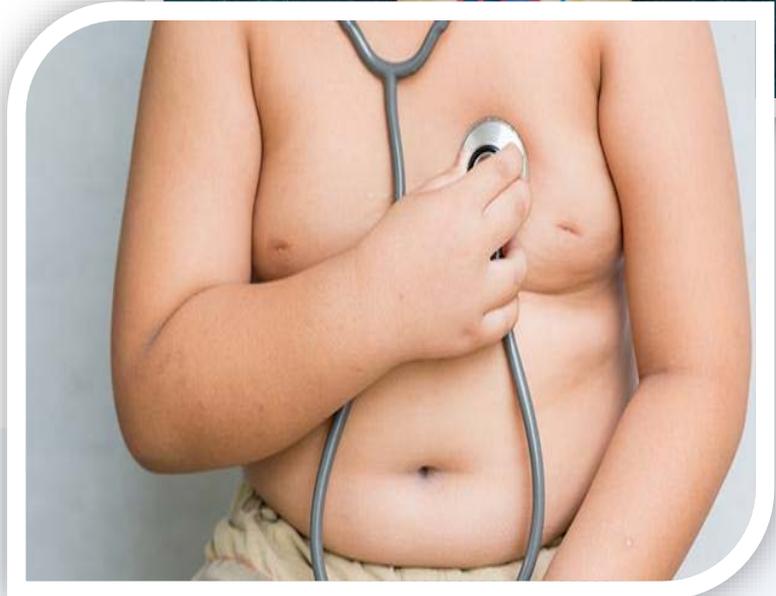


# Síndrome metabólico

## ¿Una historia poco contada en pediatría?

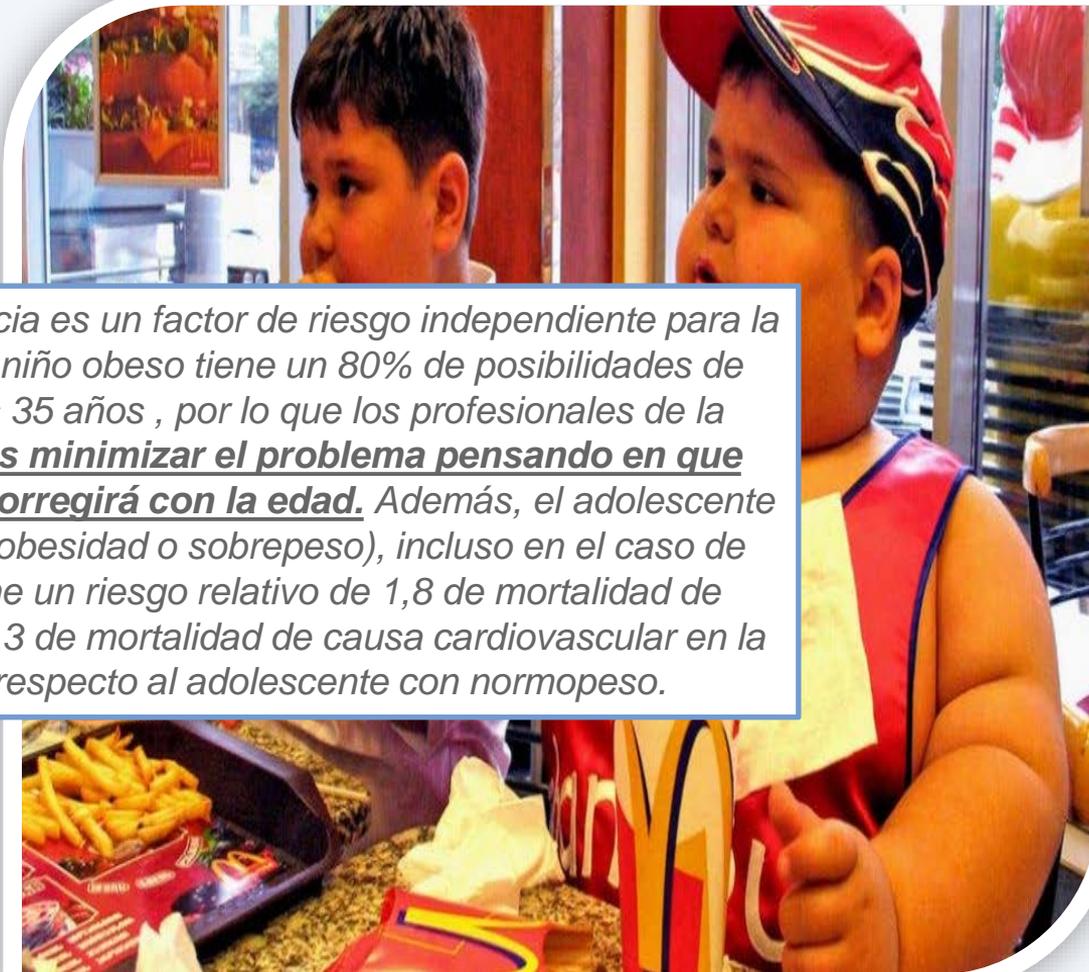
Dr. Elvin Martínez Castillo  
Residente de 1er año  
Pediatría

23 de Julio 2024



# Generalidades

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



# Generalidades

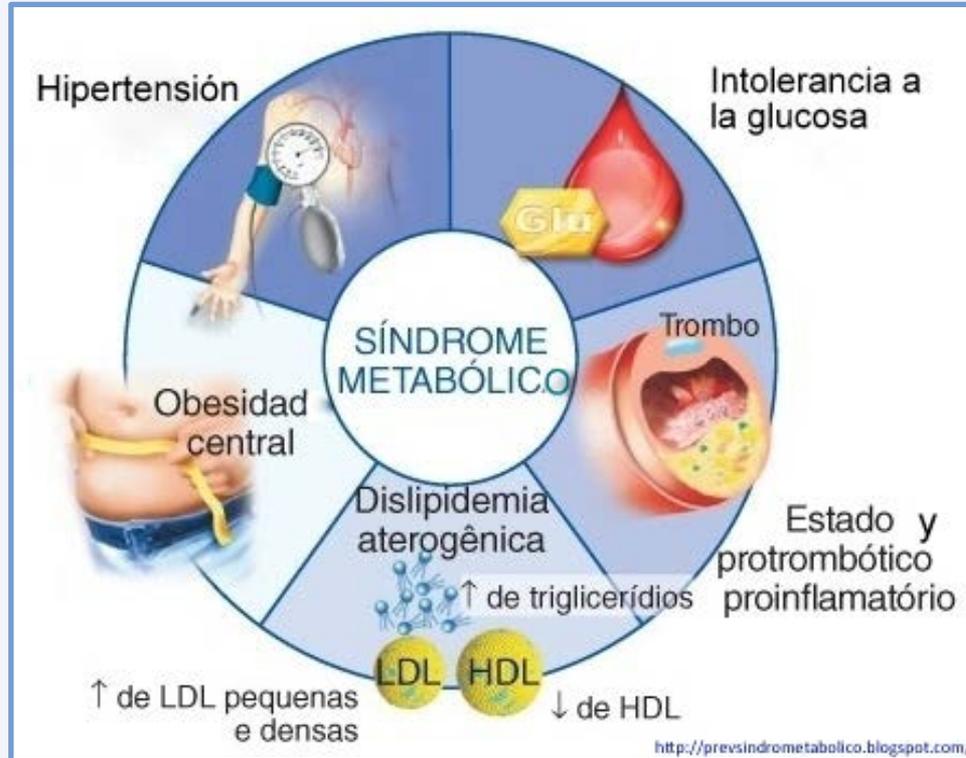


La obesidad es un factor de riesgo independiente de ECV , aumenta el riesgo de enfermedades como dislipidemia, resistencia a la insulina, hipertensión y aterosclerosis tanto en niños como en adultos. Varios estudios han demostrado una asociación entre la obesidad y las enfermedades cardiovasculares como la enfermedad coronaria estable, el infarto agudo de miocardio, arritmias y la muerte súbita cardíaca , que son las principales causas de muerte entre la población diabética.



# Generalidades SM Definición

El SM también se conoce como síndrome de resistencia insulínica (RI) o síndrome X. Es un conjunto de alteraciones que aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2

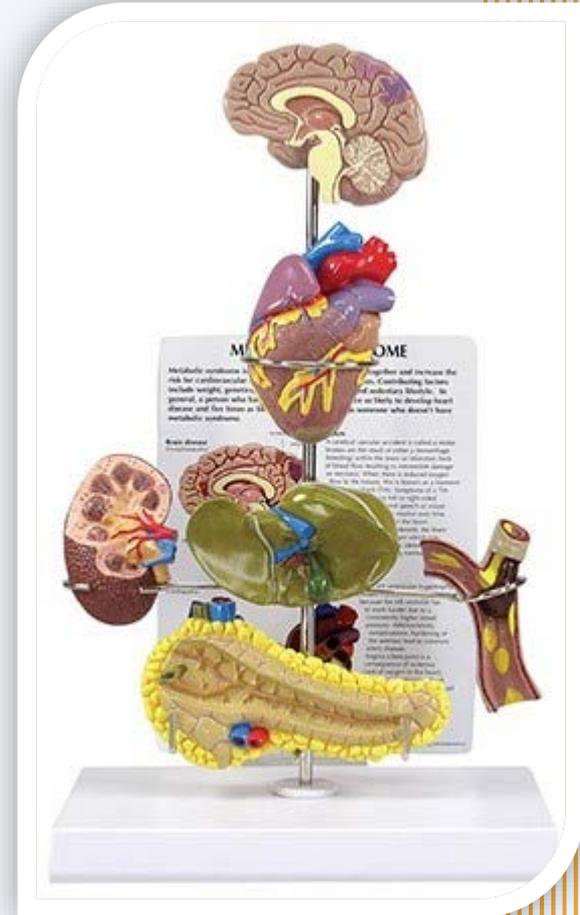




# Generalidades SM Definición

**El síndrome metabólico es una de las complicaciones más importantes del exceso de peso.** Con el aumento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes ha crecido mucho el interés de los pediatras en este tema en los últimos años. Se trata de un conjunto de factores de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 en el futuro de forma precoz.

Sus elementos son cinco: **obesidad de predominio central o abdominal, hipertensión, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.** Para el diagnóstico de síndrome metabólico se requiere la presencia de al menos tres de ellos.



# Generalidades

Varios hallazgos de estudios transversales, metanálisis y revisiones sistemáticas sugieren que MAFLD aumenta el riesgo de aterosclerosis y el desarrollo de placas inestables. En apoyo de esto, la evidencia genética sugiere que la dislipidemia causada por MAFLD es un factor principal de riesgo elevado de ECV. Además, la progresión de MAFLD a NASH y fibrosis es heterogénea y ocurre a lo largo de años o incluso décadas, y la evolución de MAFLD está relacionada con





# Generalidades

La compleja interacción entre el tejido adiposo y el sistema cardiovascular juega un papel esencial en la patogénesis de la ECV. En 1847, la autopsia de un hombre gravemente obeso mostró que el corazón era grande, grueso y fibroso, y estaba lleno de grasa. En 1933, otras autopsias realizadas a individuos obesos revelaron que el peso del corazón era mayor que el esperado para un peso normal, y la mayoría de las personas obesas (95% de los casos) tenían un exceso de grasa epicárdica, principalmente sobre el ventrículo derecho.

En 1955, se informó que un hombre gravemente obeso presentaba insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar grave y gasto cardíaco (GC) elevado. En la obesidad periférica, la elevada deposición adiposa promueve un aumento del volumen sanguíneo.



# Generalidades

## El tejido

cardíaco está expuesto a altos niveles de ácidos grasos y carbohidratos, y los lípidos se depositan en vesículas en el miocardio (esteatosis cardíaca) debido a un desequilibrio entre la absorción y  $\beta$  oxidación de ácidos grasos

La absorción de ácidos grasos mediada por proteínas implica la unión del ácido graso a la proteína fijadora de ácidos grasos (FABPpm), seguida de transporte y absorción reales a través del grupo de diferenciación (CD36, también llamado translocasa de ácidos grasos, FAT) o proteínas de transporte de ácidos grasos (FATP1/6)

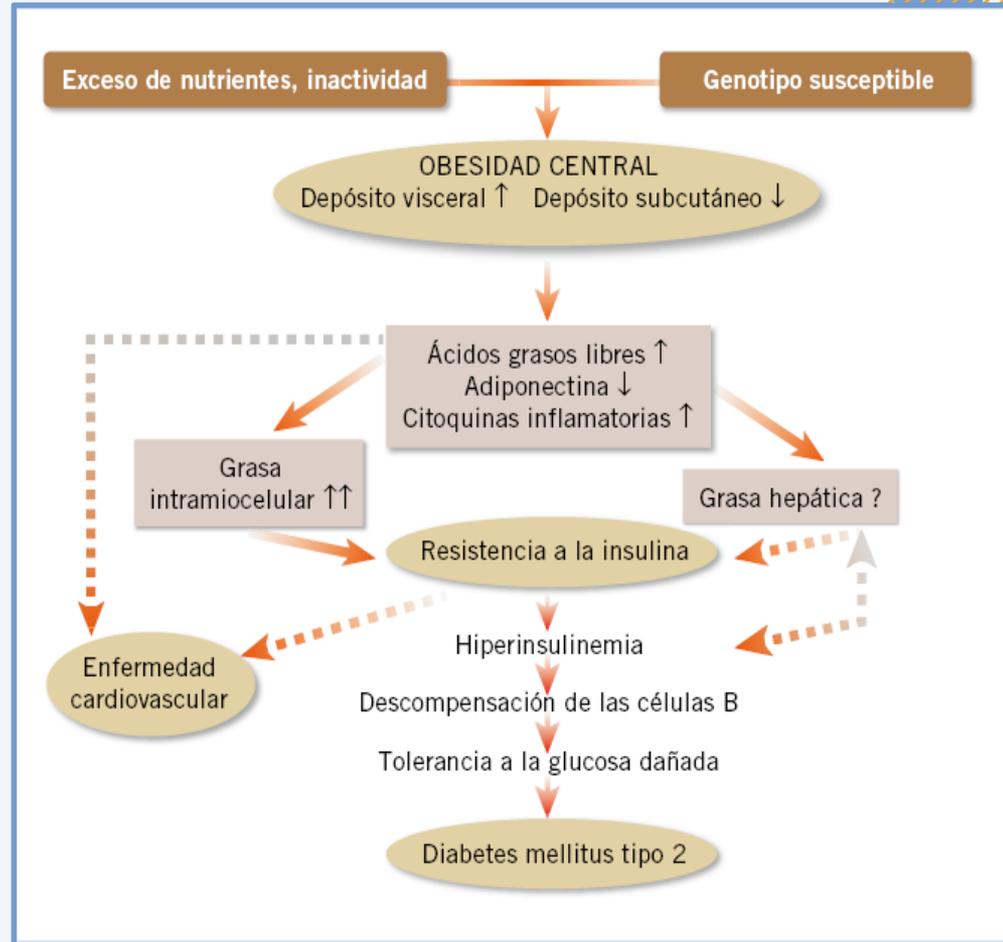
Los FFA saturados de cadena larga, especialmente el ácido palmítico, que predomina en la grasa epicárdica, son los principales contribuyentes a la lipotoxicidad sistémica en comparación con los FFA monoinsaturados de cadena larga como el ácido oleico.

Tanto la hiperlipidemia como la hiperinsulinemia estimulan el transporte de ácidos grasos libres hacia los cardiomiocitos, y un exceso de acumulación de lípidos causa disfunción cardíaca a través de varios mecanismos, incluida la generación de ROS y la producción de metabolitos lipídicos como diacilgliceroles, ceramidas o acilcarnitinas

En condiciones de obesidad, resistencia a la insulina o diabetes

# Etiopatogenia

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



# Factores favorecedores

✓ El sobrepeso y la obesidad son los factores más importantes que se asocian con RI, sobre todo la obesidad central, de predominio abdominal, siendo rara su presencia en normopeso. El acúmulo de grasa visceral segrega un exceso de ácidos grasos libres que llegan al hígado y alteran la acción de la insulina. Otros productos del tejido adiposo visceral, “adipocinas”, que aumentan la RI son el interferón alfa, las interleucinas 1 y 6 y el inhibidor del activador del plasminógeno, mientras que la adiponectina la disminuye.

✓ La ganancia ponderal rápida, tanto pre como postnatal, parece ser la más involucrada en la RI. Afectaría a niños tales como los pequeños y grandes al nacer para su edad gestacional, los hijos de madres obesas, de madres con diabetes gestacional y con diabetes tipo 1. Según la hipótesis de la “programación metabólica”, la malnutrición podría originar un fenotipo “económico” o “ahorrador” de supervivencia que en condiciones de privación calórica aumenta la RI en músculo y grasa para preservar el aporte energético al cerebro y corazón.

# Factores favorecedores

- ✓ La dieta; hay alimentos que, de forma independiente del cambio de peso, producen sensibilidad insulínica. Son los carbohidratos con bajo índice glucémico y la fibra.
- ✓ El estrés psicosocial, la falta de sueño y la depresión, a través del aumento de la producción de cortisol por activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, se han relacionado con la aparición del SM.
- ✓ La pubertad. Esta fase del crecimiento se asocia con una reducción del 30% de la sensibilidad insulínica, con su pico en el estadio III de Tanner y recuperación en el V. Este fenómeno ocurre igual en delgados, obesos, los dos sexos y las diferentes razas. Los niveles de esteroides sexuales no son los responsables, pues ambos siguen elevados al terminar la pubertad, mientras que la RI revierte.
- ✓ La predisposición genética a la RI, expresada en los antecedentes familiares de la misma. n Ciertos síndromes se asocian con RI, tales como el de Turner.

# CONSECUENCIAS DEL SÍNDROME METABÓLICO SOBRE LA SALUD FUTURA EI SM

El SM es un predictor de enfermedades relacionadas con la edad, tanto alteraciones del metabolismo hidrocarbonado como enfermedades cardiovasculares.

En un estudio en el que se mide la RI a 208 individuos aparentemente sanos no obesos y se siguen un promedio de 6 años, la aparición de enfermedades relacionadas con la edad (hipertensión, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, cáncer y diabetes tipo 2) ocurre en 1 de cada 3 individuos situados en el tercil superior de RI.

Alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono: los individuos insulino-resistentes permanecen normoglucémicos si su páncreas es capaz de responder segregando grandes cantidades de insulina y se hacen diabéticos cuando no pueden mantener este grado de hiperinsulinemia compensatoria por fracaso de las células beta. Primero se pierde la primera fase de respuesta insulínica a la glucosa, mucho antes del establecimiento de la diabetes y de la prediabetes. **Se ha demostrado una aparición más precoz de la diabetes tipo 2 en sujetos que han sido obesos desde la infancia.**

# CONSECUENCIAS DEL SÍNDROME METABÓLICO SOBRE LA SALUD FUTURA

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



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

## OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME METABÓLICO

1. Hígado graso no alcohólico (esteatosis y, posteriormente, esteatohepatitis no alcohólica). Esta alteración se debe a la hiperproducción de ácidos grasos por efecto del hiperinsulinismo portal. Se considera grave cuando el depósito de grasa (en cualquier técnica de imagen) es superior al 33% del hígado.

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

3. Talla alta: La RI disminuye las proteínas transportadoras de factores de crecimiento parecidos a la insulina (IGFBP), aumentando por tanto la IGF1 libre (factor de crecimiento insulin-like 1), principal efector de la hormona del crecimiento.

4. Acantosis nigricans. Esta lesión dermatológica que afecta zonas de pliegues, sobre todo cuello y axilas, consiste en placas de hiperqueratosis con papilomatosis y pigmentación.

# VARIABLES BIOQUÍMICAS OCULTAS

1. Estado protrombótico: La RI aumenta la dimetilarginina, inhibidor endógeno de la óxido nítrico sintetasa, produciendo disfunción endotelial, primer paso en la patogenia de la lesión arteriosclerótica. Aumenta también el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)
2. Estado proinflamatorio. Aumentan interleucina 6, resistina, interferón alfa y proteína C reactiva por su producción en un tejido adiposo expandido, mientras que se reduce la adiponectina, citoquina antiinflamatoria de los adipocitos.
3. Hiperuricemia. El aumento de ácido úrico se produce por el déficit de la acción insulínica en el túbulo renal.



# Aproximación diagnóstica

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

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

# Complicaciones de la obesidad infantil

