



Viernes 6 de febrero de 2015
Escuela monográfica:
Endocrinología

Ponentes/monitores:

■ **Obesidad, síndrome metabólico y diabetes**

Emilio García García
*Unidad de Endocrinología Pediátrica.
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla*

■ **Alteraciones de la talla y la pubertad**

Lourdes Ibáñez Toda
*Profesora Titular de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.*

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

García García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 71-84.



Obesidad y síndrome metabólico en pediatría

Emilio García García

*Unidad de Endocrinología Pediátrica.
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
ejgg67@gmail.com*

RESUMEN

El síndrome metabólico es una de las complicaciones más importantes del exceso de peso. Con el aumento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes ha crecido mucho el interés de los pediatras en este tema en los últimos años. Se trata de un conjunto de factores de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 en el futuro de forma precoz. Sus elementos son cinco: obesidad de predominio central o abdominal, hipertensión, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Para el diagnóstico de síndrome metabólico se requiere la presencia de al menos tres de ellos.

La medida prioritaria para prevenir y tratar a estos pacientes es la intervención sobre los hábitos de vida: alimentación saludable, aumento de la actividad física y disminución del sedentarismo. En casos seleccionados podemos prescribir dos medicamentos: orlistat y metformina. El pediatra de atención primaria tiene el papel más importante en el manejo asistencial de estos niños y posee todas las herramientas para la prevención, diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento de este síndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es una de las complicaciones del exceso de peso más frecuentes y con mayor transcendencia para

la salud. Su interés ha ido creciendo en los últimos años entre los pediatras debido al aumento desmesurado de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en los niños y adolescentes.

Desde 1998 la OMS considera la ganancia ponderal excesiva como una epidemia global¹. En nuestro país, el estudio "enKid", que recoge 3534 niños y jóvenes de 2 a 24 años de todas las comunidades autónomas, arroja una prevalencia de obesidad del 6,3% y de sobrepeso del 18,1%, siendo mayor en las regiones del sur². Así lo hemos corroborado en Andalucía, donde en una muestra representativa de la población de 2 a 16 años de Almería hemos cifrado las mismas en 9,5 y 22,4%, respectivamente, es decir, un tercio de nuestros niños y adolescentes tiene exceso de peso³.

La obesidad de la infancia es un factor de riesgo independiente para la de la edad adulta: un niño obeso tiene un 80% de posibilidades de seguir siéndolo a los 35 años⁴, por lo que los profesionales de la pediatría no debemos minimizar el problema pensando en que será transitorio y se corregirá con la edad. Además, el adolescente con exceso de peso (obesidad o sobrepeso), incluso en el caso de que adelgazara, tiene un riesgo relativo de 1,8 de mortalidad de cualquier causa y de 2,3 de mortalidad de causa cardiovascular en la edad adulta con respecto al adolescente con normopeso¹.

Además del SM que nos ocupa, muchas otras complicaciones de la obesidad ya se ponen de manifiesto en la infancia, tales como alteraciones respiratorias (apnea del sueño, asma, hipoventilación), digestivas (colelitiasis, esteatosis hepática), cardiológicas (hipertrofia ventricular), neurológicas (pseudotumor cerebri), endocrinológicas (hipercrecimiento, adelanto puberal), ortopédicas (epifisiolisis de la cabeza del fémur, tibia vara, *genu valgum*), dermatológicas (intértrigo, forunculosis, hidradenitis supurativa), problemas psicológicos (ansiedad, depresión) y sociales¹.

DEFINICIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El SM también se conoce como síndrome de resistencia insulínica (RI) o síndrome X. Es un conjunto de alteracio-

nes que aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2^{5,6}. Actualmente no hay un consenso sobre sus criterios diagnósticos entre las diferentes sociedades científicas. Hay dos de ellas que han publicado criterios en edades pediátricas y son los que podemos utilizar:

El *Panel de Expertos del Programa de Educación Nacional de Colesterol de EEUU (ATPIII)* define SM en adolescentes (entendiendo por tales aquellos individuos a partir del inicio de la pubertad) cuando se cumplen al menos tres cualesquiera de estos cinco criterios: obesidad central o abdominal (definida por el perímetro de cintura mayor del percentil (p) 90 para la edad y sexo), triglicéridos por encima de 110 mg/dl (o del p 95), HDL-colesterol (colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad) por debajo de 40 mg/dl (o del p 5), presión arterial (ya sea la sistólica o la diastólica) mayor del p 90 y presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (glucemia basal alterada, mayor de 100 mg/dl, o intolerancia hidrocarbonada, glucemia mayor de 140 mg/dl dos horas tras la sobrecarga oral de glucosa). No define criterios para los niños prepúberes⁷.

La *International Diabetes Federation (IDF)* publica en 2007 criterios de SM para niños de 10 a 16 años⁸. Exige siempre la presencia de obesidad abdominal (p mayor de 90 de perímetro de cintura) y además dos cualesquiera de los otros cuatro parámetros. Los umbrales de triglicéridos (150 mg/dl), HDL-colesterol (40 mg/dl) e hipertensión (130/85 mmHg) son como en adultos, salvo que no hay umbrales de HDL diferentes por sexos. Esta definición, por lo tanto, es más restrictiva y, cuando se aplica, la prevalencia de SM se reduce prácticamente a la mitad de la obtenida con la anterior.

La Tabla 1 resume los criterios más utilizados para diagnóstico de SM en adultos y sus versiones en las edades pediátricas. En España tenemos valores de referencia en niños de perímetro de cintura⁹ y de presión arterial¹⁰. En las Tablas 2 y 3 se presentan los p 90 de estas variables en estudios nacionales.

En los últimos años se está propugnando definir la obesidad central o abdominal con el cociente cintura-talla

Tabla 1. Criterios diagnósticos más utilizados actualmente de síndrome metabólico en las distintas edades

Criterios ATP III <i>Adult Treatment Panel III</i> Tres cualesquiera de estos cinco.	Criterios IDF <i>International Diabetes Federation</i> Obesidad abdominal siempre más dos cualesquiera de los otros cuatro
<p>Adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obesidad abdominal con perímetro de cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres • presión arterial >130/85 mmHg • triglicéridos >150 mg/dl • HDL-colesterol <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres • glucemia basal >100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga >140 mg/dl 	<p>Adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obesidad abdominal con perímetro de cintura >94/80 cm en hombre / mujer caucásicos, 85/90 cm en japoneses, 90/80 cm en resto de asiáticos • presión arterial >130/85 mmHg • triglicéridos >150 mg/dl • HDL-colesterol <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres • glucemia basal >100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga >140 mg/dl
<p>Púberes</p> <ul style="list-style-type: none"> • obesidad abdominal con perímetro de cintura >percentil 90 • presión arterial >percentil 90 • triglicéridos >110 mg/dl ó percentil >95 • HDL-colesterol <40 mg/dl en ambos sexos ó percentil <5 • glucemia basal >100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga >140 mg/dl 	<p>De 10 a 16 años</p> <ul style="list-style-type: none"> • obesidad abdominal con perímetro de cintura >percentil 90 • presión arterial >130/85 mmHg • triglicéridos >150 mg/dl • HDL-colesterol <40 mg/dl en ambos sexos • glucemia basal >100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga >140 mg/dl
<p>Prepúberes No hay criterios definidos</p>	<p>Menores de 10 años No hay criterios definidos</p>

(CCT), fruto de la división entre el perímetro de cintura y la estatura, ambos en centímetros. Tiene la ventaja sobre el perímetro de cintura de ser independiente de la edad a partir de los seis años, del sexo, de la etnia y del estadio puberal y no tener que expresarse en percentiles. Podemos definir obesidad abdominal cuando el CCT sea mayor de 0,5 y sobrepeso abdominal cuando sea mayor de 0,45 en individuos de cualquier edad mayores de 6 años¹¹. En adultos ya se ha propuesto como la medida antropométrica que mejor predice la presencia de SM y por tanto su mejor método de cribado¹² y quizá pronto lo sea también en pediatría¹³.

PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LAS EDADES PEDIÁTRICAS

La prevalencia de SM en estudios poblacionales de adolescentes sanos de nuestro país se sitúa alrededor del 5%. En el subgrupo de adolescentes con obesidad se mueve entre el 23 y el 45%^{3,14}. Al no haber aun criterios definitivos, no hay datos de frecuencia en niños prepúberes.

En la Tabla 4 se expresan cifras de distintos continentes donde vemos la importante variación racial, siendo los aborígenes americanos los individuos más insulín resistentes^{3,14,22}.

ETIOPATOGENIA

Las interrelaciones de los cinco elementos del SM (obesidad abdominal, glucemia, presión arterial, triglicéridos y HDL-colesterol) y el papel de la RI no están del todo perfilados, pero parece ser ésta la responsable primera del síndrome: la RI se involucra en la patogénesis de la hipertensión arterial (aumenta la absorción renal de sodio y la actividad adrenérgica y antagoniza la acción del óxido nítrico) y de la dislipemia aterogénica (produce hipertrigliceridemia, descenso de colesterol-HDL y cambios cualitativos en las partículas de LDL-colesterol (unido a lipoproteínas de baja densidad), haciéndolas más pequeñas y densas, mucho más aterogénicas)^{5,6}.

Hablamos de RI cuando la acción de esta hormona, la captación de glucosa por los tejidos periféricos y la su-

Tabla 2. Valores del percentil 90 del perímetro de cintura (cm) por edad y sexo en los niños españoles (estudio "enKid")⁹

Edad años	Varones	Mujeres
2	55	55
3	57	57
4	59	59
5	63	62
6	64	64
7	67	67
8	71	69
9	74	70
10	77	72
11	80	75
12	83	76
13	86	77
14	88	78
15	89	79
16	90	80
17	91	80
18	91	80

presión de la liberación de glucosa del hígado, se ve dificultada. En condiciones normales la RI se acompañará de una hiperinsulinemia por secreción aumentada compensadora para mantener la adecuada homeostasis de la glucosa. Antes de observar hiperinsulinemia basal, ya existe postprandial⁵.

La captación celular de glucosa mediada por insulina varía entre una y diez veces en los sujetos sanos. Un 50% aproximadamente de esta variabilidad puede atribuirse a factores exógenos (hábitos de vida) y el otro 50% a características endógenas del individuo⁵.

1. Factores exógenos

■ El sobrepeso y la obesidad son los factores más importantes que se asocian con RI, sobre todo la obesidad central, de predominio abdominal, siendo

Tabla 3. Valores del percentil 90 de presión arterial sistólica / diastólica (mmHg) por grupos de edad y sexo en los niños españoles (estudio "Ricardín")¹⁰

	Niños	Niñas
< 2 años	106 / 62	106 / 60
3 - 5 años	110 / 66	110 / 64
6 - 9 años	120 / 72	120 / 74
10 - 12 años	122 / 74	126 / 76
13 - 15 años	132 / 76	128 / 76
16 - 18 años	138 / 80	128 / 76

rara su presencia en normopeso. El acúmulo de grasa visceral segrega un exceso de ácidos grasos libres que llegan al hígado y alteran la acción de la insulina. Otros productos del tejido adiposo visceral, "adipocinas", que aumentan la RI son el interferón alfa, las interleucinas 1 y 6 y el inhibidor del activador del plasminógeno, mientras que la adiponectina la disminuye. El perímetro de cintura y el cociente cintura-talla son indicadores fiables del contenido de grasa intraabdominal⁵.

■ La ganancia ponderal rápida, tanto pre como post-natal, parece ser la más involucrada en la RI. Afectaría a niños tales como los pequeños y grandes al nacer para su edad gestacional, los hijos de madres obesas, de madres con diabetes gestacional y con diabetes tipo I. Según la hipótesis de la "programación metabólica", la malnutrición podría originar un fenotipo "económico" o "ahorrador" de supervivencia que en condiciones de privación calórica aumenta la RI en músculo y grasa para preservar el aporte energético al cerebro y corazón. En condiciones distintas de aporte calórico, excesivo o incluso adecuado, se convierte en proclive al SM²³⁻²⁵. En un reciente estudio se ha visto que el factor más asociado con la aparición del SM a los 21 años de edad es la ganancia de peso en los tres primeros meses de vida²⁶.

■ La actividad física es otro factor insulín sensibilizante muy importante. Aunque no llegue a producir cam-

Tabla 4. Prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) en adolescentes en estudios poblacionales de distintos países que utilizan los criterios ATPIII modificados para esta franja de edad

Lugar	n	Prevalencia de SM (%) en toda la población adolescente	Prevalencia de SM (%) en subgrupos obesos / sobrepeso / normopeso
Almería ³	584	4,6	23 / 9 / 1,1
Baleares ¹⁴	362	5,8	45 / 10 / 1,8
Grecia ¹⁵	1270	8,0	
Indios Canadá ¹⁶	84	40,5	
Méjico ¹⁷	1366	20,0	66 / / 4,7
Estados Unidos ¹⁸	991	6,4	31 / 7 /
China ¹⁹	2761	3,7	35 / 23 / 2,0
India ²⁰	1083	5,8	37 / 11 / 2,0
Corea ²¹	1554	2,3	23 / 3 /
Irán ²²	3036	10,1	41 / 11 / 3,0
Promedio mundial ⁵⁶		3,3	29 / 12

bios en el peso o en la cantidad de grasa corporal, la actividad física reduce la RI y lo hace de forma relativamente rápida, en la primera semana de intervención²⁷.

- La dieta. Igual que ocurre con la actividad física, hay alimentos que, de forma independiente del cambio de peso, producen sensibilidad insulínica. Son los carbohidratos con bajo índice glucémico y la fibra²⁷.
- El estrés psicosocial, la falta de sueño y la depresión, a través del aumento de la producción de cortisol por activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, se han relacionado con la aparición del SM⁵.
- El uso crónico de algunos medicamentos, tales como los antipsicóticos atípicos (sobre todo la clozapina) o los antirretrovirales, también se asocia con RI⁵, así como el antecedente de haber recibido quimioterapia en niños supervivientes de cáncer²⁸.

2. Factores endógenos

- La raza. Las diferencias étnicas son muy poderosas, siendo las poblaciones de origen euroasiático más

insulín sensibles y las africanas y americanas más insulín resistentes²⁹.

- La pubertad. Esta fase del crecimiento se asocia con una reducción del 30% de la sensibilidad insulínica, con su pico en el estadio III de Tanner y recuperación en el V. Este fenómeno ocurre igual en delgados, obesos, los dos sexos y las diferentes razas. Los niveles de esteroides sexuales no son los responsables, pues ambos siguen elevados al terminar la pubertad, mientras que la RI revierte, quizás sean los cambios transitorios en la producción de hormona del crecimiento²⁷.
- La predisposición genética a la RI, expresada en los antecedentes familiares de la misma.
- Ciertos síndromes se asocian con RI, tales como el de Turner.

CUANTIFICACIÓN DE LA RESISTENCIA INSULÍNICA

Existen muchas formas de medir la RI, pero de ninguna se han definido los valores normales en las edades pe-

diátricas. La prueba "estándar de oro" es el *clamp* normogluucémico hiperinsulínico, difícil de realizar en el entorno asistencial, pues implica canalizar una vía venosa y durante varias horas medir el ritmo de infusión de glucosa necesaria para mantener la glucemias en rango normal en un sujeto que recibe una infusión de insulina²⁹.

Para cuantificar la RI de una forma menos exacta pero en una sola determinación analítica se utiliza la insulínemia y el índice "HOMA".

- La insulínemia basal refleja fundamentalmente la RI a nivel hepático, que es la que predomina en ayunas, y no a nivel muscular. Esta determinación tiene además como inconvenientes su gran variabilidad intraindividual (de hasta el 30%) debido a la pulsatilidad de la secreción de insulina en respuesta al estrés y al ejercicio, el considerable solapamiento existente entre individuos normales e insulín resistentes, la falta de estandarización del método bioquímico, su escasa validez en sujetos con intolerancia a la glucosa y la ausencia de valores normales en niños y adolescentes²⁹.
- El índice HOMA (*Homeostasis model assessment, modelo homeostático con datos basales*), estima la RI como el producto entre la insulínemia en ayunas en $\mu\text{U/ml}$ por la glucemia en ayunas en mmol/l y dividido por 22,5. Al basarse en la determinación de insulina, arrastra todas las limitaciones de aquella. En cuanto a establecer el punto de corte entre un HOMA normal y patológico, en un estudio español con adultos no diabéticos se calculó el p 90 en 3,8³⁰ y este umbral ha sido el más utilizado en toda la bibliografía nacional, incluida la pediátrica. Posteriormente se han publicado dos estudios con niños y adolescentes en nuestro país, uno establece el punto de corte (p 90) en 3,0 para niños de 7 a 16 años³¹ y otro en 3,43 para menores de 18 años (siendo diferente, 3,23, 4,27 y 4,87, según estadios de Tanner II, III y IV, respectivamente)³².

Dadas las limitaciones de la determinación de insulínemia actualmente no se recomienda su uso clínico (ni de ésta ni los índices derivados de la misma, como el HOMA)

para diagnóstico de RI en un individuo, solo en estudios epidemiológicos^{29,33}.

CONSECUENCIAS DEL SÍNDROME METABÓLICO SOBRE LA SALUD FUTURA

El SM es un predictor de enfermedades relacionadas con la edad, tanto alteraciones del metabolismo hidrocarbonado como enfermedades cardiovasculares. En un estudio en el que se mide la RI a 208 individuos aparentemente sanos no obesos y se siguen un promedio de 6 años, la aparición de enfermedades relacionadas con la edad (hipertensión, enfermedad coronaria, accidente cerebral vascular, cáncer y diabetes tipo 2) ocurre en 1 de cada 3 individuos situados en el tercil superior de RI, mientras que no ocurre en ninguno de los situados en el tercil más insulín sensible³⁴.

- Alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono: glucemia alterada en ayunas, intolerancia hidrocarbonada y diabetes tipo 2.

Los individuos insulín-resistentes permanecen normogluucémicos si su páncreas es capaz de responder segregando grandes cantidades de insulina y se hacen diabéticos cuando no pueden mantener este grado de hiperinsulínemia compensatoria por fracaso de las células beta. Primero se pierde la primera fase de respuesta insulínica a la glucosa, mucho antes del establecimiento de la diabetes y de la prediabetes⁵. Se ha demostrado una aparición más precoz de la diabetes tipo 2 en sujetos que han sido obesos desde la infancia³⁵.

- Enfermedades cardiovasculares.

Los niños con SM ya padecen una arteriosclerosis subclínica visible en ecografías de alta resolución³⁶. Aumenta así el riesgo de enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica, que juntas suponen la primera causa de morbimortalidad en el mundo desarrollado. En una cohorte de 771 niños reevaluados 25 años después, la presencia de SM infantil predijo la existencia de enfermedad cardiovascular en la edad adulta con un *odds ratio* de 14,6³⁷.

■ Cáncer.

El SM se asocia con un aumento de la incidencia de ciertos tipos de cáncer, como los de colon, mama y endometrio, así como de carcinoma hepático y biliar en pacientes con esteatosis hepática de larga evolución⁵.

OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME METABÓLICO

Hay otras entidades clínicas que no forman parte de los criterios diagnósticos del SM pero suelen asociarse con él, las más importantes son:

1. Hígado graso no alcohólico (esteatosis y, posteriormente, esteatohepatitis no alcohólica)

Esta alteración se debe a la hiperproducción de ácidos grasos por efecto del hiperinsulinismo portal. Suele ser asintomática, con elevación de dos a cinco veces de transaminasas (con predominio de GPT, salvo en estadios avanzados en los que la GOT la supera) y dos o tres veces de fosfatasa alcalina, sin aumento de bilirrubina. Se considera grave cuando el depósito de grasa (en cualquier técnica de imagen) es superior al 33% del hígado. Puede desembocar en insuficiencia hepática por cirrosis progresiva y carcinoma. Mejora con el tratamiento de la RI, no requiere otra intervención específica^{38,39}.

2. Hiperandrogenismo

La insulina aumenta la producción ovárica y suprarrenal de andrógenos y disminuye los niveles de proteína transportadora de esteroides sexuales (SHBG), por lo que aumenta la fracción libre (biológicamente activa) de los mismos. Puede manifestarse como adrenarquia precoz en la niña e hirsutismo y oligomenorrea en la adolescente. No tiene repercusión en el varón³⁸.

3. Talla alta

La RI disminuye las proteínas transportadoras de factores de crecimiento parecidos a la insulina (IGFBP), aumen-

tando por tanto la IGF1 libre (factor de crecimiento *insulin-like 1*), principal efector de la hormona del crecimiento. Dado que el aumento de talla se acompaña de aumento de la edad ósea, la talla adulta será normal³⁸.

4. Acanthosis nigricans

Esta lesión dermatológica que afecta zonas de pliegues, sobre todo cuello y axilas, consiste en placas de hiperqueratosis con papilomatosis y pigmentación. Existe controversia sobre si es secundaria a la RI o a la obesidad y el sobrepeso, pues se puede encontrar en individuos con exceso de peso insulín sensibles^{13,40,41}.

VARIABLES BIOQUÍMICAS OCULTAS

Además de los niveles de glucemia, triglicéridos y HDL-colesterol, hay otras variables bioquímicas que llamamos "ocultas" pues no suelen determinarse sistemáticamente. Éstas son las responsables de que el riesgo del SM sea mayor que el de la suma de sus componentes no ocultos. Las más importantes son:

1. Estado protrombótico

La RI aumenta la dimetilarginina, inhibidor endógeno de la óxido nítrico sintetasa, produciendo disfunción endotelial, primer paso en la patogenia de la lesión arteriosclerótica. Aumenta también el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)^{5,38}.

2. Estado proinflamatorio

Aumentan interleucina 6, resistina, interferón alfa y proteína C reactiva por su producción en un tejido adiposo expandido, mientras que se reduce la adiponectina, citoquina antiinflamatoria de los adipocitos^{5,38}.

3. Hiperuricemia

El aumento de ácido úrico se produce por el déficit de la acción insulínica en el túbulo renal^{5,38}.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO

1. Cambios del estilo de vida

Los hábitos de vida saludables (alimentación equilibrada, control de la ingesta, limitación de las actividades sedentarias y aumento de la actividad física) son la base de la prevención y del tratamiento del exceso de peso y de sus complicaciones, tales como el SM. El problema es que las intervenciones sobre el estilo de vida son muy poco eficaces, por su difícil cumplimiento y la alta proporción de abandono de las mismas a medio o largo plazo.

Son factores predictivos de éxito la intervención precoz, las visitas frecuentes, la consecución de logros pequeños y progresivos y la inclusión de todos los familiares en el tratamiento¹.

Momento de inicio

En el primer año de la vida la intervención recomendada por todas las sociedades científicas es la promoción de la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad, por su menor aporte calórico y, sobre todo, proteico con respecto a la alimentación con fórmulas artificiales⁴².

Los consensos de expertos recomiendan comenzar con los cambios del estilo de vida desde los 2 años de edad en niños con sobrepeso (sin esperar a que sean obesos) y en todos los mayores de 2 años incluso con normopeso si forman parte de los grupos de riesgo que vimos antes (prevención primaria). Se han descrito ya desde esta edad lesiones vasculares aterogénicas y otras complicaciones tales como apnea del sueño, problemas ortopédicos, etc. Además nuestros consejos serán más eficaces cuanto más precoces y antes del establecimiento de la obesidad¹.

En un amplio estudio de cohortes aleatorizado finlandés se ha demostrado que el consejo nutricional en el primer año de la vida por parte de los pediatras (restricción de grasas saturadas) disminuyó la prevalencia de obesidad al llegar a la edad de 9 años⁴³ y los factores de riesgo

cardiovascular y el espesor de la íntima aórtica a los 20 años, sin afectación del desarrollo intelectual⁴⁴.

Cambios en la actividad física

En una revisión sistemática de la *Cochrane* se concluye que las estrategias que potencian la reducción de conductas sedentarias y el aumento de actividad física son las más eficaces en la prevención y el tratamiento de la obesidad y del SM. Los programas que consiguen mayor pérdida de peso son los de disminución de actividades sedentarias frente a los que solo propugnan aumento de ejercicio⁴⁵.

Alimentación insulín sensibilizante

Hay que recomendar una alimentación insulín sensibilizante que prevenga y trate el síndrome metabólico incluso en sujetos con normopeso. Las recomendaciones basadas en la evidencia son^{46,47}:

- Reducir la ingesta de grasas saturadas, grasas insaturadas "trans" y colesterol.
- Reducir la ingesta de carbohidratos simples (azúcares refinados), de alto índice glucémico.
- Aumentar la ingesta de fruta, verdura, cereales y granos enteros que aportan fibra y magnesio. La fibra limita la absorción de macronutrientes y aumenta la oxidación de grasas. El magnesio también ha demostrado protección del síndrome metabólico.

Restricción calórica

En caso de exceso de peso, las recomendaciones que han demostrado eficacia en ensayos clínicos adecuadamente diseñados son:

- Restricción calórica moderada. Por el contrario no han demostrado eficacia las dietas muy hipocalóricas, difíciles de conseguir en niños y potencialmente peligrosas, produciendo déficits de micronutrientes, desmineralización ósea, hipocrecimiento y disrupción menstrual⁴⁸.

- Restricción de grasas a menos del 30% del aporte calórico de la dieta y de proteínas al 15%, manteniendo el aporte de carbohidratos en el 55%. Aun no se han publicado en niños ensayos con dietas hiperproteicas, que en adultos han demostrado ser más saciantes, hacen perder masa grasa y aumentar masa magra, con disminución de triglicéridos y RI, pero con el peligro potencial de aumentar la calcúria y disminuir masa ósea⁴⁸.
- Restricción de carbohidratos simples (de alto índice glucémico). Los de bajo índice glucémico además de ser insulino sensibilizantes podrían relacionarse con mayor saciedad⁴⁸.
- Restricción de todos los carbohidratos (simples y complejos) y aumento en su lugar de la ingesta de grasas monoinsaturadas. Actualmente algunos autores propugnan que estas dietas disminuyen la glucemia postprandial y los triglicéridos, aumentan las HDL-colesterol y son más eficaces para perder peso a corto plazo, si bien estos beneficios son controvertidos a medio y largo plazo. En adolescentes contamos con un ensayo aleatorizado de 3 meses de duración tras los cuales el grupo con dieta baja en hidratos perdió 9,9 kg frente a 4,1 kg en el grupo con dieta tradicional baja en grasa⁴⁹.

Terapia conductual

Los programas conductuales incluyen estrategias tales como llevar un diario de ingesta y actividad, limitar la compra de alimentos hipercalóricos, restringir el consumo de alimentos al comedor y a las horas de comida, comer despacio, no picar, sustituir conductas de sobrealimentación por otras, etc. Si participan psicólogos en los programas de prevención y tratamiento los resultados mejoran sustancialmente⁴⁸.

Cuando en el programa conductual se implica a los padres como responsables primarios la reducción de peso es mayor y la tasa de abandono menor que cuando se implica al niño o adolescente solo⁴⁸.

2. Tratamiento farmacológico

Las medidas farmacológicas se indican en obesidad complicada (con alguna morbilidad secundaria, como por ejemplo el SM) siempre que el paciente haya iniciado la pubertad (no están aprobadas en prepúberes) y que no haya respondido tras 6 meses a las medidas incruentas con adecuado esfuerzo del paciente y supervisión parental^{1,50}.

Actualmente solo disponemos de dos medicamentos que podamos prescribir, uno anti obesidad, el orlistat, con beneficios secundarios sobre el SM, y otro el anti diabético metformina, de efecto primariamente insulino sensibilizante, pero en ambos la eficacia está muy limitada.

El orlistat, inhibidor de la absorción intestinal de la grasa de los alimentos, es el único fármaco que se puede utilizar en obesidad y tiene su uso aprobado en mayores de 12 años. En la escasa evidencia disponible en adolescentes su eficacia es moderada y tiene los inconvenientes de su mala tolerancia digestiva, ser caro y no reembolsado por el Sistema Público. Contamos con dos ensayos clínicos de un año de duración en los que redujo el peso 6 kg frente a 4 kg el placebo y la presión arterial diastólica. Aunque los efectos secundarios se consideraron leves (flatulencia y heces esteatorreicas cuando se ingiere grasa), hasta un tercio de los pacientes abandonaron^{51,52}. Algunos autores propugnan suplementación con vitaminas liposolubles durante su uso⁵⁰.

La metformina es un anti diabético oral que aumenta la sensibilidad periférica a la insulina, inhibe la producción hepática de glucosa, aumenta la oxidación de los ácidos grasos libres, disminuye el apetito y mejora el perfil lipídico. El Consenso de Expertos en Obesidad Infantil la recomienda para el tratamiento del SM¹. Puesto que actualmente solo está aprobado su uso para diabéticos tipo 2 mayores de 10 años, si queremos prescribirla en adolescentes no diabéticos con SM tendremos que solicitar el consentimiento informado al paciente y los padres como tratamiento fuera de ficha técnica. Generalmente es bien tolerada, produce molestias abdominales transitorias que se previenen tomándola con la comida

y empezando por pequeñas dosis crecientes. Por el riesgo de acidosis láctica no se utiliza en pacientes con enfermedades cardíacas, hepáticas (y elevaciones de transaminasas de más del triple), renales o gastrointestinales. Contamos con once ensayos clínicos en adolescentes obesos con RI tratados durante 6-12 meses. Los resultados son modestos, una disminución ligera del índice de masa corporal (IMC), entre 1,1 y 2,7 kg/m², y de la insulinemia, pero no de los parámetros del SM⁵³.

3. Cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica es sin duda la intervención más prometedora dado que el resto de las medidas pierden eficacia a largo plazo.

Actualmente en España solo se lleva a cabo en mayores de 18 años, sin embargo la mayoría de los países desarrollados la utilizan también en adolescentes. En Estados Unidos se indica en jóvenes con compromiso de la salud por la obesidad, entendiendo esto como un IMC mayor de 50 kg/m² o mayor de 40 con comorbilidades serias establecidas (tales como diabetes, apnea obstructiva del sueño, pseudotumor cerebri) en los que han fracasado otros tratamientos durante al menos 6 meses. Los requisitos previos son valoración psicológica positiva de pacientes y padres, capacidad decisoria del adolescente y edad cronológica y ósea mayor de 13 años en mujeres y 15 en varones, y las contraindicaciones trastornos psiquiátricos o cognitivos (incluyendo de la conducta alimentaria), uso de drogas en el año previo, embarazo, lactancia o planificación de embarazo en el año próximo, incapacidad o no voluntad de seguimiento médico prolongado⁵⁴.

Según el estudio multicéntrico americano, con 980 adolescentes intervenidos, de los que 259 ya han cumplido el año de postoperatorio, tras este periodo la pérdida de peso se promedia en 48 kg en los sometidos a técnicas malabsortivas y en 20 kg en los que se ha realizado únicamente reducción de la capacidad gástrica⁵⁴. A más largo plazo, en la serie más amplia publicada de 33 adolescentes sometidos a *bypass* gastroduodenal, 28 mantienen una significativa pérdida de peso a los 14 años de

la intervención, con un IMC de 38 kg/m² frente al inicial de 52, desapareciendo la mayoría de las comorbilidades. Se desconocen resultados a largo plazo sobre mineralización ósea, metabolismo, nutrición y psicología⁵⁵.

CONCLUSIONES

El síndrome metabólico es una de las complicaciones más importantes del exceso de peso. Se estima que puede afectar a un 5% de nuestros adolescentes.

Se trata de un conjunto de factores de riesgo que suelen venir agrupados. Para su diagnóstico se requiere la presencia de tres de estos cinco: obesidad de predominio central o abdominal, hipertensión, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

La resistencia a la acción de la insulina podría ser la causa del síndrome, pero actualmente no hay ninguna forma validada para cuantificarla en nuestros pacientes.

Los niños con este síndrome tienen más riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 en el futuro y de forma precoz.

La medida prioritaria en la prevención y tratamiento es la intervención sobre los hábitos de vida: alimentación saludable, aumento de la actividad física y disminución del sedentarismo. Hay que actuar lo más precozmente posible y dirigir las recomendaciones a toda la familia.

En casos seleccionados que no respondan a las medidas anteriores podemos prescribir dos medicamentos, orlistat y metformina, pero su eficacia es modesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Obesity Consensus Working Group. Childhood obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:1871-87.
2. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Perez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Pena Quintana

- L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)*. 2003;29:725-32.
3. García García E, Vázquez López MA, Galera Martínez R, Alias E, Martín González M, Bonillo Perales A. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de 2 a 16 años. *Endocrinol Nutric*. 2013;60:121-6.
 4. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:653-8.
 5. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann NY Acad Sci*. 2013;1281:123-40.
 6. Kursawe R, Santoro N. Metabolic syndrome in pediatrics. *Adv Clin Chem*. 2014;65:91-142.
 7. 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, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
 8. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet*. 2007;369:2059-61.
 9. Serra-Majem L, Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Moreno B, Tojo R, Delgado A y grupo colaborativo AEP-SENC-SEEDO. Dossier de consenso. Curvas de referencia para la tipificación ponderal. Población infantil y juvenil. Madrid: IM&C; 2002.
 10. Grupo colaborativo español para el estudio de los factores de riesgo cardiovascular en la infancia y la adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y la adolescencia en España. Estudio Ricardín II: valores de referencia. *An Esp Pediatr*. 1995;43:11-7.
 11. Mokha JS, Srinivasan SR, Dasmahapatra P, Fernandez C, Chen W, Xu J, et al. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatr*. 2010;10:73-81.
 12. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13:275-86.
 13. Santoro N, Amato A, Grandone A, Brienza C, Savarese P, Tartaglione N, et al. Predicting metabolic syndrome in obese children and adolescents: look, measure and ask. *Obes Facts*. 2013;6:48-56.
 14. Mar Bibiloni M, Martínez E, Lull R, Maffiotte E, Riesco M, Llopart I, et al. Metabolic syndrome in adolescents in the balearic islands, a mediterranean region. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21:446-54.
 15. Efstathiou SP, Skeva II, Zorbala E, Georgiou E, Moun-tokalakis TD. Metabolic syndrome in adolescence: Can it be predicted from natal and parental profile? The prediction of metabolic syndrome in adolescence (PREMA) study. *Circulation*. 2012;125:902-10.
 16. Kaler SN, Ralph-Campbell K, Pohar S, King M, Laboucan CR, Toth EL. High rates of the metabolic syndrome in a First Nations Community in western Canada: prevalence and determinants in adults and children. *Int J Circumpolar Health*. 2006;65:389-402.
 17. Halley Castillo E, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Alemán C, Huitrón-Bravo G, et al. Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *J Adolesc Health*. 2007;40:521-6.
 18. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among U.S. adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care*. 2004;27:2438-43.

19. Li Y, Yang X, Zhai F, Kok FJ, Zhao W, Piao J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Chinese adolescents. *Br J Nutr*. 2007;30:1-6.
20. Singh R, Bhansali A, Sialy R, Aggarwal A. Prevalence of metabolic syndrome in adolescents from a north Indian population. *Diabet Med*. 2007;24:195-9.
21. Park SH, Park JH, Kang JW, Park HY, Park J, Shin KJ. Prevalence of the metabolic syndrome and abnormal lipid levels among Korean adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2013;49:582-7.
22. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14:377-82.
23. Hales CN, Barker DJ. Type 2 diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992;35: 595-601.
24. Lafeber HN, van de Lagemaat M, Rotteveel J, van Weissenbruch M. Timing of nutritional interventions in very-low-birth-weight infants: optimal neurodevelopment compared with the onset of the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:556S-60S.
25. Wang XM. Early life programming and metabolic syndrome. *World J Pediatr*. 2013;9:5-8.
26. Kerkhof GF, Leunissen RW, Hokken-Koelega AC. Early origins of the metabolic syndrome: role of small size at birth, early postnatal weight gain, and adult IGF-I. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97: 2637-43.
27. Goran MI, Ball GD, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1417-27.
28. Kojima C, Kubota M, Nagai A, Adachi S, Watanabe K, Nakahata T. Adipocytokines in childhood cancer survivors and correlation with metabolic syndrome components. *Pediatr Int*. 2013;55:438-42.
29. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, et al. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:5189-98.
30. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de la insulin resistencia mediante insulinemia plasmática en ayunas e índice HOMA en una población no diabética. *Med clin (Barc)*. 2001;117:530-3.
31. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem*. 2005; 61:381-8.
32. García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar-Villar MJ, y cols. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr*. 2007;66:481-90.
33. Sinaiko AR, Caprio S. Insulin resistance. *J Pediatr*. 2012;161:11-4.
34. Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Reaven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3574-78.
35. Sinha R, Fisch G, Teaghe B, Temborlane 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: 802-10.
36. Civilibal M, Duru NS, Elevli M. Subclinical atherosclerosis and ambulatory blood pressure in children with metabolic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2014;29:2197-204.
37. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton lipid research clinics follow-up study. *Pediatrics*. 2007; 120:340-5.

38. Saland JM. Update on the metabolic syndrome in children. *Curr Op Pediatr*. 2007;19:183-91.
39. Boyraz M, Hatipoglu N, Sari E, Akçay A, Taskin N, Ulucan K, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children and the relationship between metabolic syndrome criteria. *Obes Res Clin Pract*. 2014; 8:e356-63.
40. Nguyen TT, Keil MF, Russell DL, Pathomvanich A, Uwaifo GI, Sebring NG, et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity to overweight African American and white children. *J Pediatr*. 2001;138:474-80.
41. Hirschler-V, Aranda C, Oneto A, González C, Jadzinsky M. Is acanthosis nigricans a marker of insulin resistance in obese children? *Diabetes Care*. 2002; 25:2353-5.
42. Barlow SB, and the Expert Committee. Expert Committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007;120 Suppl 4:S164-91.
43. Kaitosaari T, Rönnemaa T, Viikari J, Raitakari O, Arffman M, Marniemi J, et al. Low-saturated fat dietary counseling starting in infancy improves insulin sensitivity in 9-year-old healthy children: the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children (STRIP) study. *Diabetes Care*. 2006;29:781-5.
44. Pakkala K, Hietalampi H, Laitinen TT, Viikari JS, Rönnemaa T, Niinikoski H, et al. Ideal cardiovascular health in adolescence: effect of lifestyle intervention and association with vascular intima-media thickness and elasticity (the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children [STRIP] study). *Circulation*. 2013;127:2088-96.
45. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, Brown T, Campbell KJ, Gao Y, et al. Interventions for preventing obesity in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12. Art. No.:CD001871. DOI: 10.1002/14651858.CD001871.pub3
46. Gargallo Fernández M, Marset JB, Lesmes IB, Izquierdo JQ, Sala XF. Resumen del consenso FESNAD-SEEDO: recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. *Endocrinol Nutr*. 2012;59:429-37.
47. Velázquez-López L, Santiago-Díaz G, Nava-Hernández J, Muñoz-Torres AV, Medina-Bravo P, Torres-Tamayo M. Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr*. 2014;14:175.
48. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, et al. Interventions for treating obesity in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.:CD001872. DOI: 10.1002/14651858.CD001872.pub2.
49. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr*. 2003;142:253-8.
50. Freemark M. Pharmacotherapy of childhood obesity. An evidence-based, conceptual approach. *Diabetes Care*. 2007;30:395-403.
51. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:2873-83.
52. Ozkan B, Bereket A, Turan S, Keskin S. Addition of orlistat to conventional treatment in adolescents with severe obesity. *Eur J Pediatr*. 2004;163:738-41.
53. Brufani C, Crinò A, Fintini D, Patera PI, Cappa M, Manco M. Systematic review of metformin use in obese nondiabetic children and adolescents. *Horm Res Paediatr*. 2013;80:78-85.

54. Messiah SE, Lopez-Mitnik G, Winegar D, Sherif B, Arheart KL, Reichard KW, et al. Changes in weight and co-morbidities among adolescents undergoing bariatric surgery: 1-year results from the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:503-13.
55. Inge TH, Krebs NF, García VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, et al. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics.* 2004;114:217-23.
56. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord.* 2013;11:71-80.