

# SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Raquel Burrows.\*

## INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil ha sido considerada “una enfermedad crónica” porque se perpetúa en el tiempo y se asocia a un síndrome metabólico (SM) relacionado con la resistencia insulínica (RI).<sup>1,2</sup> Este, determina un mayor riesgo de Diabetes Tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA) y enfermedades cardiovasculares isquémicas (ECVI) en la vida adulta.<sup>3-5</sup>

El seguimiento longitudinal de Princeton en población americana, muestra que el SM y la DM2 afectaron significativamente más (68,8% y 15,6% respectivamente) a los adultos que presentaron un SM entre los 5 y los 19 años, que a los que no lo tuvieron (24,0% y al 5% respectivamente).<sup>6</sup>

Por otra parte, los adultos que desarrollaron un SM, presentaron en la niñez valores significativamente mayores de IMC, glicemia, triglicéridos y presión arterial y menores valores de HDL-colesterol que aquéllos que no habían presentado el SM tempranamente.<sup>7</sup>

En población infantil, el riesgo de DM2 y cardiovascular, está estrechamente asociado a la obesidad abdominal, a la dieta rica en grasa y azúcares y al sedentarismo y tiene como base una susceptibilidad étnica-genética para acumular grasa y desarrollar una RI.<sup>8,9</sup> L

a RI se asocia a un “genotipo ahorrador”, muy eficiente en acumular energía en períodos de disponibilidad de alimentos y con una programación desde la vida fetal, de órganos y tejidos como el hígado, músculo y grasa que se hacen resistentes a la acción de la insulina para que el cerebro pueda hacer uso de

la glucosa circulante, en los períodos de escasez. Este genotipo que mostró claras ventajas para sobrevivir en tiempos pasados, llega con rapidez a la obesidad en ambientes donde abundan los alimentos y la actividad física es escasa.<sup>10</sup>

El ejercicio físico y el procurarse el alimento, están muy ligados, por lo que la musculatura jugó un rol importante en la mantención de la homeostasis metabólica de sujetos que vivían en ambientes donde se intercalaban períodos de gran disponibilidad con otros de déficit de alimentos.<sup>11</sup> Un porcentaje importante de la humanidad aún portaría este genotipo y tendría una especial susceptibilidad para desarrollar obesidad, RI, DM2 y enfermedades cardiovasculares asociadas.<sup>11-12</sup>

Una adecuada estrategia para la prevención de las enfermedades crónicas degenerativas (ECD), sería la pesquisa y tratamiento temprano de la población obesa portadora del Síndrome Metabólico.

## RESISTENCIA INSULÍNICA, TEJIDO GRASO Y SÍNDROME METABÓLICO

El tejido graso además de un reservorio energético, es un órgano endócrino que secreta una serie de productos (ácidos grasos no esterificados, proteínas que estimulan la acetilación) hormonas (leptina, adiponectina entre otras) y principios activos (citoquinas como interleuquina 6, factor de necrosis tumoral) que a través de acciones o señales locales y a distancia, regulan el metabolismo energético, influyen en la secreción y acción de la insulina y estimulan la síntesis y producción de sustancias proinflamatorias (proteína C reactiva) entre otros.<sup>13</sup>

El aumento de este órgano llevaría a una entrega

\* Profesor Asociado. INTA. Universidad de Chile.  
Jefe Programa Clínico de Obesidad Infantil.

de estos productos en cantidades suprafisiológicas y explicaría tanto la RI como el efecto proinflamatorio sobre diferentes órganos y sistemas.<sup>13</sup> El riesgo de expresar una RI en la niñez, tiene una estrecha relación con la obesidad independiente del sexo, edad o raza.<sup>14</sup> La velocidad de ascenso ponderal en las primeras dos décadas de la vida determina a futuro un mayor riesgo de RI. Así, un estudio prospectivo mostró que el IMC a los 13 años de edad se correlacionaba directa y significativamente con la insulinoresistencia 12 años después<sup>15</sup>

En población menor de 15 años, se ha demostrado un porcentaje crítico de grasa corporal total (GCT), sobre el cual aumenta significativamente el riesgo de trastornos metabólicos y cardiovasculares asociados a la RI.<sup>16-18</sup> En niños americanos y australianos un % GCT  $\geq 30\%$  en las mujeres y  $\geq 25\%$  en los varones, duplica el riesgo de hipertensión arterial, dislipidemia y RI<sup>16</sup>; otro estudio en prepúberes, muestra que una GCT  $\geq 33\%$  aumenta significativamente el riesgo de alterar el perfil de insulina y lípidos<sup>17</sup>.

En niños chilenos con sobrepeso y obesidad, el riesgo de RI (QUICKI  $\leq 0,34$  en niños y  $\leq 0,32$  en adolescentes) aumenta 2,4 veces en los prepúberes y 2,9 veces en los púberes, cuando el % GCT excede el 33% y el 37% respectivamente (*Figura 1*).<sup>18</sup>

Por otro lado, hay un mayor IMC, % de GCT y perímetro de cintura (PC), en aquéllos con menor sensibilidad insulínica basal<sup>18</sup> (*Tabla 1*).

En niños normales de 6 a 15 años, también encontramos una asociación significativa e indirecta entre la sensibilidad insulínica evaluada por HOMA-IR ó QUIKI con el IMC y el % de GCT.<sup>19</sup>

La distribución de la grasa corporal sería también

determinante del daño biológico, ya que la obesidad abdominal se asocia a un mayor riesgo de síndrome metabólico y de RI en la etapa de la niñez y adolescencia y eventualmente de enfermedad cardiovascular, dislipidemia y DM2.<sup>20-23</sup>

### RESISTENCIA INSULÍNICA, TEJIDO MUSCULAR Y SÍNDROME METABÓLICO

Diferentes estudios muestran a la inactividad física como un factor de riesgo independiente de RI y está fuertemente asociada a la DM2, la HTA y las cardiopatías isquémicas.<sup>24,25</sup>

La falta de ejercicio programado y la disminución de la masa muscular son fuertes determinantes de la RI, del SM y de las enfermedades asociadas.<sup>26,27</sup> El músculo es el principal sitio de acción de la insulina y la pérdida de masa muscular se asocia a una alteración del metabolismo de los lípidos y los hidratos de carbono.<sup>22</sup>

Nuestra biología requeriría de una adecuada actividad física para una expresión génica fisiológica y la inactividad física activaría genes asociados a una mayor susceptibilidad a enfermedades metabólicas (DM2) y cardiovasculares (HTA.).<sup>28</sup> El último consenso sobre DM2 en el niño, recomendó integrar al sistema escolar, el ejercicio físico programado y sistemático para una adecuada prevención primaria y secundaria de la diabetes, especialmente en las etnias de alto riesgo.<sup>29</sup>

En Chile, el 70% de los escolares de establecimientos públicos, solo tienen los 90 minutos sema-

**Tabla 1.**  
**Características antropométricas (promedio  $\pm$  D.E.) en niños 314 niños y adolescentes obesos según sensibilidad insulínica basal (SIB).**

	Prepúberes		Púberes	
	SIB normal	SIB disminuida	SIB normal	SIB disminuida
IMC (puntaje Z)	3,9 $\pm$ 1,3	4,4 $\pm$ 1,6	3,3 $\pm$ 1,0	3,9 $\pm$ 1,3**
Perímetro cintura (cm)	81,9 $\pm$ 8,8	85,6 $\pm$ 9,7*	93,4 $\pm$ 10,3	100,5 $\pm$ 12,3***
Grasa corporal total (%)	30,8 $\pm$ 4,4	33,6 $\pm$ 4,2**	35,3 $\pm$ 4,0	37,6 $\pm$ 4,2***

\* Significancia según t de student: \* p < 0,05. \*\* p < 0,025. \*\*\*p < 0,01.

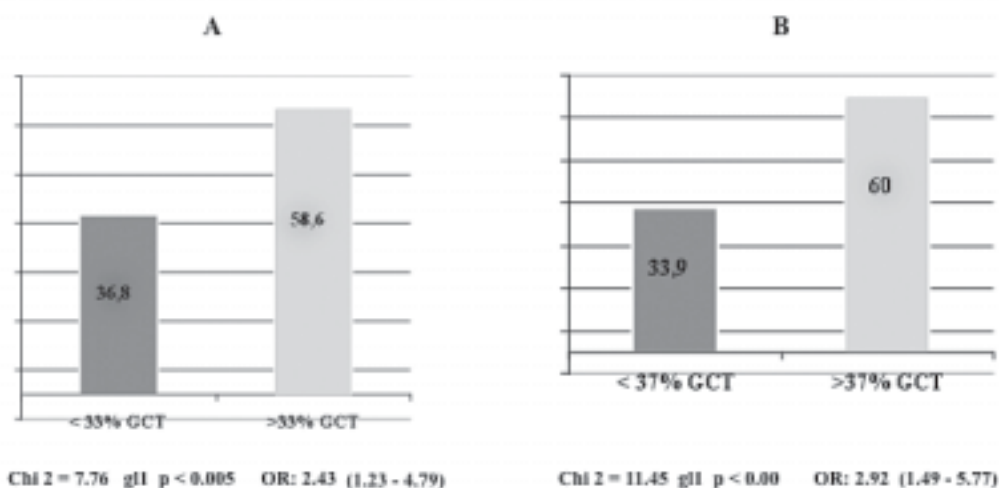
nales de ejercicio que señala el programa escolar.<sup>30</sup>

En los obesos, la disminución del gasto energético diario sería el principal determinante de la retención calórica que los llevó al sobrepeso, siendo la falta de ejercicio físico programado un fuerte determinante.<sup>31,32</sup> En adolescentes obesos, el SM se triplica en aquellos cuya masa libre de grasa (MLG) medida por pletismografía, está por debajo del 58% (datos no publicados) (Figura 2).

Si bien la pletismografía no permite discriminar cuanto corresponde a músculo dentro de este compartimento, este tejido constituye más del 50% de la MLG. En escolares chilenos de 6 a 15 años, hemos observado una tendencia a un gran aumento del IMC y del área grasa braquial, con un discreto aumento del área muscular braquial, al comparar la generación 1986 (2.582 niños) con la 2003 (2.085 niños).<sup>33</sup> Este aumento desproporcionado de la grasa corporal en

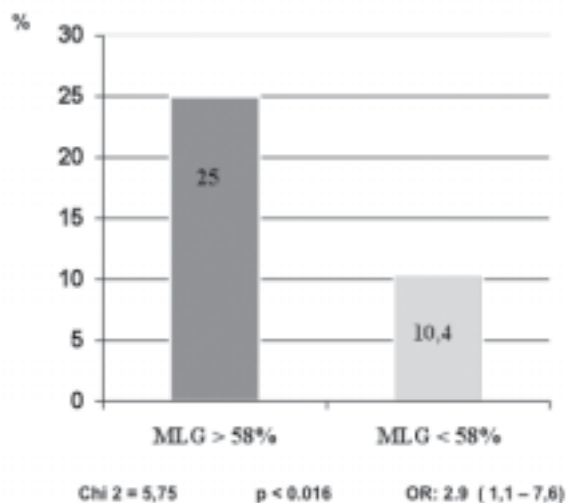
**Figura 1.**

**Sensibilidad insulínica disminuida en prepúberes (A) y púberes (B) según porcentaje Gct**



**Figura 2.**

**Prevalencia de SM en adolescentes obesos según porcentaje de masa libre de grasa (MLG)**



relación al músculo, se relaciona con la gran inactividad física descrita en nuestros escolares y podría reflejarse en un mayor riesgo de enfermedades crónicas degenerativa en la vida adulta.

### RESISTENCIA INSULÍNICA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La relación entre RI y mayor riesgo cardiovascular está dada por que al trastorno del metabolismo glucídico, se agrega un compromiso del metabolismo lipídico y una disfunción endotelial<sup>34</sup>. Existiría por un lado, una menor captación y transporte de glucosa, con una mayor entrega desde el hígado y una mayor movilización de grasa que se deposita en tejidos como el músculo e hígado. Este mayor sustrato graso a la célula, disminuye aún más la captación y metabolismo de la glucosa (por competencia) especialmente en el músculo. Los tejidos que no son insulino resistentes tienen una sobre respuesta a las concentraciones suprafisiológica de insulina, entre estos, la hiperrespuesta del sistema nervioso simpático explicaría la hipertensión arterial asociada.<sup>34</sup>

En niños y adolescentes obesos observamos una alta prevalencia de RI evaluada a través de la sensibilidad insulínica basal utilizando el índice de QUICKI, (53,2% y 54,6 % respectivamente)<sup>18</sup>. En estos niños,

se observa un perfil de riesgo metabólico y cardiovascular en aquellos con menor sensibilidad insulínica, caracterizado por niveles significativamente más elevados de glicemia y triglicéridos, mayor índice de colesterol total/ colesterol HDL y menores niveles de HDL, al compararlos con los obesos que no manifiestan RI (Tabla2).

### DIAGNÓSTICO DE LA RESISTENCIA INSULÍNICA Y EVALUACIÓN EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Si bien un diagnóstico temprano de la RI es fundamental para la prevención de las enfermedades asociadas al síndrome metabólico, no hay consenso en población infantil.<sup>8,35,36</sup> El clamp euglicémico hiperinsulinémico y el test de supresión pancreática son los métodos "in vivo" más sensibles para cuantificar la sensibilidad periférica a la insulina, sin embargo su alto costo y complejidad no permite su uso en la práctica clínica.<sup>37</sup>

Existen múltiples métodos clínicos para evaluar la sensibilidad insulínica (SI); entre los más utilizados están el HOMA y el QUICKI y ambos tienen una buena correlación con el clamp euglicémico hiperinsulinémico.<sup>38,39</sup>

**Tabla 2.**  
**Perfil lipídico y glucídico ( Promedio ± d.e.) en niños obesos según sensibilidad insulínica basal (SIB).**

	Prepúberes		Púberes	
	SIB normal	SIB disminuida	SIB normal	SI B disminuida
Colesterol HDL (mg/dl)	48,4 ± 11,4	44,3 ± 11,7 *	46,6 ± 7,7	43,0 ± 9,7*
Triglicéridos (mg/dl)	94,8 ± 51,8	121,3 ± 65,7**	93,0 ± 50,7	124,1 ± 60,1***
CT / Col-HDL	3,8 ± 1,0	4,3 ± 1,0 *	3,8 ± 0,9	4,2 ± 1,3 *
Glicemia basal <sup>a</sup> (mg/dl)	82,9 ± 8,2	86,3 ± 8,8 *	83,8 ± 8,5	88,2 ± 8,1 ***
Insulinemia basal <sup>b</sup> (uUI/dl)	6,4 ± 2,2	16,2 ± 6,6****	9,6 ± 3,3	24,5 ± 9,6****
Glicemia 2h <sup>c</sup> (mg/dl)	89,2 ± 14,5	94,9 ± 17,9*	92,2 ± 11,4	98,7 ± 14,7***
Insulinemia 2 h <sup>d</sup> (uUI/dl)	36,5 ± 20,6	68,5 ± 53,4****	48,6 ± 30,0	107,1 ± 79,5****

a) Glicemia de ayuno; b) Insulinemia de ayuno; c) Glicemia 2 hrs. post glucosa; d) Insulinemia 2 hrs. post glucosa.  
Significancia según t de student : \* p<0,05. \*\* p<0,025. \*\*\* p<0,01. \*\*\*\* p<0,000.

El HOMA IS ( $22,5 / (\text{Ins basal} * \text{Gli basal})$ ) y el HOMA-IR ( $\text{Ins basal} * \text{Gli basal} / 22,5$ ) han sido validados en población infantil con el clamp euglicémico, hiperinsulinémico ( $r = 0,91$  y  $r = -0,82$  respectivamente).<sup>40,41</sup>

En niños y adolescentes obesos, el HOMA-IR muestra una fuerte correlación con la sensibilidad insulínica basal y total y con la función secretoria de la célula beta evaluados a través del clamp euglicémico y del test endovenoso de tolerancia a la glucosa.<sup>42</sup>

El percentil 75 de HOMA (2,6) define la RI en adultos; este valor tiene una sensibilidad de 0,65 y una especificidad de 0,87 para diagnosticar el SM.<sup>43</sup>

En población pediátrica, no hay un consenso para definir la RI a través del HOMA y tampoco se ha identificado un valor de HOMA asociado al SM.

En una muestra de 419 niños y adolescentes chilenos de 6 a 15 años, el percentil 75 de HOMA-IR correspondió al valor 2,1 en los niños (Etapa de Tanner 1 y 2) y de 3,3 en los adolescentes (Tanner 3 a 5).<sup>19</sup>

Durante la pubertad, disminuye casi un 30% la

sensibilidad a la insulina con el consecuente “hiperinsulinismo fisiológico”, sugiriéndose una asociación con el aumento de hormonas de contra regulación (hormona de crecimiento, IGF-1e IGF-BP3). Estas diferencias, se expresan en el HOMA-IR y deben ser consideradas al establecer los puntos de corte para diagnosticar el hiperinsulinismo o la RI en la población infantil. La glicemia se mantiene constante durante toda la pubertad, lo que confirma que este hiperinsulinismo “fisiológico” logra mantener el control glucídico (Tabla 3).

En niños y adolescentes con sobrepeso, hemos encontrado una fuerte asociación ( $p < 0,001$ ) entre los componentes del SM con la distribución cuartilar del HOMA-IR.<sup>44</sup> En esta población, los valores de HOMA-IR que mostraron la mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar el SM estuvieron muy cercanos a los del percentil 75 ( $\geq$  Cuartil 3) de la muestra de niños normales; estos valores fueron 2,14 en los niños (Sen: 0,71 y Espec.: 0,62) y 3,31 en los adolescentes (Sen: 0,65 y Espec.: 0,74), con un riesgo de 3,2 y 5,3 veces en niños y adolescentes respectivamente, de presentar el SM (Figura 3).

**Tabla 3.**  
**Distribución percentilar de los valores de glicemia.**  
**Insulinemia, QUICKI y HOMA en niños de ambos sexos de 6 a 15 años.**

	P* 5	P 10	P25	P50	P75	P90	P95
<b>Glicemia (mg/dl)</b>							
Tanner 1 y 2 (194)	72,7	74,3	78,8	84,5	91,0	96,2	98,9
Tanner 3 a 5 (160)	73,2	76,3	80,7	85,7	90,2	95,1	98,2
<b>Insulinemia (uUI/dl)</b>							
Tanner 1 y 2 (194)	1,8	2,1	3,5	5,9	10,0	14,3	17,4
Tanner 3 a 5 (160)	3,5	4,6	6,5	10,4	15,6	20,9	27,7
<b>Índice de QUICKI</b>							
Tanner 1 y 2 (194)	0,31	0,33	0,34	0,37	0,41	0,44	0,46
Tanner 3 a 5 (160)	0,30	0,31	0,32	0,34	0,37	0,39	0,41
<b>Índice HOMA</b>							
Tanner 1 y 2 (194)	0,4	0,4	0,7	1,2	2,1	2,8	3,8
Tanner 3 a 5 (160)	0,7	0,9	1,3	2,2	3,3	4,7	5,8

## DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN INFANTIL

En población adulta se han definido varios criterios para el diagnóstico clínico del SM, el que se realiza con la presencia de tres de los siguientes cinco factores de riesgo cardiovascular: obesidad abdominal, elevación de la presión arterial (PA) y de los triglicéridos (TG), disminución del colesterol HDL y RI o intolerancia a la glucosa (IG).

La OMS propuso un criterio para diagnosticar el SM en el año 1998 con modificaciones posteriores a los valores de presión arterial y glicemia de ayuno; más tarde, el *National Cholesterol Education Program* de USA (NCEP 2001) hace una nueva propuesta (*Adult Treatment Panel III*) para la población americana, modificando el componente antropométrico (asume el PC en vez de la relación cintura/cadera) y los puntos de cortes de los otros componentes; finalmente, el Consenso del 2005 de la *International Diabetes Foundation* (IDF) hace una propuesta para la población europea, en la que se modifica el punto de corte del PC de los americanos y corrige la definición de intolerancia a la glucosa (100 mg/dl en vez de 110 mg/dl).<sup>45-47</sup>

Aún cuando todos los estudios coinciden en que el SM del niño es un significativo e independiente factor de riesgo de DM2 y de ECVI, en población

infantil no hay consenso para diagnosticarlo.<sup>6,48</sup>

Existen más de 40 definiciones, la mayoría fueron desarrolladas a partir del ATP III del adulto, utilizan tres de los cinco componentes, pero difieren en los puntos de corte para diagnosticarlo<sup>49</sup> (*Tabla 4*).

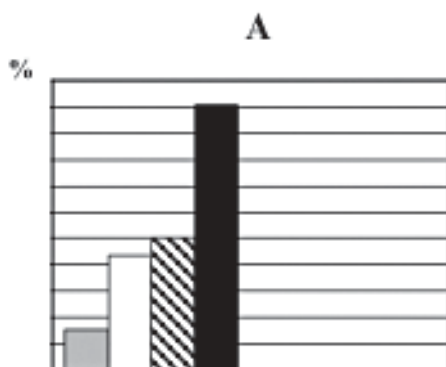
Las propuestas de Cook y Ferranti son para adolescentes y utilizan el PC para diagnosticar la obesidad abdominal; la definición de Weiss incluye niños y adolescentes y propone al IMC para diagnosticar la obesidad.<sup>50-52</sup>

En el 2007, la IDF hace una nueva propuesta para definir el SM en la población pediátrica; entre los 6 y los 10 años no se diagnostica el SM pero sí deben ser vigilados todos los niños con PC  $\geq$  p90 que tienen historia familiar de SM, DM2, dislipidemia, ECVI ó HTA.<sup>53</sup> Para diagnosticar el SM entre los 10 y 16 años, hace una propuesta basada en las del ATP III y del IDF del adulto, señalando que el mayor de 16 años se diagnosticaría con el criterio del IDF 2005 del adulto.

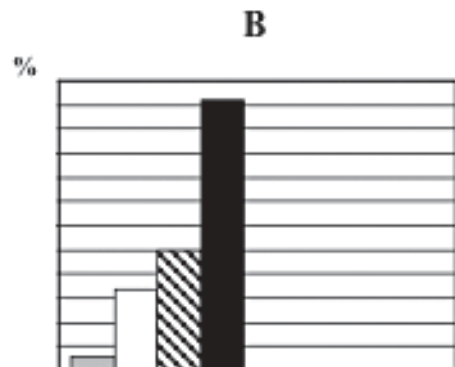
Las diferentes propuestas no tienen una fundamentación asociada al riesgo biológico, sino más bien obedecen a un criterio estadístico ya que son una adaptación del criterio del adulto donde se han utilizando equivalencias percentilares para definir los puntos de corte que diagnostican el riesgo biológico en cada componente. Es fundamental un consenso con relación al diagnóstico del SM en la población pediátrica, para poder avanzar en una normativa que permita conocer su prevalencia, la tendencia secular,

Figura 3.

Prevalencia del SM en niños (A) y adolescentes (B) según distribución cuartil del HOMA-IR



Chi 2 = 14.13    p < 0.0025  
OR Q3 vs other Q : OR: 3.24 (95% C.I.: 1.6 - 6.6)  
Sens : 0.71    Spe: 0.62



Chi 2 = 39.466    p < 0.0001  
OR Q3 vs other Q    OR : 5.30 (95% C.I.: 2.  
Sens : 0.65    Spe: 0.74



implementar intervenciones y unificar criterios de tratamiento.

En Julio del 2006, se conformó un grupo de expertos en SM del niño con el objeto de lograr un consenso en su diagnóstico.<sup>48</sup> Surgieron de esta reunión las siguientes recomendaciones: 1) Examinar cada componente del SM en relación a la incidencia de DM2 y ECVI en estudios de cohorte; 2) Examinar la estabilidad del fenotipo metabólico de niños y adolescentes a través del tiempo; 3) Aplicar para el perímetro de cintura, los algoritmos estadísticos utilizados en la definición internacional de la obesidad a partir del criterio del adulto, usando los datos del NHANES; y, 4) Evaluar la asociación de los diferentes indicadores de composición corporal con el riesgo de DM2 y ECVI en la vida adulta.

### PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

La falta de un consenso explica las diferencias encontradas en la prevalencia del SM tanto en población normal como en obesos.<sup>50,51</sup> El estudio del NHANES 1999 a 2002 encontró una prevalencia de SM en adolescentes que fluctuó entre 2,0% a 9,4% en población general y de 12,4% a 44,2% en obesos, según el criterio utilizado para definirlo.<sup>54</sup>

Goodman y cols. encuentran una prevalencia de SM de 4,2% y 8,5% en población total y de 19,5% y 38,9% en adolescentes obesos según utilice el criterio del ATP III ó el de la OMS respectivamente.<sup>55</sup>

En niños y adolescentes mexicanos, el 20% de la población presenta los 5 componentes del SM según el criterio de Ferranti y el componente más prevalente fue el colesterol HDL bajo.<sup>56</sup>

En niños y adolescentes chilenos con sobrepeso (IMC  $\geq$  p 85), encontramos una prevalencia de SM de 45,6% y de 26,8% según utilicemos el criterio de Ferranti ó Cook respectivamente y el componente más prevalente fue la obesidad abdominal (PC  $\geq$  p 90).<sup>23</sup>

Si bien no hay acuerdo para diagnosticar el SM en población menor de 6 años, en la actualidad, los preescolares son el grupo donde la prevalencia de la obesidad ha mostrado un mayor aumento.

En Chile, ésta se ha triplicado en el menor de 7 años, aumentando de 5,8% a 17% entre 1987 y 2000 y de 5,7% a 12% entre los años 2004 y 2006 en los preescolares.<sup>57,58</sup>

En un estudio clínico de 93 preescolares que consultaron por sobrepeso, encontramos una prevalencia de SM de 35% según el criterio de Ferranti y del 21,6% según el criterio de Cook (*Figura 4*), sin diferencias por sexo. El consenso de la IDF 2007 señaló que no se diagnosticará esta condición en el menor de 6 años, pero si habrá una vigilancia de aquel que tenga obesidad abdominal y antecedentes familiares de enfermedades crónicas. Los antecedentes anteriores, justifican identificar el riesgo biológico asociado al sobrepeso en este grupo etario, con el objeto de optimizar los recursos destinados a la prevención temprana de la DM2 y de las ECVI.

En niños y adolescentes americanos, se observa un aumento en la prevalencia del SM en la última

**Tabla 4.**  
**Diagnóstico del Síndrome Metabólico en niños y adolescentes**

Cook <sup>50</sup>	Ferranti <sup>51</sup>	Weiss <sup>52</sup>	IDF 2007 <sup>53</sup>
1. PC $\geq$ p90	1. PC $\geq$ p75	1. IMC > +2.5 d.e.	En niños de 10 a 16 años.
2. P. Arterial $\geq$ p90	2. P. Arterial $\geq$ p90	2. P. Arterial $\geq$ p95	1. PC $\geq$ p90
3. TG $\geq$ 110 mg/dl	3. TG $\geq$ 100 mg/dl	3. TG $\geq$ p 95	2. P. Arterial $\geq$ 130/85
4. HDL $\leq$ 40 mg/dl	4. HDL $\leq$ 45 mg/dl	4. HDL $\leq$ p 5	3. TG $\geq$ 150 mg/dl
5. Gli. ayuno $\geq$ 110 mg/dl	5. Gli. ayuno $\geq$ 100 mg/dl	5. Gli. 2 hr. $\geq$ 140 $\leq$ 200 mg/dl	4. HDL $\leq$ 40 mg/dl
			5. Gli ay. $\geq$ 100 mg/dl ó DM2-

década, tanto en población general (de 6,4 % a 10%) como en obesos (28,7 % a 32,1%) y es posible que lo mismo esté sucediendo en aquellos países con un aumento importante de las tasas de sobrepeso y obesidad.<sup>59</sup>

### FACTORES BIOLÓGICOS MÁS ASOCIADOS EL SM EN LOS NIÑOS

La magnitud del sobrepeso, la obesidad abdominal y la RI, son las variables más asociadas al riesgo de SM en los niños.<sup>2,7-9,21,23,38</sup> El SM fue significativamente más prevalente en los niños obesos (32,1%) del NANHES III que en normales (6,4%) o con sobrepeso (7,1%).<sup>59</sup> Lo mismo sucede en niños chilenos, donde el SM afecta al 30% de los obesos (IMC  $\geq$  p 95) y al 4,7% de los niños con riesgo de obesidad (IMC entre p 85 y 95).<sup>23</sup> En estos niños, la obesidad abdominal evaluada por el PC ( $\geq$  p 90) mostró una mayor sensibilidad para pesquisar el SM, que la magnitud de la obesidad evaluada por el IMC (puntaje z).

Así, los niños con obesidad abdominal, tuvieron 17,3 veces más riesgo de presentar el SM que los niños sin obesidad abdominal, en cambio los niños con obesidad severa (IMC  $\geq$  +4 d.e.) tuvieron 9 veces más riesgo de tener el SM que los niños con sobrepeso (IMC  $\geq$  1  $\leq$  + 2 d.e.).<sup>23</sup>

Varios estudios coinciden en que el PC es un mejor predictor de riesgo cardiovascular y metabólico que el IMC en los niños, reforzando la necesidad de incluirlo en la evaluación del niño obeso, para identificar a aquellos de mayor riesgo biológico debido al aumento de la grasa abdominal.<sup>21,23,60-62</sup>

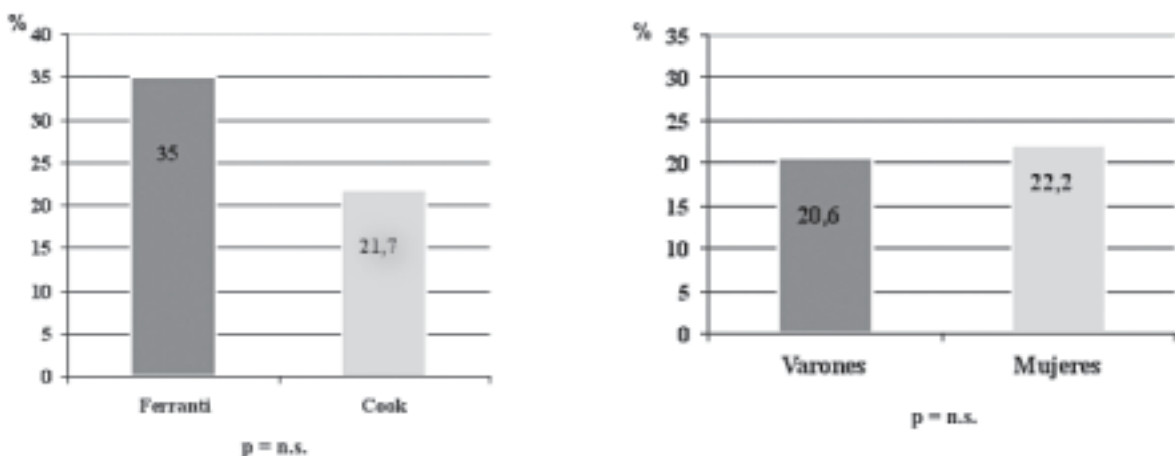
La asociación directa de la RI con el SM ó con el número de factores de riesgo cardiovascular ha sido ampliamente demostrada. Así, en niños obesos hispánicos, la sensibilidad insulínica evaluada por modelo mínimo con glucosa EV, se asoció independiente y positivamente con el colesterol HDL y negativamente con los triglicéridos y la presión arterial.<sup>63</sup>

En niños y adolescentes americanos, la prevalencia de SM se asoció directa y significativamente con el tercil de RI evaluada por HOMA o insulina basal.<sup>52</sup>

En niños y adolescentes chilenos, el riesgo de SM se triplica en los sujetos con QUICKI  $\leq$  0,32 comparados con los sujetos con QUICKI  $\geq$  0,35.<sup>23</sup>

La RI es la condición que lleva a los trastornos cardiovasculares y metabólicos que caracterizan al SM y que al persistir en el tiempo, producen los daños irreversibles propios de la DM2 y de las ECVI. La insulinoresistencia, podría ser la variable metabólica para identificar los puntos de corte de los diferentes componentes del SM en los niños. Esto permitiría consensuar en la población pediátrica, un diagnóstico para el SM basado en un criterio de riesgo biológico.

**Figura 3.**  
Prevalencia del SM en preescolares según criterio diagnóstico (A) y Sexo (B)





## CONCLUSIONES

El SM es un conjunto de factores de riesgo cardiovascular y metabólico asociados a una susceptibilidad genética a la RI. La obesidad, la dieta “occidental” y la inactividad física, son fuertes detonantes de este fenotipo caracterizado por una “disrupción de la homeostasis” cardiovascular y metabólica.

En población infantil, el SM se asocia fuertemente con la severidad del sobrepeso, con la obesidad abdominal, con el desarrollo muscular y con la RI. Aún cuando el SM afecta a más del 30% de los niños con obesidad y su prevalencia va en aumento, determinando un mayor riesgo de DM2 y ECVI en la vida adulta, no hay consenso para su diagnóstico en la población pediátrica.

Las diferentes propuestas coinciden en los componentes individuales pero difieren ampliamente en los puntos de corte que definen el riesgo biológico, los que se basan en proyecciones estadísticas de los valores del adulto. Esto explica las diferencias encontradas en la prevalencia del SM en población infantil, tanto en niños normales (2,0 a 9,4 %) como en obesos (12,4 a 44,2%) lo que no permite una adecuada interpretación de su epidemiología en los niños. Un diagnóstico temprano del SM sería una adecuada estrategia para optimizar los retornos de una intervención preventiva de la DM2 y las ECVI. Como la RI es un importante determinante del SM y de sus enfermedades asociadas, sería adecuado utilizarla como variable metabólica en la identificación de los puntos de cortes óptimos para definir el riesgo cardiovascular en cada uno de sus componentes.

## REFERENCIAS

- Dietz W. Health consequences of obesity in youth: Childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 108(3 II): 518S-25S.
- Shabi GQ, Goran M. Examining Metabolic Syndrome definitions in overweight Hispanic Youth: A focus in insulin resistance. *J Pediatr* 2008;152:171-6.
- Goran MI, Ball GDC, Cruz M. Obesity and Risk of type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease in children and adolescents. *JCEM* 2003;88:1417-27.
- Freedman D, Kettel-Khan L, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108:712-18.
- Must A, Jacques P, Dallal G, Bajema C, Dietz W. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study. *N Engl J Med* 1992; 327: 1350-1355.
- Morrison J, Friedman LA, Wang P, Clueck Ch. Metabolic syndrome in Childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008;152:201-6.
- Huang T, Nansel T, Belsheim A, Morrison J. Sensitivity, specificity and predictive values of pediatric metabolic syndrome components in relation to adult Metabolic Syndrome. *J Pediatr* 2008;152:185-90.
- Ten S., Maclairen N. Insulin resistance syndrome in children. *JCEM* 2004; 2526-2539.
- Shingh R, Shaw J, Zimmet P. Epidemiology of childhood type 2 diabetes in developing world. *Pediatric Diabetes* 2004; 5: 154-168).
- Neel J V. The thrifty genotype. *Nutr Rev* 1998; 57:2-9.
- Eaton BS, Strassman BI, Nesse RM, Neel JV, Ewald PW, Williams JC, Weder AB, Eaton III SB, Lindeberg S, Konner MJ, Mystered, Cordain L. Evolutionary health promotion. *Prev Med* 2002;34:109-118.
- Diamond J. The double puzzle of diabetes. *Nature* 2003;423: 598-602.
- Mohamed -Alai V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obesity* 1998; 22:1145-1158
- Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, Herman WH, Gurney JG. Prevalence and determinants of insulin resistance among US adolescents. *D Care* 2006; 29: 2427-2432.
- Steinberger J, Moran A, Hong CP, Jacobs DR, Sinaiko AR. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatr* 2001;138: 469-473).
- Dwyer T, Blizzard CL. Defining obesity in children by biological endpoint rather than population distribution. *Int J Obes* 1996; 20: 472-480.
- Higgins P, Gower B, Hunter G, Goran M. Defining health-related obesity in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9(4): 233-240.
- Burrows R, Burgueño M, Gattas V, Leiva L., Ceballos X, Guillier I, Lera L, Albala C. Perfil de riesgo cardiovascular en niños obesos con menor sensibilidad insulínica. *Rev Med Chil* 2005;133:795-804
- Burrows R, Leiva L, M Burgueño M, Maggi A, Giadrosic V, Díaz E, Lera L, Albala C. Sensibilidad insulínica (SI) determinada a través de HOMA y QUICKY en niños de 6 a 15 años.: asociación con factores biológicos. *Rev. Med. Chil.* 2006;134: 1417-1426
- Rodríguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Garagorri JM, Sarría A, Bueno M. Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. *Int J Obesity* 2004;28:s54-58.
- Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr* 2002;91: 1307-12.
- Garg A. Regional adiposity and insulin resistance. *JCEM* 2004;89:4206-4210.
- Burrows R, Weisstaub G, Ceballos Z, Gattas V, Leiva L.,

- Lera L, Albala C. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica, grado y distribución del sobrepeso. *Rev. Med Chil.* 2007; 135:174-181.
24. Hu FB, Sigal RJ, Rich Edwards JW, Colditz G A, Liu S, Solomon CG, Willet WC. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 1999; 282:1433-1439.
  25. Wisloff U, Najjar SM, Ellingsen O, Harm PM, Swoap S, Al-Share Q, et al. Cardiovascular risk factors emerge after artificial selection for low aerobic capacity. *Science* 2005; 307: 418-420.
  26. Hawley JA. Exercise as therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20: 383-393.
  27. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willet WC. Diet, life style, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *NEJM* 2001; 345:790-797.
  28. Booth FW, Chakravarty MV, Spangenburg EE. Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. *J Physiol* 2002; 543: 399-411.
  29. Alberti G, Zimet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silnk M. Type 2 Diabetes in young: the evolving epidemic. *IDF . Diabetes care* 2004; 27: 1798-1811.
  30. Burrows R, Diaz E, Sciaraffia V, A. Montoya, L Lera. Hábitos de ingesta y actividad física en escolares según establecimiento al que asisten. *Rev Med Chile* 2007; 135.
  31. Burrows R, Burgueño M, Gattas V, Barrera G, Leiva L. Características biológicas, familiares y metabólicas de la obesidad infantojuvenil. *Rev. Med. Chile* 2001; 129: 1155-1162.
  32. Burrows R, Diaz E, Sciaraffia V, A. Montoya, L Lera. Hábitos de ingesta y actividad física en escolares: Asociación con el estado nutricional y actividad física. *Rev Chil Nutr* 2006; 33(2): 385 (Nº 17-P). Proyecto DID SAL 02/12.
  33. Burrows R, Ceballos X, Bargueño M, Muzzo S. Secular changes of Body Composition in School Age children 6 to 15 years of Age of Metropolitan Region of Chile. *Horm Res* 2007; 68 (4) 1-33; pág. 4.
  34. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease *J Clin Invest* 2000; 106:456-58. .
  35. Molnar D. The prevalence of metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *IJO* 2004; 28:70-74
  36. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan ML. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the world health organization. NCEP/ATP III. Definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004; 145:445-451.
  37. Greenfield MS, Doberne L, Kraemer F, Tobey T, Reaven G. Assessment of insulin resistance with the insulin suppression test and the euglycemic clamp. *Diabetes* 1981; 30:387-92.
  38. Vanhala P, Vanhala M, Kumpusalo E, Keinanen-Kiukaanniemi S. The quantitative insulin sensitivity check index >QUICKI predicts the onset of diabetes better than fasting plasma insulin in obese subjects; a 5 years follow-up study. *JCEM* 2002; 87: 5834-37.
  39. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski As, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis Model Assessment insulin resistance and Beta cell function from fasting glucose and insulin concentrations in man *Diabetologia* 1985; 28:412-19.
  40. Gungor N, Saad R, Janosky J, and Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 144:47-55.
  41. Young-Hyman D, Schlundt D, Herman L, De Luca F, Counts D. Evaluations of insulin resistance syndrome in 5 to 10 year old overweight /obese African American Children. *Diabetes Care* 2001; 24:1359-1364.
  42. Conwell LS, Brown WJ, Trost SG, Batch JA. Index of insulin resistance and secretion in obese children and adolescent. *Diabetes Care* 2004; 27:314-319.
  43. Ascasio J, Pardo S, Real J, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosis insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2004; 26:3320-25.
  44. R. Burrows, G. Weisstaub, L. Leiva, X. Ceballos, V. Gattas, L Lera, .C. Albala. Valores de HOMA-IR asociados al riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con sobrepeso. *Rev Chil Nutr* 2006; 33(2): 397 (Nº 41-O) .
  45. Alberti KG, Zimmer PZ. Definition, diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Ddiagnosis and Classification of Diabetes Mellitus provisional report WHO. *Diabet Med* 1998; 15: 539-553.
  46. Executive summary of the third report of the NECP. Expert Panel of definition, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *ATPIII. JAMA* 2001; 285:2486-2497.
  47. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrom. [www.idf.org/ VAT.BE.433.674.528](http://www.idf.org/VAT.BE.433.674.528)
  48. Huang TT. Finding thresholds of risk for components of pediatric metabolic syndrome. *J. Pediatr* 2008; 152:158-159.
  49. Ford ES, Li Ch. Defining the Metabolic Síndrome in children and adolescent: Hill the real definition please stand up? *J Pediatr* 2008; 152:160-164.
  50. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Perdiatr Adolesc Med* 2003; 157:821-827.
  51. Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in american adolescents. *Circulation* 2004; 110:2494-2497
  52. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C y cols. Obesity an the metabolic syndrome in children and adolescent. *NEJM* 2004; 350:2362-2374.
  53. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Arslanian S, Caprio S. and IDF Group The metabolic Syndrome in children and adolescent. *Lancet* 2007; 369: 2059-61.
  54. Cook S, Auinger P, Li Ch, Ford E. metabolic syndrome rates in United States Adolescents, from the National health and Nutrition Examination S, 1999-2002. *J Pediatr* 2008; 152: 165-170.
  55. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan

- ML. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the world health organization and national cholesterol education program adult treatment panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004;145:445-451.
56. Halley CE, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Aleman C, Huitron-Bravo G et al. Body mass index and the prevalence of metabolic síndrome among children and adolescent in two Mexican populations. *J Adol health* 2007;40: 521-526.
57. Rojas J, Uauy R. Evolución de las normas de alimentación y nutrición del Programa Alimentario y cambios en el estado nutricional de preescolares de la JUNJI. *Rev Chil Nutr* 2006; 33(1) 91-101.
58. Kain J, Lera L, Rojas J, Uauy R. Obesidad en preescolares de la región metropolitana de Chile. *Rev Med Chile* 2007;135:63-70.
59. Duncan GE, Sierra ML, Zhou Xiao-Hua. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among US adolescents, 1999-2000. *Diabetes care* 2004; 27: 2438-2443.
60. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kouridis Y, Panagi A, Georgiuc C, Kafatos A. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obe* 2000;24:1453-1458.
61. Maffeis C, Banzato C, Talamini G. Waist -to-Height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J. Pediatr* 2008; 152: 207-213.
62. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr* 2006;148: 188-94.
63. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TK, Ball G, Shaibi G, Goran M. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and role of insulin sensitivity. *JCEM* 2004; 89: 108-113.