

Título: Caracterización de niños y adolescentes obesos con síndrome metabólico.

Autores: Lic Yamileisy Santiago Martínez (yamileisy@unoris.hlg.sld.cu), Dr. Pedro Enrique Miguel Soca, Dr. Arnaldo Ricardo Santiago, Lic. Mildre María Marrero Hidalgo y MSc. Lic. Idania Peña Pérez

Centro de procedencia del autor principal: FUMS Urbano Noris .
Provincia de Holguín.

Palabras clave: síndrome metabólico, obesidad, resistencia a la insulina, niños.

Resumen

Introducción: El síndrome metabólico es más frecuente en niños y adolescentes con obesidad.

Objetivo: determinar algunas características clínicas, antropométricas y de laboratorio en niños obesos con síndrome metabólico.

Métodos: estudio transversal con 59 niños y adolescentes obesos con edades entre 2 y 14 años, seleccionados por muestreo aleatorio simple de 20 consultorios del municipio Urbano Noris, de Holguín, atendidos en abril-mayo de 2010. Las variables fueron: sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, presión arterial, colesterol total, triglicéridos, glucemia, HDL-colesterol, LDL-colesterol, micro albuminuria y los índices colesterol total/HDL-colesterol y LDL-colesterol/HDL-colesterol, además, la presencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Se empleó el análisis de varianza y la prueba χ^2 en SPSS y nivel de significación del 0,05. La pesquisa se realizó según los criterios cubanos basados en el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de Estados Unidos.

Resultados: la frecuencia del síndrome metabólico fue del 55,9 %. Estos pacientes presentaron valores superiores de la presión arterial, los triglicéridos, la glucemia, LDL-colesterol y de los índices aterogénicos y concentraciones más bajas de lipoproteínas de alta densidad, que el grupo sin síndrome metabólico (n= 26). Se encontró una asociación significativa entre el síndrome metabólico y la hipertensión arterial, no así con la micro albuminuria y la diabetes mellitus. No se encontraron diferencias de género.

Conclusiones: es importante el diagnóstico del síndrome metabólico en niños

y adolescentes para una mejor caracterización de este estado, y se recomienda una intervención basada en cambios de estilos de vida.

Introducción.

El síndrome metabólico (SM) comprende un conjunto de factores de riesgo cardiovascular (CV) y diabetes mellitus (DM), representados por obesidad central, dislipidemias, anomalías en el metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial (HTA), estrechamente asociados con la resistencia a la insulina (RI).¹ La prevalencia del SM en niños y adolescentes varía según la población y los criterios diagnósticos, para alcanzar cifras más altas en grupos de riesgo como los obesos.²⁻⁵

Un rasgo común del SM es la RI, caracterizada por una disminución de la respuesta de las células a la acción de la insulina, lo que provoca un aumento inicial de la secreción de insulina por el páncreas, aunque, a largo plazo, se produce un fallo en la liberación de la hormona y la aparición de DM y diversas complicaciones, sobre todo CV.⁶

En la RI se incrementa el flujo de ácidos grasos libres (AGL) al hígado y la subsiguiente síntesis de triglicéridos (TG) y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). La lipasa de lipoproteína endotelial, degrada los TG de las VLDL y de los quilomicrones, con formación de partículas remanentes. En el SM disminuye la actividad de esta lipasa y el aclaramiento plasmático de estas lipoproteínas. Por tanto, la hipertrigliceridemia del SM se debe a una síntesis excesiva hepática de VLDL y a una disminución de su catabolismo, un fenómeno agravado por la ingestión de grasa.⁶ Otra característica de la dislipidemia es la disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), otro factor que contribuye al desarrollo de aterosclerosis en estos pacientes.

La obesidad en la niñez es una epidemia mundial cuya prevalencia se ha triplicado en las últimas 3 décadas.⁷ Por ejemplo, en Estados Unidos, en la década del sesenta, la prevalencia de la obesidad en la niñez y adolescencia se estimó en 4,2 % para las edades de 6-11 años, y de 4,6 % para 12-19 años;

en cambio, los estimados se incrementaron a 19,6 % y 18,1 % respectivamente para 2007-2008.⁸

Para 2020 esta prevalencia alcanzará el 35 % en Europa y el 45 % en América, y aun en Asia pudiera alcanzar el 20 %.⁷

El SM se está estudiando mucho en adultos y niños en todo el mundo,⁹⁻¹⁴ pero en Cuba se han publicado pocos trabajos sobre él en niños y adolescentes.¹⁰ En la provincia de Holguín, Miguel Soca y otros,^{1, 6, 15} han realizado pesquisa, han caracterizado e intervenido a personas adultas con SM, pero no se han publicado investigaciones en niños en esta región del país.

Estas consideraciones conducen a estudiar el SM en edades tempranas, cuando comienzan a producirse las alteraciones metabólicas y los resultados serían más beneficiosos, hecho más relevante cuando se enfocan en grupos de mayor riesgo, como en pacientes obesos. En este trabajo se incluyeron en la pesquisa a niños obesos en el municipio de Urbano Noris para detectar el SM, y se caracterizaron, con determinaciones clínicas, antropométricas y de laboratorio, como una primera etapa en la aplicación de una futura estrategia de intervención.

Objetivos:

Determinar algunas características clínicas, antropométricas y de laboratorio en niños obesos con síndrome metabólico.

Diseño metodológico:

Se estudiaron por muestreo aleatorio simple 59 niños aparentemente sanos, de entre 2 y 14 años de edad con criterios de obesidad, atendidos en 20 consultorios del municipio de Urbano Noris, Holguín, durante abril-mayo de 2010. Se excluyeron niños con DM, con dietas de reducción de peso, con enfermedades agudas o tumores malignos. El tamaño de la muestra se determinó por la alta prevalencia del SM en obesos, el nivel de significación del 5 % y la potencia estadística de 0,80.¹ El diagnóstico de SM se realizó según los criterios cubanos basados en el Programa Nacional de Educación sobre el

Colesterol de Estados Unidos(ATP-III), por la presencia de 3 o más de los criterios siguientes:¹⁶obesidad (índice de masa corporal [IMC]> 97 percentil para edad y sexo según tablas cubanas de IMC); triglicéridos > 90 percentil (> 1,24 mmol/L); HDL-colesterol < 5 percentil (1,03 mmol/L) y presión arterial sistólica/diastólica ≥95 percentil, según edad, sexo y talla. Los criterios de HTA en niños se basaron en las tablas de valores percentilares de la Second Task Force on Blood Pressure de 1996 y su actualización de 2004 por el Working Group.¹²El peso y la talla se determinaron en una balanza con tallímetro, técnicamente apta dada su comprobada calibración. Se determinó el IMC según la fórmula: peso (en kg)/talla (en m²). Se consideró obeso todo paciente que tuviera un IMC superior al 97 percentil, según los datos de la Investigación Nacional de Crecimiento y Desarrollo de la población Cubana de 1982.¹⁷

Resultados:

Se detectaron 33 niños con SM para una frecuencia de 55,9 %. Los niños con SM presentaron valores significativamente más altos de la presión arterial sistólica y diastólica, los TG, la glucemia y los índices colesterol total/HDL-colesterol y LDL-colesterol/HDL-colesterol, mientras presentaron más bajos valores de HDL-colesterol cuando se compararon con los pacientes sin SM. No se encontraron diferencias de la edad, el peso, la talla, el IMC y la CA (tabla 1).

En la tabla 2 se muestra la asociación entre el SM y la HTA. El 11,9 % de los pacientes eran hipertensos, todos portadores de SM. No se encontraron diferencias significativas de género (tabla 3). La frecuencia de SM en varones fue de 63,4 %. En esta investigación un solo niño presentó microalbuminuria positiva, por lo que no se pudo relacionar este indicador con el SM, de igual forma sucedió con la DM.

Discusión:

La prevalencia del SM varía según definición de edad, sexo, etnia y estilo de vida ⁹⁻¹⁴En Holguín se detectó en un área de salud un alto por ciento de mujeres obesas con SM, que alcanzó el 88,3 %, y otros estudios han dado resultados similares en adultos.⁶

Uno realizado en Marianao con estudiantes entre 8 y 15 años arrojó una prevalencia de 21,7 % de sujetos obesos con SM.¹⁸ En escolares iraníes, por ejemplo, se detectó un 14,1 % de pacientes con SM. Hirschler y otros,¹⁹ en 167 niños, encontraron una prevalencia total de SM del 11,3 % y de 21,9 % en los niños con sobrepeso. Dhupery y otros,²⁰ encontraron un 44,6 % de pacientes con SM entre niños y adolescentes atendidos en una clínica de obesidad. Calcaterra y otros,²¹ detectaron un 13,9 % de niños obesos con SM, y en los severamente obesos del 31,1 %; en cambio, en los niños con peso normal no detectaron el síndrome. Estos resultados concuerdan con otras investigaciones en las que se muestra que los pacientes con SM presentan HTA, dislipidemia y cierto grado de intolerancia a la glucosa. El aumento de las catecolaminas y la renina plasmáticas por un incremento de la nerviosa simpática induce una vasoconstricción periférica y la reabsorción renal de sodio, lo que contribuye al aumento de la presión arterial en pacientes con SM.²²

La insulina provoca una activación simpática e incrementa la reabsorción tubular renal de sodio y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS).²³

Los altos niveles de AGL en obesos participan también en la activación del sistema simpático. Además de su acción vasoconstrictora, la angiotensina II estimula el sistema simpático y aumenta el volumen de sangre por retención de sal y agua.²⁴

En este estudio, los pacientes con SM presentaron cifras de presión arterial elevadas (tabla 1). La RI del SM se debe a una compleja interacción entre predisposición genética y factores exógenos como los estilos de vida.^{25, 26}

En la RI, la insulina produce una respuesta biológica insuficiente para incrementar la utilización de la glucosa por los tejidos periféricos, especialmente en el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo.²⁷ Al principio, la deficiente acción de la insulina se compensa con elevadas cantidades de la hormona liberadas por las células β del páncreas, lo que provoca una hiperinsulinemia. Cuando el páncreas es incapaz de mantener las

grandes demandas de insulina se altera el control de la glucosa. La hiperglucemia en ayunas es un estado más avanzado en la afectación de la homeostasis de la glucosa.²⁷

Esto explica los niveles más elevados de glucosa en plasma, aunque es probable que por la poca edad de los pacientes, todavía no se haya producido disfunción de las células β del páncreas (tabla 1). En la obesidad se presenta una elevada degradación de los TG.²⁸

El incremento de la llegada de AGL por vía portal al hígado, favorece la lipogénesis en el órgano, que provoca una esteatosis hepática, y por otro lado, el aumento de la síntesis de VLDL, que al pasar a la sangre en grandes cantidades, eleva los niveles de TG.²⁹ Otro factor que provoca hipertrigliceridemia es que la lipasa de lipoproteína, una enzima dependiente de la insulina que depura los quilomicrones y las VLDL, presenta una baja actividad en la RI. El incremento de las VLDL favorece su degradación hasta las lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo que explica, al menos parte, del aumento de estas últimas en sangre. Un rasgo característico de las LDL del síndrome es que son pequeñas y densas, y por tanto, más aterógenas, un patrón no determinado en esta investigación por cuestiones logísticas. El colesterol total en suero no tuvo diferencias significativas entre los 2 grupos de esta investigación, lo que contrasta con estudios en nuestro medio con personas adultas.^{1,6}

La proteína de transferencia de ésteres de colesterol elimina el colesterol esterificado desde las HDL, y, por tanto, reduce los niveles de HDL.²⁹ Esto contribuye al transporte de lípidos a sus lugares de destino cuando el metabolismo lipídico es normal. Cuando se dificulta la eliminación de las VLDL, la permanencia de estas partículas en el plasma favorece el intercambio, lo que tiene varias consecuencias adversas: las LDL se enriquecen en TG, lo que las convierte en un buen sustrato para la lipasa hepática, que los hidroliza y forma LDL densas y pequeñas; estas LDL penetran fácilmente en la pared arterial, y son más susceptibles a la oxidación. Las HDL pierden colesterol y adquieren TG, que son hidrolizados por la lipasa hepática, y las VLDL, enriquecidas con

colesterol por este intercambio, también son aterogénicas, ya que se captan por receptores en los macrófagos de la pared arterial.²⁹

En 28 niños con obesidad se encontraron diferencias del peso corporal, el IMC, la presión arterial sistólica (PAS) y los TG entre el grupo con SM y el grupo sin SM.⁵

Otras variables no presentaron diferencias entre ambos grupos como la glucemia, las concentraciones de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y el índice LDL-colesterol/HDL-colesterol. La HTA es un rasgo básico del SM. Estos resultados coinciden con estudios en nuestro medio en personas adultas y con algunas investigaciones en niños.⁵ En un estudio en adolescentes, la prevalencia de prehipertensión fue del 15,7 % y de hipertensión del 3,2 %, lo que concuerda con estudios que muestran prevalencia del 2-5 %.³⁰ Un estudio en niños portugueses mostró prevalencias más altas del orden de 13,3 % para la prehipertensión y de 22 % para la hipertensión.³⁰ La inexistencia de diferencias de género en esta investigación se debe a que el SM se relaciona más con estilos de vida como dietas hipercalóricas y sedentarismo. Un estudio iraní no encontró diferencias significativas de prevalencia entre géneros con tasas totales de SM de 20,6 % en estudiantes obesos de escuelas primarias;³¹ sin embargo, Oquendo¹⁰ encontró el SM más frecuente en varones obesos con hipertensión (70,3 %).

En este trabajo la frecuencia de SM en varones fue de 63,4 %. Algunos sugieren que la RI se asocia con la microalbuminuria, y en otras investigaciones en sujetos con tolerancia normal a la glucosa se plantea lo contrario.³² Un estudio en niños y adolescentes hipertensos obesos, con edades entre 5 y 19 años en Ciudad de La Habana, encontró microalbuminuria en el 40,7 % de los pacientes.¹⁰

La disfunción endotelial precoz manifestada como microalbuminuria se asocia con la adiposidad central.³³ La microalbuminuria es un marcador de disfunción renal en diabéticos, mientras en sujetos no diabéticos podría ser la expresión renal del daño endotelial general, y, por tanto, un indicador precoz de aterosclerosis. El poco tiempo de evolución del SM en edades tempranas de la vida explica los resultados de esta investigación.

Las principales limitaciones de esta investigación de carácter logístico son que no evalúa el grado de adiposidad por medios simples como los pliegues cutáneos, y tampoco tiene en cuenta la ingestión de calorías y el gasto energético de los pacientes, dos probables variables de confusión. No obstante estas limitaciones, esta investigación permitió, por primera vez en esta región del país, una caracterización clínica, antropométrica y de laboratorio de niños y adolescentes en grupos vulnerables de pacientes obesos, con un seguimiento más estrecho cuando aún no se ha producido disfunción de las células β del páncreas, así como un ahorro de recursos y tiempo con el diagnóstico del SM por determinaciones sencillas aplicables a la atención primaria de salud, y la aplicación futura de una estrategia de intervención basada en cambios en los estilos de vida, que resultó satisfactoria en personas adultas.¹⁵

Recomendaciones:

El seguimiento de los pacientes para evaluar el efecto a largo plazo de los trastornos metabólicos, incorporar nuevas variables como los pliegues cutáneos, ampliar esta investigación al resto del municipio, e implementar una estrategia de intervención basada en cambios saludables de los estilos de vida en los niños y adolescentes afectados.

Agradecimientos:

Nuestro agradecimiento a los directivos y trabajadores de la salud del municipio Urbano

Noris, por su inestimable cooperaron en la realización de esta investigación.

Referencias bibliográficas

1. Hernández Tamayo M, Miguel Soca PE, Marrero Hidalgo MM, Pérez López LM, Peña Pérez I, Rivas Estévez M. Comportamiento de variables clínicas, antropométricas y de laboratorio en pacientes con síndrome metabólico. Medisur [serie en internet]. 2011 [citado 5 de junio de 2011];9(2). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1260/716>

2. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents-an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:299-306.
3. Brufani C, Grossi A, Fintini D, Fiori R, Ubertini G, Colabianchi D, et al. Cardiovascular Fitness, Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Severely Obese Prepubertal Italian Children. *Horm Res*. 2008;70:349-56.
4. Cali AMG, Caprio S. Ectopic Fat Deposition and the Metabolic Syndrome in Obese Children and Adolescents. *Horm Res*. 2009;71(suppl 1):2-7.
5. Dimitrijevic-Sreckovic V, Colak E, Djordjevic P, Gostiljac D, Sreckovic B, Popovic S, et al. Prothrombogenic factors and reduced antioxidative defense in children and adolescents with pre-metabolic and metabolic síndrome. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(9):1140-4.
6. Miguel Soca PE, Niño Escofet S, Rodríguez López M, Almaguer Herrera A. *Pesquisaje de síndrome metabólico en mujeres obesas*. *Revista Cocmed [serie en internet]*. 2004 [citado 3 de junio de 2011];8(4). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no84/n84ori5.htm>
7. Savino A, Pelliccia P, Chiarelli F, Mohn A. Obesity-Related Renal Injury in Childhood. *Horm Res Paediatr*. 2010;73:303-11.
8. Burt Solorzano CM, McCartney CR. Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction*. 2010;140(3):399-410.
9. Carranza Madrigal J, López Correa SM. El síndrome metabólico en México. *Med Int Mex*. 2008;24(4):251-61.
10. Oquendo de la Cruz Y, Piñeiro Lamas R, Duarte MC, Guillen Dosal A. *Síndrome metabólico en niños y adolescentes hipertensos obesos*. *Rev Cubana Pediatr*. 2010;82(4):31-40.
11. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Linstrom J, Hamalainen H, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome and its

Components. Findings from a Finnish general population sample and the Diabetes Prevention Study Cohort. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2135-40.

12. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2008.

13. Ocampo Segura A, Hernández Rodríguez YA, Figueiras Ramos B, López Fernández R, Benet Rodríguez M. Alteraciones plurimetabólicas y factores de riesgo cardiovasculares asociados a la hipertensión en la comunidad. *Medisur [serie en internet]*. 2004 [citado 28 de mayo de 2011];2(1). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/36/4573>

14. Benet Rodríguez M, Cabrera Núñez RM, Castillo Sardiñas P, Poll Cañizares Y, Suárez Y. Prevalencia de síndrome metabólico en los trabajadores de la Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. *Medisur [serie en internet]*. 2005 [citado 15 de abril de 2011];3(2). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/104>

15. Miguel Soca P, Cruz Torres W, González Ferrer J, Cardona Cáceres X, Cruz Lage LA, Hernández Tamayo M. Efectos beneficiosos de cambios en la dieta y ejercicios físicos en mujeres obesas con síndrome metabólico. *Revista Panorama Cuba y Salud*. 2009;4(3):29-36.

16. Calderín Bouza RO, Prieto Valdés M, Cabrera Rode E. Síndrome de insulinoresistencia en niños y adolescentes. *Rev Cubana Endocrinol [serie en internet]*. 2007 [citado 12 de abril de 2011];18(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532007000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

17. De la Torre Montejo E, Pelayo González-Posada EJ. *Pediatría*. Tomo I. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 264-74.

18. Argote Parolis J, Fernández Terue T, Carvajal Martínez F, González Suárez RM, Licea Puig ME. Prevalencia y factores asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos del municipio Marianao. *Rev Cubana Endocrinol [serie en internet]*. 2008 [citado 15 de mayo de 2011];19(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Hirschler V, Calcagno ML, Aranda C, Maccallini G, Jadzinsky M. Can the metabolic syndrome identify children with insulin resistance? *Pediatr Diabetes*. 2007;8:272-7.
20. Dhuper S, Cohen HW, Daniel J, Gumidyala P, Agarwalla V, St Victor R, et al. Utility of the modified ATP III defined metabolic syndrome and severe obesity as predictors of insulin resistance in overweight children and adolescents: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol [serie en internet]*. 2007 [citado 15 de junio de 2011];6(4).
Disponible en: <http://www.cardiab.com/content/6/1/4>
21. Calcaterra V, Klersy C, Muratori T, Telli S, Caramagna C, Scaglia F. Prevalence of metabolic syndrome (MS) in children and adolescents with varying degrees of obesity. *Clin Endocrinol*. 2008;68:868-72.
22. Clavijo Z. Aspectos relativos a la relación existente entre la obesidad y la hipertensión. *Int J Med Sci PhysEduc Sport*. 2009;5(1):49-58.
23. Francischetti EA, Celoria BMJ, Francischetti A, Genelhu VA. Treatment of hypertension in individuals with the cardiometabolic syndrome: role of an angiotensin II receptor blocker, telmisartan. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008;6(3):289-303.
24. Ibrahim MM. RAS inhibition in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2006;20:101-8.
25. Giles TD, Sander GE. Pathophysiologic, Diagnostic, and Therapeutic Aspects of the Metabolic Syndrome. *J ClinHypertens*. 2005;7:669-78.
26. Nelson RA, Bremer AA. Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in the Pediatric Population. *Met Syndr Relat Disord*. 2010;8(1):1-14.
27. Miguel Soca PE. El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios.

Acimed [serie en internet]. 2009 [citado 10 de mayo de 2011];20(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/aci/v20n2/aci07809.pdf>

28. Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest*. 2008;118:2992-3002.

29. Miguel Soca PE. Dislipidemias. *Acimed*. 2009;20(6):265-73.

30. Andrade H, Antonio N, Rodrigues D, Marinho Da Silva A, Pêgo M, Providencia LA. Hipertensão arterial sistêmica em idade pediátrica. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(03):413-32.

31. Ebrahimpour P, Fakhrzadeh H, Pourebrahim R, Hamidi A, Larijani B. Metabolic Syndrome and Related Insulin Levels in Obese Children. *Met Syndr Relat Disord* 2006;4(3):172-8.

32. Chang Y, Yoo T, Ryu S, Huh BY, Cho BL, Sung E, et al. Abdominal obesity, systolic blood pressure, and microalbuminuria in normotensive and euglycemic Korean men. *Int J Obes*. 2006;30:800-4.

33. Liese AD, Hense HW, Doring A, Stieber J, Keil U. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the non-diabetic urban population of the MONICA Augsburg survey 1994/95. *J Hum Hypertens*. 2001;15:799-804.