

Síndrome metabólico en la edad pediátrica

Tomás Martín Acedo^a Bernardo Carlos Ferriz Mas^b

^aResidente de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Ribera. UGC Puerto Real. Zona Básica Puerto Real. Distrito Sanitario Bahía de Cádiz-La Janda; ^bPediatra del Consultorio Río San Pedro. UGC Puerto Real. Zona Básica Puerto Real. Distrito Sanitario Bahía de Cádiz-La Janda.

Palabras Clave

Metabolic syndrome · Childhood · Overweight · Obesity · Type 2 diabetes · Pediatrics

Introducción

La obesidad se ha convertido en un problema sanitario de orden mundial, llegando a recibir la denominación de epidemia. Esta crisis de obesidad afecta también a la población en edad pediátrica y adolescencia, siendo causante de enfermedades metabólicas en el pasado exclusivas de la población adulta.

El sobrepeso y la obesidad han demostrado estar asociados a un amplio abanico de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), las enfermedades cardiovasculares (ECV) o algunos tipos de cáncer (Al-Hamad & Raman, 2017) El aumento de su prevalencia tiene importantes implicaciones en cuanto a la morbilidad y mortalidad en toda la población.

Existe evidencia de su conexión con el síndrome metabólico (SM): una asociación de factores de riesgo cardiovascular, cuya definición y criterios diagnósticos en la edad adulta han variado en las últimas décadas, hasta alcanzarse un consenso que incluía la presencia de tres de los cinco criterios propuestos (Alberti et al., 2009):

1. Circunferencia abdominal elevada según medidas poblacionales.
2. Presión arterial sistólica mayor o igual a 130 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 85mmHg; o bien, tratamiento para la hipertensión arterial.
3. Glucosa en ayunas mayor o igual a 100 mg/dL o hiperglucemia en tratamiento.

4. Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL o en tratamiento para la hipertrigliceridemia.
5. HDL en menos de 40 mg/dL en varones y menor de 50 mg/dL en mujeres.

Sin embargo, a pesar de existir ya un consenso en cuanto a la definición y los criterios diagnósticos en la edad adulta, aún no se dispone de estos criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico en edad pediátrica y adolescencia. La definición a estas edades es aún más compleja por las diferencias raciales y puberales; y la ausencia de eventos cardiovasculares a esta edad(DeBoer & Gurka, 2017; Maynard et al., 2001).

Para llegar a una definición en edad pediátrica, deberían emplearse valores de referencia según estas: sexo, edad, etnia, estado madurativo (Weiss, Bremer, & Lustig, 2013).

Dependiendo de los diferentes criterios diagnósticos aplicados su prevalencia se ha registrado entre el 6 y el 39%. A pesar de esta amplia variabilidad, todos los estudios confirman que la prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes ha aumentado, paralelamente a la epidemia de obesidad (Bussler et al., 2017).

A pesar de las mencionadas dificultades, la mayoría de autores coinciden en los componentes esenciales que definirían al síndrome durante la infancia: la intolerancia a la glucosa, la obesidad central, la hipertensión y la dislipemia (Tabla 1) (Burguete-García, Valdés-Villalpando, & Cruz, 2014; García García, 2015).

Tabla 1. CRITERIOS DE SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES						
	AHA ^a	IDF ^b			ATP III ^c	OMS ^d
Edad (años)	12-19	6-9	10-15	>15	12-19	
Perímetro abdominal (PA) o IMC	Percentil ≥ 90 para edad, sexo o raza	Percentil ≥ 90 para edad	Percentil ≥ 90 para edad	Criterios de adultos	PA $p > 90$ ó IMC $p > 85$	IMC ≥ 95 para edad o sexo
Presión arterial (mmHg)	Percentil > 90 para edad, sexo o altura	No se contempla el diagnóstico de SM	TAS ≥ 130 ó TAD ≥ 85		TAS o TAD percentil > 90	TAS $p > 95$ para edad, sexo o altura
Triglicéridos	≥ 110		≥ 150		> 110 ó $p > 95$	< 10 años: > 105 ≥ 10 años: > 136
HDL (mg/dL)	Percentil ≤ 10 para raza o sexo		≤ 40		< 40 ó $p < 5$	< 35
Homeostasis glucosa (mg/dL)	Glucosa en ayunas ≥ 100		Glucosa en ayunas ≥ 100 ó DM2 conocida		Glucosa basal > 100	Hiperinsulinemia en ayunas o intolerancia a la glucosa
Colesterol total						Percentil > 95

AHA, American Heart Association; IDF, International Diabetes Federation; ATP III, Adult Treatment Panel III; OMS, Organización Mundial de la Salud; IMC, índice de masa corporal; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; HDL, lipoproteína de alta densidad; SM, síndrome metabólico; DM2, diabetes mellitus tipo II.

^a Para el diagnóstico, deben estar presente tres de los cinco criterios.

^b Para el diagnóstico, deben estar presente obesidad central (perímetro) y dos de los cuatro criterios restantes.

^c Para el diagnóstico, deben estar presente tres de los cinco criterios.

^d Para el diagnóstico, deben estar presente tres o más de los criterios.

Componentes adicionales

Además de los componentes tradicionales, recientemente también se han encontrado asociaciones del síndrome con hígado graso no alcohólico, hiperuricemia, trastornos del sueño, deficiencia de vitamina D, disfunción tiroidea, síndrome de ovario poliquístico y la existencia de un estado proinflamatorio crónico de bajo grado, tanto en adultos como niños y adolescentes (Al-Hamad & Raman, 2017; Thompson et al., 2016).

Hígado graso no alcohólico. En las última décadas, su incremento de la mano del aumento de cifras de obesidad ha convertido a esta entidad en la patología hepática más frecuente durante la infancia, duplicando su prevalencia en los últimos 20 años. Aunque se desconoce su papel específico en la patogénesis del hígado graso no alcohólico, existen numerosas circunstancias asociadas al desarrollo del mismo: lipotoxicidad, adipocitoquinas, ácido úrico, metabolismo de la vitamina D, entre otros. Su gravedad puede ir desde la esteatosis hepática simple a la esteatohepatitis con o sin fibrosis. Algunos autores describen al hígado graso no alcohólico como la manifestación hepática del síndrome metabólico, siendo la resistencia insulínica el principal componente de su patogenia (Atabek, Eklioglu, & Akyürek, 2014; Lonardo, Ballestri, Marchesini, Angulo, & Loria, 2015; Pacifico et al., 2011).

Hiperuricemia y fructosa. El consumo elevado de fuentes de purina y de grandes cantidades de fructosa, están relacionados con un aumento del urato sérico. Actualmente, existe una globalización de la dieta occidental con una alta ingesta de azúcares añadidos, siendo la fructosa el mayor componente de estos azúcares. Algunos modelos han demostrado que las dietas ricas en fructosa se asocian a una mayor ingesta energética,

disminución del gasto metabólico basal, depósitos excesivos de grasa y resistencia insulínica, lo que sugiere que también tenga un papel importante en la epidemia de obesidad y DM2.

La hiperuricemia se asocia a la fisiopatología de la hipertensión arterial, la DM2, la enfermedad renal crónica y la aterosclerosis entre otros; y a pesar de no encontrarse entre los criterios diagnósticos de síndrome metabólico, debería considerarse como un parámetro adicional en los pacientes de alto riesgo (Bussler, 2017, Weiss 2013).

Alteraciones del sueño. Una duración de sueño corta (las recomendaciones son 9 a 12 horas en niños de 6 a 12 años y de 8 a 10 horas en adolescentes de 13 a 18 años) de forma habitual o el sueño insuficiente o de poca calidad en niños y adolescentes está relacionado con elementos asociados al síndrome metabólico como el incremento de la presión arterial o la resistencia insulínica independientemente de la obesidad.

A su vez, la apnea obstructiva del sueño predispone a la obesidad debido a la somnolencia diurna o la disminución de la actividad. Aunque se conoce poco de los mecanismos que provocan esta relación entre sueño y obesidad, especialmente entre los niños, hay razones para sospechar que un aumento del estrés y una actividad irregular de varias hormonas como el cortisol o la leptina, entrarían en juego (Hart et al., 2013; Koren & Taveras, 2018).

Patogénesis del síndrome metabólico

Resistencia insulínica

La asociación de hipertensión, dislipemia, DM2 y ECV en el adulto, sugiere la existencia de un antecedente común en la patogénesis del síndrome metabólico, siendo la opción más aceptada la presencia de resistencia insulínica.

La obesidad favorece la aparición de esta entidad por la liberación por parte de la grasa visceral de múltiples sustancias: leptina, adiponectina, resistina...

Se define como una respuesta disminuida de los tejidos a las acciones celulares mediadas por insulina, existiendo un menor metabolismo de la glucosa en respuesta a niveles de insulina fisiológicamente normales (Ho, Garnett, & Baur, 2014; Serra et al., 2007).

Adipocitoquinas

Lejos de tener la única función de almacenamiento energético, el tejido graso es una importante órgano endocrino. Los adipocitos secretan varias hormonas que actúan regulando la homeostasis de lípidos y glucosa. A estas proteínas, se les llama de forma global adipocitoquinas o adipoquinas, por su estructura proteica similar a las citoquinas. Estos biomarcadores son objeto de estudio actualmente por su implicación en la patogénesis del síndrome metabólico.

Leptina. Actúa como regulador de la saciedad, con carácter anorexogénico. Se ha demostrado su relación con el grado de obesidad, jugando un papel importante en el control de la distribución de grasa. Probablemente juega un rol de importancia en los periodos de alto metabolismo energético tales como la pubertad, la ovulación o el embarazo.

Adiponectina. A diferencia de la mayoría de adipocitoquinas, los niveles de adiponectina están disminuidos en la obesidad. Tiene acciones antiaterogénicas, antidiabetogénicas y antiinflamatorias, por lo que protege frente al desarrollo de DM2 o ECV.

Las concentraciones de adiponectina están inversamente relacionadas con el grado de obesidad, resistencia insulínica y adiposidad visceral, mientras que la pérdida de peso aumenta los niveles de la misma.

Citoquinas inflamatorias. Cada vez más evidencia, indica que la obesidad se asocia a un estado proinflamatorio crónico de bajo grado. Marcadores sistémicos de inflamación tales como la proteína C reactiva (PCR), interleuquina 6 (IL-6) o el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) tienen concentraciones aumentadas en niños y adolescentes obesos, afectando al metabolismo de la glucosa a través de interacciones con la expresión de receptores de insulina entre otros (Bussler, 2017).

Epigenética y programación gestacional

Los mecanismos epigenéticos se entienden como mediadores conectando la exposición ambiental temprana con cambios en la expresión de genes que pueden alterar el crecimiento y el desarrollo. El concepto de programación gestacional significa que el ambiente nutricional, hormonal y metabólico ofrecido por la madre durante el embarazo puede alterar las respuestas celulares y la expresión de genes del feto que finalmente tendrá un impacto sobre su metabolismo y fisiología posteriores.

Entre los factores que pueden alterar esta expresión se han identificado con mayor importancia los siguientes:

- El peso bajo o excesivo al nacimiento está relacionado con un riesgo aumentado de obesidad en el adulto.
- La obesidad materna durante el embarazo, o el aumento de peso durante el mismo está asociado con recién nacidos de mayor peso y con un riesgo aumentado de obesidad y diabetes en la edad adulta.
- La diabetes gestacional o el tabaquismo materno también predisponen a un mayor riesgo de sufrir obesidad en el adulto.

También factores posteriores al nacimiento como la lactancia materna, la ganancia de peso en el primer año o la presencia de niveles de vitamina D adecuados serían factores de programación con efecto sobre el riesgo de obesidad, síndrome metabólico y diabetes en la edad adulta (Boney, Verma, Tucker, & Vohr, 2005; Crespo, Perera, Lodeiro, & Azuara, 2007; Cu et al., 2015; More et al., 2006).

Aún se desconocen los mecanismos exactos por los que esta alteración en la expresión genética se produce, pero se han publicado estudios recientes con importantes descubrimientos señalando el papel del microARN, que actuarían como reguladores clave del metabolismo (Chang & Neu, 2015; Fischer-Posovszky et al., 2016; Stone, Schetzina, & Stuart, 2016).

Factores dietéticos y actividad física

Aunque el enfoque primario hacia la obesidad siempre ha sido el total de calorías ingeridas, cada vez existe mayor evidencia que sugiere que la calidad de esas calorías, juega un papel importante en la patogénesis del síndrome metabólico.

Por su mayor densidad energética, su elevada palatabilidad y su mayor facilidad de almacenaje, la grasa se considera más obesogénica que el resto de macronutrientes. Sin embargo, múltiples estudios han demostrado que las dietas bajas en grasas no son más efectivas que las basadas en restricción de calorías, cuando la variable es la pérdida de peso a largo plazo. A estos factores se suma el fácil acceso a este tipo de productos de bajo coste y de alta densidad energética, disponibles incluso en las cafeterías escolares y el uso de una publicidad dirigida a la población pediátrica.

La histórica disminución de consumo de grasas, se ha visto acompañada de un aumento en la ingesta total de calorías, mayormente en forma de carbohidratos, como azúcares añadidos. Entre los productos que más calorías aportan en forma de carbohidratos encontraríamos las bebidas azucaradas, cuyo consumo guarda relación directa con la presencia de adiposidad y obesidad (Seth & Sharma, 2013; Stone et al., 2016; Whitaker, Wright, Pepe, Seidel, & Dietz, 1997).

La disminución de actividad física también supone uno de los cambios en hábitos de vida en las últimas décadas que ha influido en la actual situación de obesidad. Una transición de actividades al aire libre hacia un mayor ocio de interior con uso de dispositivos electrónicos: televisión, videojuegos o internet (Gupta, Shah, Nayyar, & Misra, 2013).

Tratamiento

La detección temprana de factores de riesgo, el screening de alteraciones metabólicas y la identificación de nuevas medidas terapéuticas son el objetivo principal y de vital importancia para reducir la morbilidad y mortalidad relacionada con el síndrome metabólico (Thompson et al., 2016).

Independientemente del papel de la genética en el síndrome metabólico habría que prestar atención a los factores predisponentes como la actividad física insuficiente, el ambiente social y físico o la dieta del niño o adolescente (More et al., 2006). La identificación de estos factores, deberían servirnos para realizar un screening en los pacientes de alto riesgo, incluyendo medición de tensión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, perfil lipídico y glucemia sérica.

Actualmente, no existe ningún tratamiento específico, aunque todas las guías coinciden en la importancia de cambios en el estilo de vida, principalmente con un programa nutricional y ejercicio físico regular, sin centrarnos en la pérdida de peso (Tabla 2). (García García, 2015; Gupta et al., 2013)

Existe poca experiencia en el uso de medidas farmacológicas en la edad pediátrica. Algunos estudios sugieren

Tabla 2. Recomendaciones de hábitos de ingesta y ejercicio.

- Comer en familia
- Comer despacio, con una masticación adecuada.
- Restringir la comida al comedor y los horarios de comida.
- Evitar bebidas azucaradas o refrescos.
- Reducir la ingesta de grasas saturadas y grasas trans.
- Reducir la ingesta de carbohidratos simples (azúcares refinados), de alto índice glucémico.
- Aumentar la ingesta de fruta, verdura, legumbres y cereales enteros.
- No usar la comida como recompensa, o retirarla como castigo.
- No comer mientras se ve la televisión o se usan aparatos electrónicos.
- Caminar hacia parques cercanos.
- Usar las escaleras en lugar de ascensores.

que la metformina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y el IMC en adolescentes no diabéticos, aunque otros estudios contradicen su eficacia. Por tanto el uso de este medicamento es aún controvertido. Otros fármacos propuestos, pero que carecen también de evidencia que los apoye serían lipolíticos como el orlistat o la sibutramina (Serra et al., 2007).

Como último recurso y en casos individualizados, algunas sociedades consideran el tratamiento quirúrgico mediante cirugía bariátrica, con criterios mucho más estrictos que en la población adulta (Inge et al., 2004).

Conclusiones

El síndrome metabólico es un entidad compleja que se correlaciona con la obesidad, siendo sin embargo una entidad distinta a ella. El hecho de que niños delgados puedan desarrollar el síndrome metabólico sugiere que mientras que la obesidad y la edad contribuyen al desarrollo del síndrome, es poco probable que sean factores de inicio.

Es más probable que el ambiente suponga un factor de mayor importancia, incluso antes del nacimiento por los factores de programación y la epigenética. Entre los responsable de este ambiente, deberíamos centrarnos especialmente en la incorporación de forma global de la dieta típica occidentalizada.

En el futuro, se espera llegar a un acuerdo para definir los criterios diagnósticos en la edad pediátrica, permitiendo una mejor identificación de los pacientes.

Bibliografía

- Al-Hamad, D., & Raman, V. (2017). Metabolic syndrome in children and adolescents. *Translational Pediatrics; Vol 6, No 4 (October 2017): Translational Pediatrics (Focused on Endocrine Disorders)*. Retrieved from <http://tp.amegroups.com/article/view/16890>
- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... Smith, S. C. J. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation, 120*(16), 1640–1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- Atabek, M. E., Eklioglu, B. S., & Akyürek, N. (2014). Which metabolic syndrome criteria best predict non-alcoholic fatty liver disease in children? *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 19*(4), 495–501.
- Boney, C. M., Verma, A., Tucker, R., & Vohr, B. R. (2005). Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics, 115*(3), e290–e296.
- Burguete-García, A. I., Valdés-Villalpando, Y. N., & Cruz, M. (2014). Definiciones para el diagnóstico de síndrome metabólico en población infantil. *Gaceta Medica de Mexico, 150*(1), 79–87.
- Bussler, S., Penke, M., Flemming, G., Elhassan, Y. S., Kratzsch, J., Sergeyev, E., ... Kiess, W. (2017). Novel Insights in the Metabolic Syndrome in Childhood and Adolescence. *Hormone Research in Paediatrics, 88*(3–4), 181–193. <https://doi.org/10.1159/000479510>
- Chang, L., & Neu, J. (2015). Early factors leading to later obesity: interactions of the microbiome, epigenome, and nutrition. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 45*(5), 134–142.
- Crespo, P. S., Perera, J. A. P., Lodeiro, F. A., & Azuara, L. A.-E. (2007). Metabolic syndrome in childhood. *Public Health Nutrition, 10*(10A), 1121–1125.
- Cu, L., Villarreal, E., Rangel, B., Galicia, L., Vargas, E., & Martinez, L. (2015). Factores de riesgo para sobrepeso y obesidad en lactantes. *Revista Chilena de Nutrición, 42*(2), 139–144.
- DeBoer, M. D., & Gurka, M. J. (2017). Clinical utility of metabolic syndrome severity scores: considerations for practitioners. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity : Targets and Therapy, 10*, 65–72. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S101624>
- Fischer-Posovszky, P., Roos, J., Kotnik, P., Battelino, T., Inzaghi, E., Nobili, V., ... Wabitsch, M. (2016). Functional significance and predictive value of microRNAs in pediatric obesity: tiny molecules with huge impact? *Hormone Research in Paediatrics, 86*(1), 3–10.
- García García, E. (2015). Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. *En AEPap Ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid, 0*(3), 71–84.
- Gupta, N., Shah, P., Nayyar, S., & Misra, A. (2013). Childhood obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *The Indian Journal of Pediatrics, 80*(1), 28–37.
- Hart, C. N., Carskadon, M. A., Considine, R. V., Fava, J. L., Lawton, J., Raynor, H. A., ... Wing, R. (2013). Changes in children's sleep duration on food intake, weight, and leptin. *Pediatrics, 132*(6), e1473–e1480.
- Ho, M., Garnett, S. P., & Baur, L. A. (2014). Childhood obesity and insulin resistance: how should it be managed? *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine, 16*(12), 351.
- Inge, T. H., Krebs, N. F., Garcia, V. F., Skelton, J. A., Guice, K. S., Strauss, R. S., ... Harmon, C. M. (2004). Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics, 114*(1), 217–223.
- Koren, D., & Taveras, E. M. (2018). Association of sleep disturbances with obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Metabolism, 84*, 67–75.
- Lonardo, A., Ballestri, S., Marchesini, G., Angulo, P., & Loria, P. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome. *Digestive and Liver Disease, 47*(3), 181–190.
- Maynard, L. M., Wisemandle, W., Roche, A. F., Chumlea, W. C., Guo, S. S., & Siervogel, R. M. (2001). Childhood Body Composition in Relation to Body Mass Index. *Pediatrics, 107*(2), 344 LP – 350. <https://doi.org/10.1542/peds.107.2.344>
- More, R. A. L., Franch, A. A., Gil-Campos, M., Trabazo, R. L., Suárez, V. M., López, A. M., ... Giner, M. C. P. (2006). Obesidad Infantil. Recomendaciones del comité de nutrición de la asociación española de pediatría parte I. Prevención. Detección precoz. Papel del pediatra. In *Anales de Pediatría* (Vol. 65, pp. 607–615). Elsevier.

- Pacifico, L., Anania, C., Martino, F., Poggiogalle, E., Chiarelli, F., Arca, M., & Chiesa, C. (2011). Management of metabolic syndrome in children and adolescents. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *21*(6), 455–466.
- Serra, J. D., Franch, M. A., López, L. G., Costa, C. M., Salinas, C. S., & Cortina, L. S. (2007). Obesidad infantil. Recomendaciones del comité de nutrición de la asociación española de pediatría. Parte II. Diagnóstico. Comorbilidades. Tratamiento. In *Anales de Pediatría* (Vol. 66, pp. 294–304). Elsevier.
- Seth, A., & Sharma, R. (2013). Childhood obesity. *The Indian Journal of Pediatrics*, *80*(4), 309–317.
- Stone, W. L., Schetzina, K., & Stuart, C. (2016). Childhood obesity: a systems medicine approach. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, *21*, 1061–1075.
- Thompson, N., Mansfield, B., Stringer, M., Stewart, B., Potter, J., & Fernengel, K. (2016). An evidence-based resource for the management of comorbidities associated with childhood overweight and obesity. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, *28*(10), 559–570.
- Weiss, R., Bremer, A., & Lustig, R. (2013). What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1281*. <https://doi.org/10.1111/nyas.12030>
- Whitaker, R. C., Wright, J. A., Pepe, M. S., Seidel, K. D., & Dietz, W. H. (1997). Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *New England Journal of Medicine*, *337*(13), 869–873.