

Síndrome metabólico en la infancia

L. Tapia Ceballos

Departamento de Pediatría. Hospital Costa del Sol. Marbella. España.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calificado a la obesidad de epidemia mundial del siglo xx, convirtiéndose en el primer problema de salud pública. En España, el estudio enKid realizado en la población entre los 2 y 24 años de edad, muestra unas cifras de prevalencia del 13,9% para la obesidad y del 12,4% para el sobrepeso.

Estudios longitudinales sugieren que la obesidad infantil después de los 3 años de edad se asocia a un mayor riesgo de obesidad en la edad adulta, con un aumento de la morbilidad y mortalidad debido a la persistencia de los trastornos metabólicos asociados, entre los que se encuentran el síndrome metabólico, definido como la asociación de varios factores de riesgo precursores de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica y de diabetes tipo 2 en el adulto y en cuya fisiopatología desempeña un papel fundamental la insulinoresistencia.

A pesar de su trascendencia, no existe aún una definición pediátrica del mismo universalmente aceptada, lo que dificulta el conocimiento exacto de su magnitud, si bien la prevalencia hallada en numerosos estudios realizados en pacientes pediátricos obesos oscila entre el 20-30%.

Palabras clave:

Obesidad. Síndrome metabólico. Insulinoresistencia.

METABOLIC SYNDROME IN CHILDHOOD

The World Health Organization has described obesity as the world epidemic of the twentieth century, ranking as the main problem in public health. In Spain, the enKid study, undertaken in a population aged between 2 and 24 years, shows prevalences of 13.9% for obesity and 12.4% for overweight.

Longitudinal studies suggest that childhood obesity after the age of 3 years correlates with a greater risk of obesity in adulthood, with an increase in morbidity and mortality due to the persistence of associated metabolic disorders. Among these disorders is the metabolic syndrome, defined as the association of several risk factors that herald arteriosclerotic cardiovascular disease and type 2 diabetes in adulthood, with insulin resistance playing a major role in its pathophysiology.

Despite its importance, there is still no universally accepted pediatric definition of this syndrome, hampering exact knowledge of its scope, although the prevalence observed in numerous studies performed in obese pediatric patients ranges from 20-30%.

Key words:

Obesity. Metabolic syndrome. Insulin resistance.

DEFINICIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO

El Síndrome metabólico (SM) se define como la asociación de varios factores de riesgo precursores de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica y de diabetes tipo 2 (DM2) en el adulto. Ya en 1988, Reaven¹ observó que algunos factores de riesgo como dislipemia, hipertensión e hiperglucemia solían aparecer comúnmente agrupados. Denominó a esta agrupación Síndrome X y la reconoció como un factor de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares. Posteriormente postuló que la insulinoresistencia desempeñaba un papel primordial en su fisiopatología y de ahí que también comenzara a denominársele como síndrome de insulinoresistencia aunque actualmente se prefiere utilizar el término de Síndrome metabólico para referirse a él. A pesar de que fue descrito hace ya 40 años, sólo recientemente prestigiosas organizaciones y asociaciones de índole sanitaria, han elaborado guías clínicas para facilitar su diagnóstico y seguimiento²⁻⁵. Sus similitudes y diferencias se muestran en la tabla 1.

Además de las alteraciones mayoritariamente consideradas como criterios mayores para diagnosticarlo, éste se ha visto relacionado con otras anomalías metabólicas relacionadas a su vez con enfermedades cardiovasculares como, por ejemplo, los incrementos en plasma del factor activador del plasminógeno y del fibrinógeno⁶, la hiperuricemia⁷, las concentraciones elevadas de proteína C reactiva⁸, la hiperhomocistinemia⁹, el incremento en la expresión del factor de necrosis tumoral alfa en el tejido adiposo¹⁰ y las concentraciones disminuidas de adi-

Correspondencia: Dr. L. Tapia Ceballos.
Hospital Costa del Sol.
Ctra. Nacional 340, km 187. 29600 Marbella. Málaga. España.
Correo electrónico: leotapiaceb@hotmail.com

Recibido en enero de 2006.

Aceptado para su publicación en septiembre de 2006.

TABLA 1. Síndrome metabólico. Definición y criterios

IDF ^a	NCEP ^b	WHO ^c	AAACE ^d
Glucemia en ayunas 100-125 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes tipo 2	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl	Diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa o insulinoresistencia por HOMA-IR	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl o 2 h post-SOG > 140 mg/dl
Perímetro cintura ≥ 94 cm (varones) o ≥ 80 cm (mujeres)	Perímetro cintura > 102 cm (varones) > 88 cm (mujeres)	IMC > 30 o cociente cintura-cadera > 0,90 (varones), > 0,85 (mujeres)	IMC ≥ 25 o perímetro cintura > 102 cm (varones), > 88 cm (mujeres)
TG ≥ 150 mg/dl HDL < 40 (varones) HDL < 50 (mujeres)	TG ≥ 150 mg/dl HDL < 40 (varones) HDL < 50 (mujeres)	TG ≥ 150 mg/dl HDL < 35 (varones) HDL < 39 (mujeres)	TG ≥ 150 mg/dl HDL < 40 (varones) HDL < 50 (mujeres)
Hipertensión en tratamiento o presión arterial ≥ 130/85 mmHg	Presión arterial ≥ 130/85 mmHg	Hipertensión en tratamiento o presión arterial ≥ 160/90 mmHg sin tratamiento Microalbuminuria ≥ 20 µg/min	Presión arterial ≥ 130/85 mmHg

^aIDF (International Diabetes Federation): debe cumplirse el criterio del perímetro cintura y 2 criterios más (bajo HDL y altos TG son 2 criterios).

^bNCEP (US National Cholesterol Education Program): deben cumplirse 3 de 5 criterios (bajo HDL y altos TG son 2 criterios).

^cWHO (World Health Organization): debe cumplirse el criterio glucosa/insulina y 2 criterios más.

^dAAACE (American College of Endocrinology/American Association of Clinical Endocrinologist): estos criterios principales son considerados factores de riesgo.

Otros factores de riesgo incluyen el síndrome de ovarios poliquísticos; un estilo de vida sedentario; edad; raza (ciertos grupos), y una historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión o enfermedad cardiovascular.

TG: triglicéridos; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HOMA: *homeostasis model assessment*; IMC: índice de masa corporal; SOG: sobrecarga oral de la glucosa.

ponectina, un aminoácido producido en exclusiva por el tejido adiposo¹¹.

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO

La prevalencia del Síndrome metabólico, definido según los criterios del National Cholesterol Education Program (NCEP), fue evaluada en 8.814 adultos estadounidenses¹². La cifra encontrada fue del 22%, con un incremento de la misma dependiente de la edad (6,7, 43,5 y 42% para edades entre 20-29, 60-69 y más de 70 años, respectivamente). Fue mayor en individuos americanos de origen mexicano (31,9%) y en mujeres que en varones. Datos del mismo estudio para los años 1999-2000 demuestran que la prevalencia continúa incrementándose, particularmente en mujeres¹³. Además de la edad y de la raza, otros factores están asociados con un incremento en el riesgo de padecerlo. Así, a mayor peso mayor riesgo (estuvo presente en el 5% de las personas con un peso normal, en el 22% en aquellas con sobrepeso y en el 60% en aquellas con obesidad)¹⁴.

Otros factores asociados con un incremento del riesgo para presentarlo son: estado posmenopáusico, el tabaco, una dieta rica en hidratos de carbono, la inactividad física y una historia familiar de síndrome metabólico. Los factores genéticos podrían explicar el elevado porcentaje de variabilidad con el que se presenta¹⁵.

FISIOPATOLOGÍA

La hipótesis más aceptada y una de las más fuertemente apoyada por estudios prospectivos es la que sitúa a la obesidad y a la insulinoresistencia como factores principales en su etiología, estando por otra parte am-

bas estrechamente vinculadas. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study fue uno de los primeros grupos en investigar los factores predictivos del Síndrome metabólico durante la infancia y para ello siguieron durante 6 años la evolución de un grupo de 1.865 niños y adolescentes entre los 6 y 18 años de edad¹⁵. Los resultados mostraron que la insulinemia fue mayor en aquellos niños que posteriormente lo desarrollaron, sugiriendo la idea de que la insulinoresistencia precede a la aparición del mismo durante la infancia. Más recientemente, The Bogalusa Heart Study intentó esclarecer la relativa contribución de ambos factores en el riesgo a desarrollarlo en la edad adulta¹⁶. Para ello 718 sujetos entre 8 y 17 años fueron seguidos durante una media de 11 años. Aquellos que presentaban un índice de masa corporal (IMC) o una insulinemia por encima del P₇₅ tenían una posibilidad 11,7 y 3,6 veces mayor respectivamente de desarrollarlo. Como vemos la obesidad estaba más fuertemente relacionada con él que la insulinoresistencia. Queda sin embargo por responder por qué algunos niños obesos desarrollan el síndrome y otros no.

Cruz et al¹⁷, en un estudio sobre el papel de la insulinoresistencia en la aparición del SM en jóvenes hispanos con obesidad, encontraron que la sensibilidad a la insulina era un 62% más baja en los sujetos que lo presentaban. Más aún, mostraron que la sensibilidad a la insulina estaba relacionada de forma independiente y negativa con las concentraciones de triglicéridos y de presión arterial y de forma positiva con los de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), sugiriendo que los efectos de la adiposidad sobre la dislipemia y la presión arterial están mediados por la resistencia a la insulina.

En España, numerosos estudios han puesto en evidencia la relación entre obesidad, insulinoresistencia y los diferentes componentes del síndrome¹⁸⁻²⁰. Estos hallazgos están en concordancia con los de estudios previos en los que se ha observado que la sensibilidad a la insulina está relacionada de forma independiente y por separado con los distintos componentes del mismo^{17,21-23}.

Por lo tanto los hallazgos sugieren que tanto la obesidad inicialmente, como la insulinoresistencia posteriormente, contribuyen de forma primordial a su desarrollo si bien en sujetos obesos, la insulinoresistencia puede ser más importante que el grado de obesidad.

OBESIDAD

La obesidad es un exceso de grasa corporal. No existe ningún método de medida de la grasa corporal que sea fácil de realizar, preciso, reproducible, y correlacionable con la morbilidad presente y futura. El IMC (peso en kg/talla² en metros) es la medida de adiposidad preferida desde un punto de vista clínico práctico y de salud pública, tanto en adultos como en niños. En adultos la obesidad se ha relacionado con datos epidemiológicos de morbilidad y mortalidad, y el IMC ha permitido establecer límites de riesgo para la aparición de estas complicaciones. De esta forma, en adultos se definen sobrepeso y obesidad a partir de los valores de 25 y 30 de IMC, respectivamente.

Definir la obesidad en el niño y adolescente resulta complicado. El punto de corte teórico para la misma sería el valor o percentil de IMC a partir del cual el riesgo para la salud comenzase a incrementarse significativamente. Identificar este valor es lo difícil. Se aceptan los percentiles 85 y 95 para edad y sexo, como puntos de corte para definir el sobrepeso y la obesidad, respectivamente²³. Se tratan no obstante de límites estadísticos arbitrarios y que varían de una población a otra. El grupo pediátrico de la International Obesity Task Force (IOTF) acordó que se tomaran como puntos de corte para la definición de sobrepeso y obesidad pediátrica los percentiles correspondientes a un IMC de 25 y 30 a los 18 años de edad, y que se conservaran esos percentiles en todos los grupos de edad. Cole et al²⁴, a partir de una población de diversas partes del mundo establecieron los puntos de corte de IMC considerados por la IOTF. Estos resultados son menos arbitrarios y más aceptados internacionalmente.

Tanto en niños como en adultos, la obesidad que más se relaciona con complicaciones metabólicas es la central o abdominal, resultado del depósito de grasa intraabdominal perivisceral^{25,26}. La simple medida de la circunferencia de la cintura es el mejor indicador de grasa visceral abdominal. En niños su incremento ha mostrado estar relacionado con una elevación de la presión arterial, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), triglicéridos e insulina así como con un descenso del c-HDL^{27,28}. Por ello puede utilizarse para

identificar niños y adolescentes obesos con riesgo de presentar complicaciones metabólicas^{29,30}. En la actualidad disponemos de curvas percentiladas de circunferencia de la cintura para niños españoles³¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calificado a la obesidad de epidemia mundial del siglo XXI. De hecho se ha convertido en el primer problema de salud pública. En Estados Unidos, en los últimos 25 años, las tasas de prevalencia han aumentado 3,8 veces en niños de 6 a 11 años de edad (del 4 al 15,3%) y 2,6 veces en la población de 12 a 19 años (del 6 al 15,5%)³². En España, el estudio enKid en la población entre los 2 y 24 años, muestra unas cifras de prevalencia del 13,9% para la obesidad y del 12,4% para el sobrepeso³³.

Además, estudios longitudinales sugieren que la obesidad infantil después de los 3 años de edad se asocia a un mayor riesgo de obesidad en la edad adulta, con un aumento de la morbilidad y mortalidad debido a la persistencia de los trastornos metabólicos asociados³⁴. Entre éstos se encuentran aquellos que son componentes del Síndrome metabólico: hipertensión, dislipemia, hiperinsulinemia y alteración del metabolismo de la glucosa. Recientes estudios en niños y adolescentes indican que el proceso de arterioesclerosis comienza a edades tempranas y que está ligado a la obesidad y demás componentes del síndrome³⁵.

INSULINORRESISTENCIA

La insulinoresistencia se caracteriza por una respuesta defectuosa o anormal a la acción de la insulina (endógena y exógena) en los diversos tejidos periféricos, por lo que a pesar de niveles fisiológicos o supra fisiológicos, los procesos habitualmente regulados por ella no pueden llevarse a cabo. La insulina es la principal reguladora de los mecanismos de homeostasis de la glucosa y los lípidos, siendo una hormona anabólica. Disminuye la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática y facilitando la entrada de la misma al interior del músculo estriado y del adipocito. También aumenta la síntesis de triglicéridos a nivel hepático y en el tejido adiposo, disminuyendo la lipólisis a dichos niveles³⁶. Es importante señalar que la sensibilidad a la insulina es muy variable en sujetos sanos en función de la edad, el peso, la distribución de la grasa corporal, diferentes estados fisiológicos (pubertad, gestación, puerperio y envejecimiento), el tipo de dieta, actividad física, momento del día y otros factores desconocidos³⁷.

Existen diversos métodos para evaluar la sensibilidad periférica a la insulina siendo universalmente aceptado que el "clamp" euglicémico-hiperinsulinémico es la técnica más válida, principalmente porque provee información acerca de la cantidad de glucosa metabolizada por los tejidos periféricos durante la estimulación con insulina³⁸. Su metodología ha sido desarrollada y ampliamente utilizada por De Fronzo et al³⁹. Tiene la desventaja de

ser complejo, prolongado y costoso no siendo útil para estudios poblacionales y con un elevado número de sujetos. En las últimas 2 décadas han sido propuestos varios métodos alternativos como el *modified minimal model frequently sampled intravenous glucose tolerant test* o la obtención de índices de sensibilidad a la insulina obtenidos tras la realización de un test de sobrecarga oral de glucosa, aunque ninguno de ellos es tan simple como para ser aplicado a grandes poblaciones^{37,40,41}.

La insulinemia en ayunas también ha sido utilizada como criterio de insulinoresistencia. A mayor nivel mayor resistencia. El inconveniente es que es muy variable y en algunos estados fisiológicos como la pubertad se encuentra muy elevada. Goran y Gower⁴² establecieron unos niveles de corte dependiendo del estadio puberal: prepubertad cifras igual o superior a 15 $\mu\text{U/l}$, pubertad media (estadio 2-4 de Tanner) cifras igual o superior a 30 $\mu\text{U/l}$ y en pospubertad niveles similares al adulto, igual o superior a 20 $\mu\text{U/l}$. Otros autores como Lambert et al⁴³ o Csabi et al⁴⁴ establecen sus propios niveles de corte en sus respectivas poblaciones de estudio, configurando tablas percentiladas. Ante la inexistencia de estas tablas en la mayoría de las poblaciones pediátricas, cada investigador establece un criterio diferente basándose en estudios previamente realizados, incluso tomando valores de corte derivados de poblaciones no pediátricas.

Matthews et al⁴⁵ presentaron un modelo matemático, *homeostasis model assessment* (HOMA), que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica mediante las concentraciones de la glucosa e insulina en ayunas. Definen el índice HOMA-R (insulina en $\mu\text{U/ml}$) \times glucemia en $\text{mmO/l}/22,5$ y establecen como indicador de insulinoresistencia un valor por encima de 2. Recientemente Keskin et al⁴⁶ lo establecen en un valor mayor de 3,16 (sensibilidad del 76% y especificidad del 66%) mientras que Reinhr y Andler⁴⁷ lo hacen en un valor mayor de 4. Allard et al⁴⁸ estudiaron la distribución del índice HOMA-R en niños y adolescentes canadienses de 9, 13 y 16 años de edad, estableciendo los percentiles correspondientes por edad y sexo. Recientemente Tresaco et al⁴⁹ además de establecer percentiles en una población pediátrica española, han llegado a la conclusión de que un valor cercano a 3 podría ser establecido como punto de corte para definir insulinoresistencia. Existen más estudios que establecen valores diferentes^{50,51}.

Otro índice ampliamente utilizado fue establecido por Katz et al⁵². También partiendo de niveles en ayunas de insulina y glucosa, dedujeron un índice que refleja sensibilidad a la insulina, el *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (QUICKI). La fórmula para calcularlo es: $1/\log(\text{insulina en } \mu\text{U/ml}) + \log(\text{glucosa en mg/dl})$. En dicho trabajo se observó una fuerte correlación entre dicho índice y la sensibilidad a la insulina establecida mediante el clamp euglicémico-hiperinsulínico. Establecieron valores medios en no obesos ($0,382 \pm 0,007$), obesos

($0,331 \pm 0,010$) y diabéticos ($0,304 \pm 0,007$). De forma parecida a lo que ocurre con el HOMA-R, no se han establecido unos valores por debajo de los cuales pueda hablarse de sensibilidad disminuida a la insulina. Existen estudios que establecen valores diferentes^{50,53}.

Otro índice ampliamente utilizado es el cociente glucosa/insulina en ayunas. Legro et al⁵⁴ determinaron que este cociente se correlacionaba fuertemente con la sensibilidad a la insulina obtenida mediante métodos directos como el *frequently sampled iv glucose tolerant test*, concluyendo que un cociente menor de 4,5 era predictivo de insulinoresistencia en mujeres obesas caucásicas con síndrome de ovario poliquístico y mayores de 18 años. Dimartino-Nardi⁵⁵ encontró la misma correlación en niñas prepúblicas con adrenarquia precoz, y determinó que un valor inferior a 7 identificaba a niñas con insulinoresistencia.

Todos estos índices son adecuados para estudios epidemiológicos y clínicos y en los últimos años han sido utilizados en numerosos estudios^{56,57}.

IMPLICACIONES CLÍNICAS

El reciente interés por el SM se debe al hecho de que numerosos estudios han proporcionado evidencias que apoyan el papel del mismo como importantísimo factor de riesgo para padecer DM2 y enfermedades cardiovasculares.

Con respecto a la diabetes, el Síndrome metabólico incrementa 2,1 veces el riesgo de desarrollarla utilizando los criterios de la Adult Treatment Panel III (ATP-III) y 3,6 veces si se utilizan los de la OMS. Esta diferencia resalta la importancia de la insulinoresistencia (requerida en la definición de la OMS) en la patogénesis de la DM2. En poblaciones caucásicas el efecto parece ser mayor, aumentando el riesgo de presentar diabetes de 9 a 34 veces⁵⁸. Similares resultados refleja el WOSCOPS que muestra un incremento del riesgo de 7 a 24 veces⁵⁹.

Con respecto a las enfermedades cardiovasculares numerosos estudios reflejan que el síndrome que es un factor de riesgo para padecerlas^{58,60}. Entre ellos el WOSCOPS ya mencionado demuestra presentarlo eleva en 3,7 veces el riesgo de padecerlas⁵⁹.

Por último ha sido también asociado a otras entidades, a su vez relacionadas con grados severos de obesidad. Entre ellas está la esteatosis hepática⁶¹, la insuficiencia renal crónica y la microalbuminuria⁶², los trastornos respiratorios durante el sueño⁶³, el síndrome de ovario poliquístico⁶⁴ y declive cognitivo y demencia⁶⁵.

SÍNDROME METABÓLICO EN LA INFANCIA

Son cada vez más numerosas las publicaciones que hablan de la presencia del Síndrome metabólico durante la infancia, aunque su prevalencia (3-4%) es relativamente baja comparada con la población adulta¹². Similar cifra se encontraron en el Bogalusa Heart Study⁶⁶ y el Cardiovascular Risk in Young Finns Study¹⁵. Lambert et al⁴³ han

encontrado una prevalencia del 14% en niños y adolescentes de Canadá. Las diferencias pueden deberse al hecho de la utilización de diferentes definiciones.

Cook et al⁶⁷, en un intento de unificar criterios, propusieron una definición pediátrica del mismo, modificando los criterios establecidos por la ATP-III (tabla 2). Aplicándola a adolescentes entre 12 y 19 años, encontraron una prevalencia del 4,2% (varones 6,1%-mujeres 2,1%). Lo más relevante es que ha puesto en evidencia que, si bien su prevalencia durante la infancia y adolescencia es en general baja, no sucede ni mucho menos lo mismo cuando los sujetos estudiados padecen obesidad o sobrepeso, siendo del 28,7% en adolescentes con obesidad, del 6,1% en adolescentes con sobrepeso y del 0,1% en aquellos con IMC < P₈₅. El 89% de los adolescentes con obesidad presentaban al menos uno de los criterios y más de la mitad (56%) al menos dos. El 80% de los adolescentes con Síndrome metabólico eran obesos. Son muchos los estudios posteriores que se han centrado en poblaciones pediátricas afectadas de sobrepeso u obesidad, señalándolas como poblaciones de riesgo y por lo tanto elegidas para realizar estudios epidemiológicos de cribado del mismo^{8,17,44,68}.

Como se aprecia, no existe una definición unánimemente aceptada y aplicada por la comunidad científica. A pesar de ello puede concluirse que, independientemente de la definición utilizada, su prevalencia es elevada en pacientes pediátricos con obesidad o sobrepeso, situándose alrededor del 30-35%.

No menos importante es el hecho de la persistencia de los componentes del síndrome en el tiempo, tal y como han demostrado numerosos estudios⁶⁹⁻⁷¹. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study⁶⁹, mostró la persistencia de estos componentes 6 años después de su primera evaluación y el Bogalusa Heart Study mostró que el 60% de los niños clasificados como de alto riesgo, lo seguían estando 8 años después⁷⁰. Estos datos sugieren la importancia de diagnosticarlo lo más precozmente posible para poder realizar intervenciones tempranas que modifiquen su evolución, evitando la aparición de enfermedades cardiovasculares o de diabetes en adultos jóvenes.

CONSIDERACIONES FINALES

En primer lugar resaltar la necesidad de consensuar una definición única y mayoritariamente aceptada del Síndrome metabólico. Es necesario establecer claramente los factores de riesgo que formarían parte del mismo, que deberían ser similares a aquellos utilizados en adultos. La mayoría deben ser reevaluados, y en otros se deben establecer valores de corte. Analizemos cada uno de ellos:

1. Obesidad. La cuestión principal es si utilizar el IMC o el perímetro de la cintura como criterio, aunque nos decidimos por este último, ya que como hemos comentado

TABLA 2. Síndrome metabólico. Definición pediátrica

- Perímetro cintura \geq P₉₀
- Glucemia en ayunas \geq 110 mg/dl
- Triglicéridos \geq 110 mg/dl
- c-HDL < 40 mg/dl
- Presión arterial \geq P₉₀

Deberán cumplirse tres de estos criterios.

c-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

anteriormente, en niños un incremento de circunferencia de la cintura ha mostrado estar relacionado con un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica, del colesterol total, c-LDL, triglicéridos e insulina así como con unas concentraciones bajas de c-HDL^{27,28}. Además hay que tener en consideración la disponibilidad de unas tablas percentiladas elaboradas recientemente por el Grupo Colaborativo de la AEP-SENC-SEEDO (2002)³¹.

2. Hiperglucemia. Dado que la alteración de la glucemia en ayunas es muy infrecuente, incluso en niños con alto riesgo de desarrollar diabetes, y que en contraste, la alteración de la tolerancia a la glucosa es mucho más frecuente, ambos deberían incluirse como factores de riesgo además de la presencia de DM2. Los resultados se evaluarán de acuerdo a las recientes definiciones establecidas por la Asociación Americana de Diabetes⁷² siendo la modificación más significativa el descenso de la glucemia en ayunas desde 110 a 100 mg/dl.

3. Dislipemia. El uso de valores absolutos como puntos de corte (en oposición a múltiples puntos de corte dependiendo de la edad, sexo o raza) además de hacer más fácil su aplicación, también facilitaría la comparación entre estudios, si bien podría ser menos sensible en la identificación de niños en riesgo. Salvo el estudio RICARDIN realizado en 1995 (donde no se establecieron percentiles de triglicéridos), no disponemos en la actualidad de estudios a nivel nacional que sirvan como punto de referencia (sí contamos con estudios en diversas comunidades: estudio Galinut en Galicia, Tarancón en Madrid, Navarra, etc.). Nos inclinamos por lo tanto por el uso de valores absolutos, utilizando los ya establecidos por Cook et al⁶⁷.

4. Hipertensión arterial. El estudio más amplio existente a nivel nacional es el antes mencionado estudio RICARDIN, realizado en 1995 por el grupo de trabajo español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia⁷³. Recomendamos la utilización de las tablas que relacionan la presión arterial con la talla.

Por lo tanto la definición resultante sería similar a la establecida por Cook et al⁶⁷ (tabla 3).

Se aconseja su detección en niños y adolescentes afectados de obesidad o sobrepeso y por el momento no se requeriría la demostración de insulinoresistencia, estu-

TABLA 3. Síndrome metabólico. Definición pediátrica

- Perímetro cintura $\geq P_{90}$
- Presencia de AGA, ITG o DM2
- Triglicéridos ≥ 110 mg/dl
- c-HDL < 40 mg/dl
- Presión arterial $\geq P_{90}$

Deberán cumplirse tres de estos criterios.

AGA: alteración de glucemia en ayunas; ITG: intolerancia a la glucosa; DM2: diabetes mellitus tipo 2; c-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

diando su presencia sólo en aquellos sujetos que lo presentaran. No hay que olvidar la necesidad de realizar estudios para poder establecer niveles de normalidad tanto de insulina como del resto de los índices referidos (HOMA-R, QUICKI etc.). En este sentido destacar el reciente artículo de Tresaco et al⁴⁹ que pretende establecer percentiles del HOMA-R en una población pediátrica.

En referencia al tratamiento de los niños afectados de Síndrome metabólico comentar la disponibilidad de fármacos la metformina y la tiaglizolonas que han demostrado mejorar la sensibilidad a la insulina, la tolerancia a la glucosa y los factores de riesgo cardiovascular, tanto en diabéticos tipo 2 como en sujetos obesos no diabéticos pero con insulinoresistencia^{74,75}. También resaltar el uso cada vez más extenso de las estatinas para el tratamiento de las dislipemias en niños, con buena efectividad y sin efectos adversos reseñables⁷⁶.

Posiblemente en el abordaje terapéutico de los niños afectados sería de utilidad la clasificación de los pacientes en grupos de riesgo en virtud del número de criterios que presentaran, con el fin de que se beneficiaran de un tratamiento proporcional a la gravedad del proceso.

Para finalizar, señalar que la definición de Síndrome metabólico referida en este artículo no deja de ser más que una propuesta, cuya finalidad es servir de punto de partida para la búsqueda de un consenso a nivel nacional que desarrolle una definición pediátrica del mismo mayoritariamente aceptada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reaven G. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
2. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. 2002. Report No.: 106.
3. Alberti K, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.
4. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a

WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Genève: World Health Organization; 1999.

5. Balkau B, Charles M. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16:442-3.
6. Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PW, Cupples LA, Nathan DM, Singer DE. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 1997; 46:1594-1600.
7. Lee J, Sparrow D, Vokonas P, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid coronary heart disease risk: Evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol*. 1995;142:288-94.
8. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
9. Nygard O, Vollset S, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, et al. Total homocysteine and cardiovascular disease. *J Intern Med*. 1999;246:425-54.
10. Hotamligil G, Spiegelman B. Tumor necrosis factor alpha: A key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes*. 1994;43: 1271-8.
11. Campos M, Cañete R, Villada I, Linde J, Ramírez-Tortosa MC, Gil A. Relaciones de la adiponectina con la resistencia insulínica, lípidos plasmáticos y TNF-alfa, en el niño obeso prepúb-ber. *An Pediatr*. 2004;60 Supl 2:153.
12. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
13. Ford E, Giles W, Mokdad A. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care*. 2004;27: 2444-9.
14. Park Y, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB, et al. The metabolic syndrome: Prevalence and associated risk factors findings in the US population from de Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003;163:427-36.
15. Mills GW, Avery P, McCarthy M, Hattersley AT, Levy JC, Hitman GA, et al. Heritability estimates for beta cell function and features of the insulin resistance syndrome in UK families with an increased susceptibility to type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2004;47:732-8.
16. Srinivasan S, Myers L, Berenson G. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Diabetes*. 2002;51:204-9.
17. Cruz M, Weigensberg M, Huang T, Ball G, Shaibi G, Goran M. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role on insulin sensitivity. *Clin Endocrinol Metab*. 2004;89: 108-13.
18. Colino E, Peña L, Saavedra P, Quinteiro S, Domínguez A, Ramos JC. Síndrome de insulinoresistencia en niños obesos. *An Pediatr*. 2003;58 Supl 2:176.
19. García E, Lafuente I, Talavera J, Ramos J, Jiménez-Uría MR, Rodríguez FI. Resistencia insulínica en niños obesos y adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2003; 58 Supl 2:177.
20. Bueno G, Moreno L, Tresaco B, Bueno M, Garagorri J. Análisis clínico-metabólico de la insulinoresistencia en niños y adolescentes obesos. *An Pediatr*. 2003;5 Supl 2:177.
21. Sinaiko AR, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Morán A, Luepker R, Rocchini AP, et al. Insulin resistance syndrome in childhood: Associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors. *J Pediatr*. 2001;139: 700-7.

22. Cruz ML, Huang TT, Johnson MS, Gower BA, Goran MI. Insulin sensitivity and blood pressure in black and white children. *Hypertension*. 2002;40:18-22.
23. Barlow S, Dietz W. Obesity evaluation and treatment: Expert committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration, and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics*. 1998;102:E29.
24. Cole T, Bellizzi M, Flegal K, Dietz W. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ*. 2000;320:1240-3.
25. Dobbelsteyn C, Joffres M, MacLean D, Flowerdew G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indication of cardiovascular risk factors: The Canadian Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:652-61.
26. Janssen I, Heymsfield S, Allison D, Kotler D, Roos R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr*. 2002;75:683-8.
27. Maffei S, Pietrobello A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res*. 2001;9:179-87.
28. Savva S, Tornaritis M, Savva M, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:1453-8.
29. 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.
30. Daniels S, Khoury P, Morrison J. Utility of different measures of body fat distribution in children and adolescents. *Am J Epidemiol*. 2000;152:1179-84.
31. Curvas de Referencia para la Tipificación Ponderal. Dossier de consenso. Grupo colaborativo AEP-SENC-SEEDO. 2002.
32. Ogden C, Flegal K, Carroll M, Johnson C. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002;288:1728-32.
33. Serra Manjen L, Ribas Barba L, Arancete Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio En Kid (1998-2000). *Medicina Clínica*. 2003;121(19):725-32.
34. Wabitsch M. Overweight and obesity in European children: Definition and diagnosis procedures, risk factors and consequences for later health outcome. *Eur J Pediatr*. 2000;159 Suppl 1:8-13.
35. McGill H, McMahan C, Herderick E, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation*. 2002;105:2712-8.
36. Decsi T, Molnar D. Insulin resistance syndrome in children. *Pediatr Drugs*. 2003;5:291-9.
37. Bergman R. Toward physiological understanding of glucose tolerance: minimal model approach. *Diabetes*. 1989;38:1527.
38. Ferannini E, Mari A. How to measure insulin sensitivity. *J Hypertens*. 1998;16:895-906.
39. De Fronzo R, Tobin J, Andrés R. Glucosa clamp technique: A method for the quantification of beta cell sensitivity to glucose and of tissue sensitivity to insulin. *Am J Physiol*. 1979;237:214-23.
40. Soonthornpun S, Setasuban W, Thamprasit A, Chayanunnukul W, Rattarasarn C, Geater A. Novel insulin sensitivity index derived from oral glucose tolerance test. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1019-23.
41. Yeckel C, Weiss R, Dziura J, Taksali S, Dufour S, Burgert T, et al. Validation of Insulin Sensitivity Indices from Oral Glucose Tolerance Test Parameters in Obese Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:1096-101.
42. Goran M, Gower B. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*. 2001;50:2444-50.
43. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:833-41.
44. Csabi G, Torok K, Jeges S, Molnar D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr*. 2000;159:91-4.
45. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
46. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek M, Yazici M. Homeostasis Model Assessment Is More Reliable Than the Fasting Glucosa/Insulin Ratio and Quantitative Insulin Sensitivity Check Index for Assessing Insulin Resistance Among Obese Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2005;115:500-3.
47. Reinehr T, Andler W. Changes in the atherogenic risk factors profile according to degree of weight loss. *Arch Dis Child*. 2004;89:419-22.
48. Allard P, Delvin E, Paradis G, Hanley J, O'Loughlin J, Lavallée C, et al. Distribution of fasting plasma insulin, free fatty acids and glucose concentrations and of homeostasis model assessment of insulin resistance in a representative sample of Quebec children and adolescents. *Clin Chem*. 2003;49:644-9.
49. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem*. 2005;61:381-8.
50. Shalitin S, Abrahami M, Lilos P, Phillip M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. *Intern J Obesity*. 2005;29:571-8.
51. Mazza C, Ozuna B, Krochik A, Araujo M. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in obese Argentinean children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18:491-8.
52. Katz A, Nambi S, Mather K, Baron A, Follman D, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:2402-10.
53. Hrebicek J, Janout V, Malincikova J, Horakova D, Cizek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:144-7.
54. Legro R, Finegood D, Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:2698.
55. Dimartino-Nardi J. Premature adrenarche: Findings in prepubertal African-American and Caribbean-Hispanic girls. *Acta Paediatr*. 1999;433 Suppl:67-72.
56. Cutfield W, Jefferies C, Jackson W, Robinson E, Hofman P. Evaluation of HOMA and QUICKI as measures of insulin sensitivity in prepubertal children. *Pediatr Diabetes*. 2003;4:115-8.

57. Conwell L, Trost S, Brown W, Batch J. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: A validation study. *Diabetes Care*. 2004;27:314-9.
58. Klein B, Klein R, Lee K. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care*. 2002;25:1790-4.
59. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention study. *Circulation*. 2003;108:414-9.
60. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. 2004;110:1245-50.
61. Marceau P, Biron S, Hould F, Marceau S, Simard S, Thung SN, et al. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:1513-7.
62. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Arch Intern Med*. 2004;140:167-74.
63. Ip M, Lam B, Ng M, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:670-6.
64. Pasquali R, Gambineri A, Anconetani B, Vicennati V, Colitta D, Caramelli E, et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term estrogen-progestagen treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50:517-27.
65. Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Hams T, Shorr RI, et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA*. 2004;292:2237-42.
66. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: The Bogalusa Heart Study. *Diabetes*. 2000;49:1042-8.
67. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
68. Viner R, Segal T, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child*. 2005;90:10-4.
69. Raitakari O, Porkka K, Rasanen L, Ronnema T, ViiKari J. Clustering and six years cluster-tracking of serum total cholesterol, HDL-cholesterol and diastolic blood pressure in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Youngs Finns Study. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1085-93.
70. Bao W, Srinivasan S, Wattigney W, Berenson G. Persistence of multiple cardiovascular risk related to syndrome X from childhood to young adulthood. *Arch Intern Med*. 1994;154:1842-7.
71. Katzmarzyk P, Perusse L, Malina R, Bergeron J, Despres J, Boucharde C. Stability of indicators of metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adult: the Quebec Family Study. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:190-5.
72. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005;28 Suppl 1:37-42.
73. Grupo Colaborativo Español para el estudio de los factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. Estudio RICARDIN. Valores de Referencia. *An Esp Pediatr*. 1995;43:11-7.
74. Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, Smith P, Holsbuser S. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. *Metabolism*. 2001;50:1457-61.
75. Miyazeki Y, Mahonkali A, Matsuda M, Mahankali S, Hardies J, Cusi K, et al. Effect of pioglitazone on abdominal fat distribution and insulin sensitivity in type 2 diabetic patient. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:2784-91.
76. Wiegman A, Hutten BA, De Groot E, Rodenburg J, Bakker HD, Buller HR, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:331-7.