2007, [fecha acceso 14 febrero 2007. doi: 10.1136/adc.2006.104588].

-
- ¹⁰ Ferreira AP, Oliveira CE, Franca NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA_IR). *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:21-6
- ¹¹ Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index as a measure of overweight in children and adolescent. *J Pediatr* 1998; 132:191-193.
- ¹² Cole T, Bellizzi M, Flegal K, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320:1240-43.
- ¹³ 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: 608-615.
- ¹⁴ Sinha R, Fish G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346: 802-810.
- ¹⁵ Goran MI, Ball GDC, Cruz ML. Cardiovascular endocrinology 2: obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88: 1417-1427.