

Síndrome metabólico



M.T. Muñoz Calvo

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid

Resumen Los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (SM) son clínicos y su etiología multifactorial, desempeñando la genética y el estilo de vida (actividad física, dieta, tabaco, entre otros) un papel fundamental. Dentro de los factores del SM destacamos los metabólicos (obesidad, diabetes tipo 2, dislipemia, hiperglucemia) y los no metabólicos (hipertensión arterial, inflamatorios, protrombóticos).

Tras la sospecha clínica de resistencia a la insulina se puede completar el estudio en el ámbito especializado y/o conjuntamente con Atención Primaria. La cuantificación de la resistencia a la insulina se puede realizar por diferentes métodos indirectos, basados en la medida de los niveles de glucemia e insulina en ayunas o tras sobrecarga oral de glucosa.

En niños obesos con historia familiar de diabetes mellitus tipo 2, es más frecuente la existencia de un aumento de la resistencia periférica a la insulina y de hiperinsulinemia posprandial. Asimismo, los marcadores biológicos de la inflamación son predictores de enfermedad cardiovascular, siendo la elevación de los niveles séricos de la proteína C reactiva (PCR), la interleuquina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la leptina, los que presentan una mayor correlación con las alteraciones que constituyen el síndrome metabólico, así como la disminución de los niveles de adiponectina e interleuquina-10 (IL-10).

El tratamiento se basará en la realización de una dieta y el cambio en los estilos de vida, cuyo objetivo será mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir o corregir las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas. Asimismo, se debe realizar ejercicio físico regular, que aumenta el gasto energético, mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye la lipogénesis, siendo útil para mantener la pérdida de peso.

Las estrategias para la prevención de la obesidad y SM deben iniciarse en Atención Primaria, con programas dirigidos al ambiente familiar del niño con riesgo de obesidad y con programas desarrollados en el medio escolar.

Palabras clave Obesidad; Diabetes; Dislipemia; Insulina.

METABOLIC SYNDROME

Abstract Diagnostic criteria of the metabolic syndrome (MS) are clinical and its multifactorial etiology. Genetics and style of life (physical activity, diet, tobacco, among others) play a fundamental role. Within the factors of MS, we stress the metabolic ones (Obesity, diabetes type 2, dyslipidemia, hyperglycemia) and the non-metabolic ones (arterial hypertension, inflammatory, prothrombotic). Once there is clinical suspicion of insulin resistance, the study can be completed on the specialized level and/or together with Primary Health Care. Quantification of insulin resistance can be done using different indirect methods, based on the measurement of fasting sugar and insulin level or after oral glucose overload.

In obese children with a family background of diabetes mellitus type 2, the existence of an increase in peripheral insulin resistance and post-prandial hyperinsulinemia is more frequent. In addition, the biological markers of inflammation are predictors of cardiovascular disease, the elevation of the serum C-reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF- α) and leptin being those which have a greater correlation with the alterations that make up the metabolic syndrome, in addition to decrease of the adiponectin and interleukin-10 (IL-10) levels. Treatment will be based on following a diet and change in the styles of life. Its purpose will be to improve insulin sensitivity and to prevent or correct the associated metabolic and cardiovascular alterations. In addition, regular physical exercise should be made. This increases energy output, improves sensitivity and decreases lipogenesis, it being useful to maintain weight loss. Strategies for prevention of obesity and MS should be initiated in Primary Health Care, with programs aimed at the family setting of the child with risk of obesity and with programs developed in the school setting.

Key words Obesity; Diabetes; Dyslipidemia; Insulin.

Pediatr Integral 2007;XI(7):615-622.

CONCEPTO

Se denomina síndrome metabólico (SM) al conjunto de alteraciones metabólicas y cardiovasculares que están relacionadas con la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal.

Fue descrito por primera vez en 1988 y los criterios diagnósticos en adultos están revisados recientemente, aunque en relación con los pacientes pediátricos no hay un consenso reconocido internacionalmente. Generalmente, se utilizan los mismos criterios diagnósticos que en adultos, utilizando límites ajustados a la edad, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de la Federación Internacional de Diabetes (IIFD) y del *Adult Treatment Panel III*. Estos criterios han sido modificados para la utilización en adolescentes por Cook y cols., y se han basado en los criterios del NCEP-ATP (1991), los de la Asociación Americana de Diabetes (2004) y la Task Force para el diagnóstico de hipertensión arterial. En la tabla I están expuestos los criterios diagnósticos de SM, según diferentes autores.

PREVALENCIA

La prevalencia de SM en la infancia se incrementa en los niños y adolescentes obesos; tanto más, cuanto más obesos son. **Estudios recientes en nuestro país en niños con moderada obesidad entre 4 y 18 años, se observa un 18% con SM** (utilizando los criterios de Cook y cols.) y un 35% con resistencia a la insulina. Otros estudios observan en niños entre 7 y 10 años, una prevalencia del 17,3%. En Europa, la prevalencia de SM en niños es variable, desde un 33% en el Reino Unido hasta un 27 y 9% en Turquía y Hungría, respectivamente. En adolescentes en EE.UU. entre 12 y 19 años que participaron en el NHANES III observaron una prevalencia de SM del 4,2%, siendo de un 28,7% en aquellos adolescentes obesos y de un 6,1% en los que tenían sobrepeso. Por tanto, es necesaria una definición internacional para comparar los resultados de los diferentes estudios.

FISIOPATOLOGÍA

Los criterios diagnósticos del SM son clínicos y su etiología multifactorial, de-

sempeñando la genética y el estilo de vida (actividad física, dieta, tabaco, entre otros) un papel fundamental.

Dentro de los factores del SM destacamos los metabólicos (obesidad, diabetes tipo 2, dislipemia, hiperglucemia) y los no metabólicos (hipertensión arterial, inflamatorios, protrombóticos) (Fig. 1).

Obesidad

La obesidad es un problema sanitario de primer orden y es el trastorno nutricional más frecuente en los países desarrollados durante la infancia y la adolescencia.

Aún sin un acuerdo internacional, se acepta que un niño presenta obesidad cuando su índice de masa corporal (IMC) sobrepasa en dos o más desviaciones estándar (DE) el valor medio de este parámetro estimado en individuos de la misma población, edad y sexo. Por el contrario, el concepto de "sobrepeso" hace referencia a aquellos individuos que presentan un exceso de tejido graso pese a lo cual su IMC no sobrepasa + 2 DE en idénticas condiciones a las anteriormente mencionadas.

Para la edad pediátrica, la *International Obesity Task Force* (IOTF) propone utilizar las gráficas de Cole y cols. para definir el sobrepeso y la obesidad, cuyos valores según edad y sexo se corresponden con los IMC 25 y 30 del adulto. Los niños y adolescentes con sobrepeso se corresponden con un percentil 85 y la obesidad con el percentil 95.

En los países occidentales, se ha señalado un rápido aumento de la prevalencia de obesidad en los últimos años, afectando por igual a ambos sexos, a todos los grupos de edad, a distintos grupos raciales y a familias con alto y bajo nivel económico, tanto en el medio rural como en el urbano. A ello ha contribuido por un lado, los cambios en los estilos de vida y, por otro, una mayor disponibilidad de nutrientes.

La prevalencia de la obesidad infantil en nuestro medio es difícil de precisar, en parte, debido a los distintos criterios empleados en los diferentes estudios efectuados. El estudio enKidd (utilizando las gráficas de Hernández y cols.), desarrollado de forma multicéntrica en el año 2000, arroja cifras de prevalencia de obesidad del 12% para las niñas y del 15,6% en el caso de los niños, así como

del 13% respecto al sobrepeso, si bien la distribución de los pacientes incluidos no era uniforme, predominando la franja infantil. El estudio AVENA (Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes), desarrollado en cinco ciudades españolas en el período 2000-2002, demuestra una prevalencia de sobrepeso más obesidad en adolescentes de 13 a 19 años del 25,69 y 19,13% en varones y mujeres, respectivamente.

La obesidad se asocia a frecuente comorbilidad en los niños y adolescentes, tal como se representa en la fig. 2.

Hiperinsulinismo y resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina se define como la pérdida de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, produciendo alteraciones metabólicas y hemodinámicas conocidas como síndrome metabólico, que predisponen al desarrollo de aterosclerosis y por tanto de enfermedad cardiovascular, la principal causa de mortalidad en los países desarrollados.

La sensibilidad a la insulina disminuye de un 30 a un 40% cuando el sujeto presenta un incremento del 35 al 40% sobre el peso ideal. En presencia de resistencia a la insulina, la célula beta pancreática incrementará la secreción de insulina, y para intentar compensar esta situación se producirá hiperinsulinismo. Si lo consigue se alcanzará la normoglucemia, pero con los años este mecanismo compensador irá fallando y se producirá la intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes tipo 2. La hiperglucemia traerá como consecuencia la glucotoxicidad con incremento del potencial aterogénico. Progresivamente, se irán sumando otros cuadros, como: la hipertrigliceridemia y la hipertensión arterial, entre otros, hasta el desarrollo del cuadro completo de SM.

Los niños nacidos pequeños para la edad gestacional, en particular si se ha seguido de un rápido incremento del peso en los primeros meses de vida, muestran un mayor riesgo de resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y aterosclerosis en la vida adulta.

Recientemente, se ha observado que una tercera parte de niños obesos entre 2 y 18 años tenían resistencia a la insulina; por tanto, es en Atención Primaria donde se deben detectar aquellos niños y adolescentes con mayor riesgo para el desarrollo de estas alteraciones (Tabla II).

Los valores de los índices de resistencia a la insulina cambian a lo largo de la infancia, sobre todo en los diferentes estadios de la pubertad. La pubertad contribuye a la resistencia a la insulina. Los estudios de Amiel han demostrado que el metabolismo de la glucosa estimulado por la insulina es un 30% más bajo en los niños en estadios de Tanner II al IV, comparado con el estadio I y el adulto. El pico de menor sensibilidad a la insulina está en el estadio III, y se recupera en el estadio V.

Tras la sospecha clínica de resistencia a la insulina, se puede completar el estudio en el ámbito especializado y/o conjuntamente con Atención Primaria. La cuantificación de la resistencia a la insulina se puede realizar por diferentes métodos indirectos, basados en la medida de los niveles de glucemia e insulina en ayunas o tras sobrecarga oral de glucosa. Entre ellos destacamos:

- **Insulina en ayunas y durante la sobrecarga oral de glucosa (SOG):** en la edad pediátrica, se considera hiperinsulinemia cuando los niveles de insulina basal son superiores a 10,5 $\mu\text{U/mL}$ en niños prepúberes y superiores a 15 $\mu\text{U/mL}$ en niños púberes. Durante la SOG un pico máximo de insulina de más de 150 $\mu\text{U/mL}$ y/o un valor mayor de 75 mU/mL a los 120 minutos.
- **Índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of IR):** insulina en ayunas ($\mu\text{U/mL}$) x glucosa en ayunas (mmol/L)/22,5. Mide la sensibilidad hepática a la insulina y ofrece poca información de la sensibilidad periférica. En niños prepúberes el percentil 95 es de 2,4 y en púberes, de 3.

La determinación de la glucemia y la insulina en ayunas son necesarias para identificar las alteraciones de la homeostasis de la glucemia y reflejan fundamentalmente la secreción de insulina y la sensibilidad hepática y periférica. Además, tienen una alta especificidad y sen-

sibilidad en identificar a sujetos con resistencia a la insulina.

Diabetes mellitus tipo 2

El mantenimiento de la homeostasis normal de la glucosa depende de la interacción entre la secreción de insulina, la estimulación de la captación de glucosa y la supresión de la producción hepática de glucosa.

La hiperinsulinemia es la anomalía más precoz observada en la diabetes mellitus tipo 2, posteriormente se produce un incremento de la producción hepática de glucosa que conduce a la hiperglucemia.

Los criterios de la ADA 2004 son los indicados en la tabla II.

La diabetes tipo 2, hasta hace algunos años excepcional en adolescentes y niños, ha experimentado un incremento de su prevalencia, sobre todo durante la pubertad. Este hecho es de suma importancia, por el alto riesgo de desarrollar complicaciones, tanto macrovasculares como microvasculares, si la diabetes aparece en los primeros años de la vida.

En niños obesos con historia familiar de diabetes mellitus tipo 2 es más frecuente la existencia de un aumento de la resistencia periférica a la insulina y de hiperinsulinemia posprandial. Sinha y cols. refieren una prevalencia de intolerancia a la glucosa del 20-25% de los niños y adolescentes obesos, y de diabetes tipo 2 en el 4% de los adolescentes obesos. Recientemente, Viner y cols. observan que sólo un 11% de los niños obesos tienen alteraciones de tolerancia a la glucosa y ninguno presentó diabetes tipo 2.

Aunque factores genéticos y ambientales influyen en la predisposición individual a la resistencia a la insulina, el determinante fundamental de su aumento en la población pediátrica es el incremento de la prevalencia de obesidad infantil.

Dislipemia

Se caracteriza por un aumento de los niveles de triglicéridos, disminución del C-HDL y aumento del C-LDL. La hipertrigliceridemia es la alteración más precoz en el SM. Se debe al aumento de la síntesis hepática de partículas de lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL)

Weiss	Cook
IMC \geq p97	PA \geq p90
HDL-c < 40 mg	HDL < 40 mg/dL
TG \geq 110 mg/dL	TG > 110 mg/dL
ATG	ATG
TA \geq p95	TA \geq p90

PA: perímetro abdominal; TG: triglicéridos; ATG: alteración de la glucemia en ayunas; TA: tensión arterial.

TABLA I. Criterios de síndrome metabólico en la adolescencia (\geq 3 de 5 criterios) según Weiss y Cook



FIGURA 1. Síndrome metabólico

y a la alteración de su catabolismo por disminución de la actividad de la lipoproteína-lipasa. Como consecuencia de estas alteraciones, se produce un aumento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y, por ello, de los triglicéridos plasmáticos.

Tejido adiposo

Un hallazgo reciente relevante ha consistido en demostrar que el tejido adiposo no es un reservorio pasivo de energía; antes al contrario, se trata de un auténtico órgano de gran actividad endocrina y metabólica. Actualmente, se dispone de suficiente evidencia científica para afirmar que la participación de la inflamación en el desarrollo de la aterosclerosis es crucial. El fenómeno inicial es la disfunción endotelial, que provoca una respuesta inflamatoria de linfocitos y monocitos que termina con la aterotrombosis. Así, diferentes estudios poblacionales indican que los marcadores biológicos de la inflamación son predictores de enfermedad cardiovascular, siendo la elevación de los niveles séricos de la proteína C reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la leptina, los que presentan una mayor co-

FIGURA 2.
Patología asociada a la obesidad.
SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; SOP: síndrome de ovario poliquístico

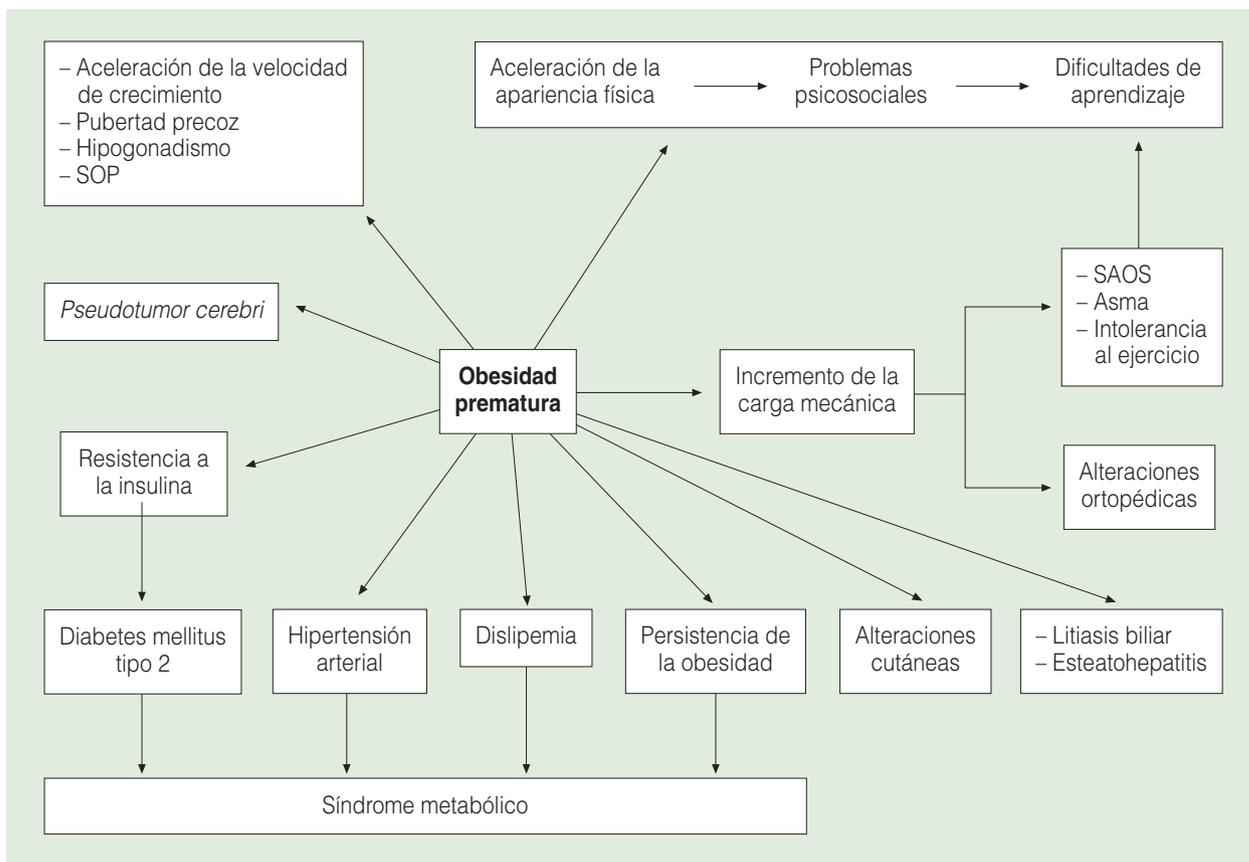


TABLA II.
Resistencia a la insulina.
Valoración en Atención Primaria.
Criterios de sospecha

- Obesidad central
- Intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2
- Antecedentes familiares de diabetes tipo 2
- Hipertrigliceridemia ≥ 110 mg/dL
- Hipertensión arterial
- *Acanthosis nigricans*
- Esteatosis hepática
- Antecedentes familiares de síndrome de ovario poliquístico

TABLA III.
Glucemia basal y a las 2 horas (SOG): según los criterios de la ADA (2004)

Glucemia plasmática	Normal	Tolerancia alterada	Diabetes
Ayunas	< 100 mg/dL	100-125	≥ 126
2 h tras SOG	< 140 mg/dL	140-199	≥ 200
Aleatoria			≥ 200 + síntomas

relación con las alteraciones que constituyen el síndrome metabólico, así como la disminución de los niveles de adiponectina e interleuquina-10 (IL-10). Además, se han descrito alteraciones en los factores de la hemostasia asociadas a la enfermedad cardiovascular, siendo la elevación de los niveles del factor inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) los de mayor significación. El aumento de los niveles de fibrinógeno parece estar

relacionado directamente con el estado proinflamatorio, más que con las alteraciones de la coagulación. La elevación de IL-6 podría tener un mayor peso específico que el resto de marcadores inflamatorios en la fisiopatología del síndrome metabólico; ya que, por sí sola, puede inducir resistencia a la insulina, hipertensión arterial, dislipemia, disfunción endotelial y un estado de procoagulabilidad.

Es reseñable que la IL-1, la IL-6, el TNF- α , la leptina, la adiponectina y el PAI-1 se sintetizan en el tejido adiposo, principalmente en el visceral. El 25-30% de la IL-6 circulante proviene del tejido adiposo en condiciones normales, fundamentalmente del compartimento visceral. Los niveles de TNF- α guardan correlación positiva con el IMC, estando sobreexpresado en los individuos obesos. Asimismo, el elemento que más correlación tiene con otros marcadores inflamatorios como la PCR, es la obesidad. Estos hallazgos hacen pensar que la obesidad tiene un papel esencial en la patogenia del síndrome metabólico y, a su vez, está clara su estrecha relación con la inflamación (Fig. 3).

La adiponectina es un péptido de producción adipocitaria, implicada en el metabolismo de los hidratos de carbono, incrementando la sensibilidad a la acción de la insulina y la captación periférica de glucosa, así como en el metabolismo lipídico, promoviendo la oxidación de los ácidos grasos y la actividad de la lipoproteína-lipasa. Los niveles de adiponectina están disminuidos en los pacientes obe-

sos, y cuando éstos disminuyen al menos 1 DE del IMC, los niveles no se modifican.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Ante un paciente con sospecha de SM nos interesa realizar una historia clínica detallada y conocer los antecedentes personales, tales como: el peso y longitud al nacimiento, tipo de lactancia, edad de introducción de los alimentos sólidos, así como conocer la actividad física.

El estilo de vida sedentario puede variar por parámetros como las horas de ver televisión o de juego con ordenadores, fácilmente registrados con cuestionarios sencillos.

Entre los antecedentes familiares, es importante conocer el peso de los padres y hermanos y los hábitos dietéticos de la familia, utilizando principalmente encuestas nutricionales. Se debe valorar la historia familiar de hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad de distribución central.

En el examen físico valoraremos (Algoritmo 1):

- Estudio auxológico: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), cintura abdominal.
- Distribución de la grasa.
- Fenotipo.
- Piel: *acantosis nigricans*, estrías, xantomas, hirsutismo.
- Desarrollo psicomotor.

Las pruebas complementarias a realizar serán:

- Hemograma.
- Bioquímica completa con transaminasas.
- Lipidograma: colesterol total, triglicéridos, C-HDL y C-LDL.
- Función tiroidea: T4 libre y TSH.
- Glucemia e insulina basal (cálculo de índice de sensibilidad para la insulina: HOMA).
- *Sobrecarga oral de glucosa*: prueba más sensible para descartar trastornos del metabolismo hidrocarbonado. Solicitar en situaciones especiales: obesidad moderada-grave, antecedentes familiares de DM2 en 1º y 2º grado, etnia, signos de resistencia a la insulina (*acantosis nigricans*, hi-

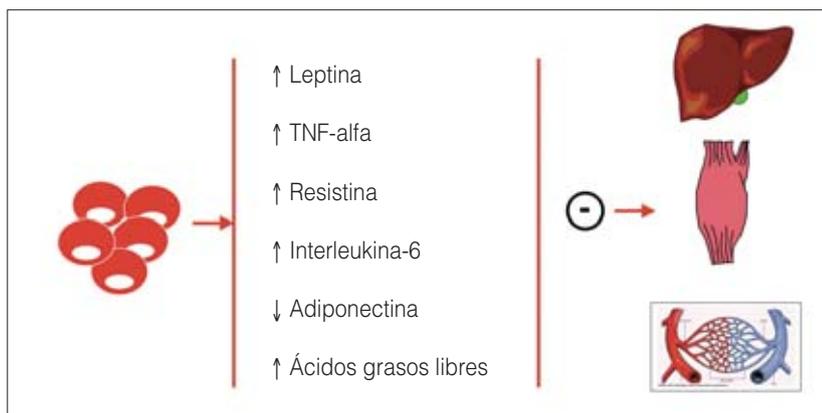


FIGURA 3. Representación de los factores metabólicos y hormonales liberados desde el tejido adiposo

pertensión arterial, dislipemia, síndrome de ovario poliquístico).

TRATAMIENTO

Dieta y estilo de vida

Tiene como objetivo mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir o corregir las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas. En cuanto a la composición de la dieta, se aconseja una dieta equilibrada en la que el porcentaje de calorías aportadas por cada uno de los principios inmediatos sea: 50% en forma de hidratos de carbono, 30% de grasas y 20% de proteínas. Las proteínas deben ser de alto valor biológico. La grasa aportará ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles y favorecerá la sensación de saciedad. Asimismo, los alimentos con bajo índice glucémico ayudarán a controlar la sensibilidad a la insulina y las alteraciones lipídicas, así como asegurar un aporte extra de fibras que producen mayor sensación de saciedad y que disminuyen la ingesta energética.

Las dietas equilibradas y moderadamente reducidas en calorías (no más del 30%) son útiles en la mayoría de los pacientes y están indicadas siempre que la obesidad sea de grado medio, ello permitirá que los niños se adapten durante más tiempo.

En obesidad moderada será necesaria una intervención nutricional con una dieta hipocalórica, calculada en función de la edad cronológica, no del peso. En obesidades graves se utilizarán dietas hipocalóricas, llegando a restringir hasta un 25-30% de las calorías recomendadas al niño de la misma edad y sexo.

Se distribuirá el total de las calorías en tres comidas principales y dos secundarias (media mañana y merienda). La pirámide de alimentación saludable está expuesta en la fig. 4, donde los alimentos situados en los niveles más próximos a la base de la figura deberán estar presentes en la dieta diaria; por el contrario, los alimentos ubicados en el vértice se consumirán esporádicamente.

Debe suprimirse el exceso de ingesta de alimentos con alto contenido energético (bollería, galletas y caramelos, entre otros) por otros alimentos con bajo contenido calórico, como las verduras y las frutas. Se desaconsejan las bebidas azucaradas (refrescos y zumos azucarados). Se evitarán las grasas y los azúcares refinados y se deben cocinar preferentemente al horno, cocido o a la plancha. La comida del colegio debe modificarse, sustituyendo el primer plato por ensalada y el postre dulce por fruta fresca. Se utilizarán frutas y productos lácteos en el almuerzo y la merienda. No se deben utilizar alimentos como "premio" o "regalo" (Tabla IV). Es importante realizar seguimientos constantes, estableciendo pactos gastronómicos con los niños, que proporcionarán un mayor rendimiento terapéutico. Es importante aconsejar a los adolescentes que dejen de fumar y prohibir las bebidas alcohólicas.

Incremento de la actividad física

El ejercicio aumenta el gasto del energético, mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye la lipogénesis. Es útil para mantener la pérdida de peso y debe ser individualizado. Hay que estimular la realización de paseos diarios en niños que no tengan hábitos deportivos (ir al colegio andando o subir escaleras). Ani-

FIGURA 4.
Pirámide de la
alimentación
saludable



TABLA IV.
Recomendaciones
generales para el
manejo del niño y
adolescente
obeso

- Seguir una dieta que mantenga el peso estable y no afecte al crecimiento
- Establecer un plan de comidas en el que toda la familia esté implicada, impidiendo el picoteo constante. Fomentar la ingesta de fruta entre horas
- Evitar aportes energéticos extras: bollería, chucherías, bebidas azucaradas
- Disminuir la ingesta de azúcares simples y complejos en adolescentes obesos
- Junto a las recomendaciones nutricionales, debemos evitar el sedentarismo y favorecer el ejercicio físico
- Disminución de conductas sedentarias (ver televisión, jugar al ordenador) además de fomentar la actividad física
- Realizar al menos 30 minutos de ejercicio físico moderado-intenso durante 3 veces por semana
- Implicar al resto de la familia en la actividad física: organizar excursiones para andar, montar en bicicleta, acudir juntos al gimnasio
- Recompensar la actividad física diaria

marlos a que participen en deportes escolares y actividades deportivas durante el fin de semana. Es necesario que el ejercicio sea aceptado y forme parte de la vida diaria. Hay que evitar el sedentarismo, así como el uso de videojuegos y ver televisión durante demasiadas horas.

Soporte psicológico

Los tratamientos cognitivo-conductuales se han desarrollado para modificar los

hábitos alimentarios y los patrones de actividad física. Los contratos conductuales tienen un importante valor terapéutico y se emplean para comprometer al niño con las prescripciones que se les proporcionan de forma precisa y clara. Es muy importante que la familia reciba información sobre la obesidad, sus complicaciones a largo plazo y, sobre todo, la forma de tratarla.

En un estudio realizado en más de 100 niños y adolescentes con SM, donde se

realizó una intervención dietética y cambios en los estilos de vida durante 3 a 9 meses con intervención de la familia, se observó una reducción del 5 al 15% del peso con normalización de la tensión arterial, de un 15 a un 30% de reducción del C-LDL y más de un 35% de triglicéridos, y un incremento del 5-12% del C-HDL.

Tratamiento farmacológico

Trataremos las complicaciones de manera individualizada. Para el tratamiento de la obesidad grave disponemos de algunos fármacos, siendo aún su indicación limitada en la adolescencia. El *Orlistat* (inhibidor de la lipasa pancreática, Xenical®): disminuye la absorción de grasa, pero presenta importantes efectos secundarios, como: flatulencia, diarrea y déficit de vitaminas liposolubles. Es más eficaz cuando se asocia a control dietético y aumento de la actividad física. Su uso está permitido por la FDA a partir de los 12 años. La *Sibutramina* (Reductil®) es un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina que produce disminución del apetito y aparición precoz de sensación de saciedad. Como efectos secundarios, produce: sequedad de boca, insomnio, palpitaciones, aumento de tensión arterial, incremento de frecuencia cardiaca y ansiedad. Se observa una pérdida de peso de alrededor de un 15%, en el contexto de dieta estricta y actividad física. Aprobado por la FDA a partir de los 16 años.

En el caso de presencia de insulino-resistencia grave se podría utilizar, siempre bajo supervisión médica estricta, la *Metformina* (antidiabético oral, Dianben®), que es una biguanida cuya acción consiste en la disminución hepática de glucosa, incremento de la sensibilidad a la insulina y mayor captación periférica de glucosa mediada por la insulina. Asimismo, la esteatohepatitis no alcohólica asociada a obesidad presenta una buena respuesta a la metformina, al igual que niñas y adolescentes con hirsutismo, obesidad e hiperandrogenismo. Como principal efecto secundario está descrita la diarrea (30%) que es dosis dependiente, pero el efecto más grave es la acidosis láctica así que, en situaciones que predispongan a hipoxia celular, deberá ser interrumpido (infecciones, cirugía, insufi-

ciencia respiratoria). Aprobado a partir de los 10 años por la FDA y la Agencia Europea del Medicamento.

El tratamiento farmacológico de la dislipemia en el SM debe iniciarse a partir de los 10 años de edad, según el NCEP (*National Cholesterol Education Program*), después de un tratamiento dietético adecuado de seis meses a un año, siempre y cuando, transcurrido este tiempo, no se haya conseguido reducir las cifras de C-LDL a la normalidad. La terapéutica farmacológica deberá intentarse cuando el C-LDL sea superior a 190 mg/dL o el C-LDL sea mayor a 160 mg/dL y existan antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o el niño tenga dos o más factores de riesgo cardiovascular. El fármaco de elección lo constituyen las *resinas de intercambio iónico*, el inicio del tratamiento debe realizarse con dosis bajas, incrementándolas en función de los valores de CT y C-LDL. El NCEP recomienda dosis de hasta 16 g/día. Otros autores sugieren una dosis máxima de 8 g/día para la colestiramina (Lismol®) y 10 g/día para el colestipol (Colestid®).

El *ezetimibe* (Ezetrol®) es un inhibidor específico de la absorción de colesterol, cuya vida media es de aproximadamente 22 horas. La dosis recomendada es de 10 mg/día, observándose una disminución de los niveles de C-LDL del 20%. Presenta buena tolerancia y está indicado en niños mayores de 10 años.

Otras sustancias, como los *inhibidores de la HMG-Coenzima A reductasa*, no han sido suficientemente probadas en la edad pediátrica, y su uso comercial no se recomienda en el momento actual hasta que no existan datos más concluyentes y ensayos clínicos validados en la población infantil.

Prevención

Las estrategias para la prevención de la obesidad y SM deben iniciarse en Atención Primaria, con programas dirigidos al ambiente familiar del niño con riesgo de obesidad y con programas desarrollados en el medio escolar. Se deben recomendar prácticas alimentarias saludables, entre las que destacan:

- Crear costumbres culinarias sanas en el hogar: alimentos bajos en grasa y raciones de tamaño pequeño, evitando la ingesta de bebidas azucaradas (refrescos).
- Reducir el número de comidas fuera del hogar (hipercalóricas y ricas en grasa) hasta un máximo de una vez a la semana.
- Acostumbrar a los niños a que coman en lugares y horarios asignados para ello. Evitar el "picoteo" fuera de las comidas.
- Esforzarse en ofrecer los alimentos recomendables de la forma más apetecible para cada niño en concreto.

Hay que evitar que una dieta restrictiva pueda dar paso a un trastorno del comportamiento alimentario, sobre todo en los adolescentes.

Es conveniente sensibilizar a la opinión pública y al personal sanitario de que la obesidad puede llegar a ser imposible de curar, y que la identificación precoz de los niños obesos y su correcto tratamiento puede, al menos, reducir la intensidad de este trastorno y prevenir las complicaciones a largo plazo.

Concluyendo, en **Atención Primaria se puede realizar la detección precoz de la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina en niños obesos** y, asimismo, los tratamientos farmacológicos disponibles deben restringirse para escasos pacientes con unas características clínicas muy precisas.

BIBLIOGRAFÍA

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of 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.

Estudio de prevalencia del síndrome metabólico en adolescentes americanos, según los criterios del *National Cholesterol Education Program* (ATP-III), observando una prevalencia del 4,2 y del 28,7% en adolescentes obesos.

- 2.** López-Capapé M, Alonso, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spa-

nish paediatric population. *Eur J Endocrinol* 2006; **155**: 313-9.

Estudio en población española de 429 pacientes entre 4 y 18 años de edad, con un IMC > 2 DE, observándose una prevalencia de síndrome metabólico del 18% y de resistencia a la insulina del 35%.

- 3.* García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar MJ, et al. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr (Barc)* 2007; **66** (5): 481-90.

Estudio español para establecer los valores de normalidad y percentiles de los índices HOMA y QUICKI, así como insulina y péptido C en niños y adolescentes sanos, en diferentes estadios puberales. Se observa un incremento de los niveles de insulina, péptido C e índice HOMA con la edad y estadio puberal y una disminución del índice QUICKI.

- 4.* Singh GK. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Treat Op Cardio Med* 2006; **8**: 403-13.

Revisión del SM en adolescentes, desde los criterios diagnósticos, patogenia, tratamiento con dieta y estilo de vida y además se comenta el tratamiento farmacológico.

- 5.*** Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep* 2004; **4**: 53-62.

Revisión del SM en adolescentes desde la prevalencia, fisiopatología, definición y tratamiento.

- 6.** Weiss R, Dziura J, Burget TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New Engl J Med* 2004; **350**: 2362-74.

Estudio en niños obesos del test de tolerancia a la glucosa, lipidograma, tensión arterial, proteína C y niveles de adiponectina. La prevalencia de síndrome metabólico se incrementa significativamente con la severidad de la obesidad y con el aumento de la resistencia a la insulina.

- 7.* Goodman E, Daniels SRD, Meigs JB, Doland LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome. *Circulation* 2007; **115**: 2316-22.

Revisión de 1.098 adolescentes en seguimiento durante 3 años. En la adolescencia, existe una falta de criterios diagnósticos del SM y, por tanto, el uso de fármacos en los jóvenes es prematuro.

- 8.*** McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP et al. Drug Therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents. *Circulation* 2007; **115**: 1948-67.

Revisión actualizada del tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia grave en niños y adolescentes, destacando los amplios estudios realizados con estatinas.

Caso clínico

Varón de 12 años y 1 mes remitido por su pediatra por obesidad desde los dos primeros años de vida. Sin medicaciones previas. Tiene mucha hambre y no se sacia.

Antecedentes familiares: madre, talla 154 cm, menarquia a los 13 años, enfermedades: diabetes tipo 2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales, hipertensión arterial e hipercolesterolemia en tratamiento con dieta. Padre sano, talla: 160 cm, desarrollo puberal: se desconoce. Talla genética: 155 ± 5 cm. Abuela y tía materna: diabetes tipo 2.

Antecedentes personales: embarazo controlado con hipertensión arterial. Parto por cesárea (hipertensión). Pe-

ríodo neonatal: normal, PRN: 3.850 g, LRN: 50 cm. Sin enfermedades anteriores que reseñar.

Exploración física: edad: 12 años y 1 mes, peso: 72,8 kg (+4,7 DE), talla: 145,3 (P 10-25), IMC: 34,6 (+6,4 DE). TA: 105/60, FC: 75 l/m.

Presenta una obesidad de distribución central. Sin estrías. Sin *acantosis nigricans*. Sin bocio. Estadio puberal: Tanner II (testes de 6-8 mL de Prader). Resto de la exploración: normal.

Estudios complementarios:

Hemograma: fórmula y recuentos dentro de la normalidad.

Bioquímica general: normal.

Lipidograma: colesterol total: 190 mg/dL, C-HDL: 61 mg/dL, C-LDL: 119 mg/dL, triglicéridos: 115 mg/dL (vn < 110).

TSH: 2 mUI/mL (vn: 0,36-5,5), T4 libre: 0,82 ng/dL (vn: 0,66-1,40).

Cortisol libre en orina: 115 μ g/24 h (vn: 32-243).

Sobrecarga oral de glucosa:

Glucemia basal: 96 mg/dL, a los 120 minutos: 164 mg/dL.

Insulina basal: 23 mUI/mL, a los 120 minutos: 264 mUI/mL.

Edad ósea de acuerdo a la edad cronológica.

Evolución: se pauta una dieta de aproximadamente 1.500 calorías y ejercicio físico regular. Asimismo, se pone tratamiento con metformina (Dianben®) en dosis progresivas hasta llegar a 850 mg/12 horas. En las siguientes revisiones (período de 6-12 meses) el paciente disminuye el peso y por tanto el IMC a +2,8 DE, presentando niveles de glucemia de 95 mg/dL e insulina basal de 16 mUI/mL (vn: 4-11). Los niveles de HbA1c están dentro de la normalidad (5,1%).

ALGORITMO: SÍNDROME METABÓLICO

