

## **Componentes clásicos y no tradicionales del síndrome metabólico en niños y adolescentes con exceso ponderal**

### **Classic and nontraditional components of metabolic syndrome in overweight children and adolescents**

Ortega-Cortés, Rosa<sup>1</sup>; Trujillo, Xóchitl<sup>2</sup>; Hurtado López, Erika Fabiola<sup>1</sup>; López Beltrán, Ana Laura<sup>3</sup>; Colunga Rodríguez, Cecilia<sup>4</sup>; Barrera de León, Juan Carlos<sup>4</sup>; Tlacuilo Parra, José Alberto<sup>4</sup>

1 Servicio de Urgencias Pediátricas, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS. Guadalajara, México.

2 Unidad de Investigación Biomédica, Postgrados en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina de Universidad de Colima, México.

3 Servicio de Endocrinología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS. Guadalajara, México.

4 División de Educación e Investigación en salud. UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS. Guadalajara, México.

Recibido: 21/marzo/2015. Aceptado: 15/Junio/2015.

#### **RESUMEN**

**Introducción:** Los componentes del Síndrome Metabólico (SM) en niños son complicaciones que sin intervención oportuna tendrán repercusiones dramáticas, antes de llegar a la adultez.

**Objetivos:** Identificar y comparar componentes clásicos y no tradicionales del síndrome metabólico en niños y adolescentes con exceso ponderal.

**Material y métodos:** Estudio transversal en pacientes 6-15 años con exceso ponderal. *Variables:* Circunferencia de cintura (cm), glucosa(mg/dl), lipoproteína de alta densidad (mg/dl), triglicéridos(mg/dl), presión arterial (mm/Hg), insulina( $\mu$ U/ml), índice de resistencia insulínica (HOMA), *acantosis nigricans* (AN), ácido úrico (mg/dl) e hígado graso no alcohólico. *Protocolo:* estándares internacionales para edad y género de variables y ultrasonido hepático, diagnóstico de SM por Federación Internacional de Diabetes (FID)

y Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *Estadística.* Frecuencias, porcentajes y  $\chi^2$ .

**Resultados:** N= 172. 55.2% sexo femenino, 69.8% adolescentes (11-15 años), 30.2% niños en etapa escolar (6-10 años). Promedio de edad:  $11.7 \pm 2.3$ . Componentes de SM: Obesidad visceral 94%; pre-hipertensión 18%; hipertensión arterial 25.6%; hipertrigliceridemia 72.6%; HDL bajo 59.3%; Hiperglucemia 6.4%; Hiperuricemia 52.9%; Hiperinsulinemia 76.7%; Resistencia Insulínica (HOMA) 80.8%; Diabetes Mellitus 2.3%; AN 88.4% e Hígado graso no alcohólico 14%. Diagnóstico de SM: 48.8%. La hipertensión arterial, hiperinsulinemia, RI, hiperuricemia y AN fueron más frecuentes en adolescentes. Un componente fue mayor en niños ( $p$  0.017) y 4 componentes en adolescentes ( $p$  0.002).

**Conclusiones:** Los componentes más frecuentes del SM en pediatría son factores de riesgo cardiovascular, la hiperuricemia es componente novel que debiera investigarse por ser predictor de daño endotelial. Los niños presentaron menos componentes, aumentando en cantidad y severidad en adolescentes.

#### **Correspondencia:**

Rosa Ortega-Cortés  
drarosyortegac@hotmail.com

#### **PALABRAS CLAVE**

Resistencia a insulina, obesidad, hiperuricemia.

## SUMMARY

**Introduction:** The components of the metabolic syndrome (MS) in children are complications that without opportune intervention will cause dramatic repercussions before reaching adulthood.

**Aim:** To Identify and compare the traditional and nontraditional components of the metabolic syndrome in overweight children and adolescents.

**Methods:** A cross-sectional study was performed using data from 172 obese patients (6-15 years old). The variables analyzed were: Waist circumference (cm), glucose (mg / dl), high density lipoprotein (mg / dl), triglycerides (mg / dl), blood pressure (mm / Hg), insulin (microU / ml), index insulin resistance (HOMA), acanthosis nigricans (AN), uric acid (mg / dl) and NAFLD. *Protocols:* International standards for age and gender applied to the variables and liver ultrasound, diagnosis of MS by the International Diabetes Federation (IDF) and Latin American Diabetes Association (ALAD). The statistics performed were frequencies, percentages and  $\chi^2$ .

**Results:** N = 172. 55.2% female, 69.8% adolescents (11-15 years), 30.2% children (6-10 years). Average age:  $11.7 \pm 2.3$ . Components of MS: visceral obesity 94%; pre-hypertension 18%; hypertension 25.6%; hypertriglyceridemia 72.6%; Low HDL 59.3%; Hyperglycemia 6.4%; Hyperuricemia 52.9%; Hyperinsulinemia 76.7%; Insulin Resistance (HOMA) 80.8%; Diabetes Mellitus 2.3%; AN 88.4% and Nonalcoholic fatty liver 14%. Diagnosis of MS: 48.8%. Hypertension, hyperinsulinemia, RI, hyperuricemia and AN were more common in adolescents. One component was higher in children (p 0.017) and 4 components in adolescents (p 0.002).

**Conclusions:** The most frequent pediatric components of MS are cardiovascular risk factors, the hyperuricemia is a novel component that should be investigated for being predictor of endothelial damage. The children had fewer components, increasing in quantity and severity in adolescents.

## KEYWORDS

Insulin resistance, obesity, hyperuricemia.

## ABREVIATURAS

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

CC: Circunferencia de cintura.

HOMA: Homeostasis Model Assessment (Índice de resistencia insulínica).

AN: Acanthosis nigricans.

FID: Federación Internacional de Diabetes (IDF/International Diabetes Federation).

ALAD: Asociación Latinoamericana de Diabetes.

HDL: High Density Lipoprotein.

OCDE: Organización de Cooperación y Desarrollo Económico.

ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles.

RI: Resistencia a insulina.

DM: Diabetes Mellitus.

TGL: Triglicéridos.

CLIES: Comité Local de Investigación y Ética en Salud.

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.

IMC: Índice de masa corporal.

CDC: Centers for Diseases Control and Prevention.

NASPGHAN/ESPGHAN: North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/ European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

ESC/EAS: European Society of Cardiology/ European Atherosclerosis Society.

NHBPEP: National High Blood Pressure Education Program.

ELISA: Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay (Inmunoensayo enzimático ligado a enzimas).

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha producido un incremento marcado en la prevalencia de obesidad, a tal punto que la Organización Mundial de la Salud denominó a esta enfermedad como la "epidemia y el reto más difícil del nuevo siglo". La obesidad infantil se incrementó de forma alarmante en niños y adolescentes, al grado que recientemente la OCDE (Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico) clasificó en 2010, a México como el primer lugar mundial de obesidad en niños<sup>1,2</sup>.

Investigaciones recientes reportan que hasta el 80% de los adolescentes obesos continuarán con este problema en etapa de adultos, situación que favorece la aparición temprana de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como dislipidemias, hipertensión arterial, resistencia a la insulina (RI), SM y diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), consideradas como factores de riesgo cardiovascular que reducen la calidad y duración de la vida del individuo<sup>2</sup>.

Habitualmente los esfuerzos para detectar y tratar los factores etiológicos de riesgo cardiovascular y de las enfermedades crónico-degenerativas son encaminados a los adultos, en quienes estos llevan años produciendo daño a nivel vascular, cardíaco y metabólico en consecuencia, la detección y tratamiento se realiza una vez que el daño ya está hecho<sup>3</sup>. Estos problemas pueden estar presentes en los niños y adolescentes obesos originando un efecto deletéreo progresivo sistémico, aunque estos pacientes generalmente luzcan "normales" y asintomáticos debido a que el proceso es "silencioso" en etapas iniciales<sup>4</sup>.

El SM en pediatría es un conjunto de alteraciones metabólicas, vasculares, inflamatorias, pro-fibrinolíticas y de la coagulación, que se asocian con incremento en el riesgo de desarrollar DM 2 y alteraciones cardiovasculares, manifestándose principalmente en niños con sobrepeso u obesidad, desarrollando dislipidemias con concentraciones bajas de colesterol de alta densidad (HDL) y concentraciones altas de triglicéridos (TGL), hipertensión arterial y alteraciones en el metabolismo de la glucosa como hiperglucemia de ayuno por intolerancia a la glucosa o pre-diabetes, o bien DM 2 ya instalada<sup>5,6</sup>.

Existen otras alteraciones clínicas y bioquímicas que también forman parte del síndrome metabólico como microalbuminuria, índice de resistencia insulínica elevado, acantosis *nigricans*, hígado graso no alcohólico, hiperuricemia, hiperandrogenismo, ovarios poliquísticos, hipercoagulabilidad, defectos de la fibrinólisis y cálculos biliares y finalmente alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en la etapa adulta. Sin embargo estos componentes que no son los tradicionales, no han sido incluidos en las definiciones en edad pediátrica porque su medición no se realiza de manera rutinaria ni son requeridos para establecer el diagnóstico<sup>7</sup>.

Los componentes del SM en personas obesas pueden aparecer progresivamente desde la infancia y prevale-

cer hasta la edad adulta por lo que se hace inminente una intervención oportuna en la consulta pediátrica para prevenir la aparición de DM 2 en la juventud y enfermedades cardiovasculares en etapa precoz y en la adultez<sup>2,3</sup>. El médico es el profesional de salud de primer contacto que tiene el niño y si resta importancia a la evaluación del peso sin detectar obesidad y sus complicaciones estaremos condenando a estos niños a una enfermedad por el resto de su vida.

El objetivo del presente estudio fue identificar la frecuencia de los componentes clásicos y otros que no son tradicionales para el diagnóstico de SM en niños y adolescentes con exceso de peso corporal y compararlos entre ambos grupos.

## MATERIAL Y METODOS

Diseño. Estudio transversal analítico con registro ante el Comité de Investigación local del Hospital de Pediatría Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social CLIES 1302 con número de R-1302-2012-38. Con el previo consentimiento informado de los padres, se incluyeron pacientes con exceso ponderal con edades de 6 a 10 años (niños en etapa escolar) y adolescentes de 11 a 15 años (de acuerdo a la clasificación del paciente pediátrico por grupos etarios de la Organización Mundial de la Salud y UNICEF)<sup>8</sup> que fueron atendidos en la Clínica de obesidad del Hospital de Pediatría del Centro Médico de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, que es hospital de referencia de la región occidente de México, de Julio 2012 a Julio de 2013, se excluyeron todos los pacientes con presencia de enfermedades genéticas, obesidad de causa endógena o que estuvieran en tratamiento con esteroides.

### Tamaño de muestra

Fórmula para cálculo de una proporción con población finita, considerando una probabilidad del 45% de prevalencia de SM que se esperaba encontrar (0.45) y tomando en cuenta los siguientes puntos:

$Z_{\alpha} 0.05 = 1.96$  (Distancia de la media del valor de significación propuesto).

$p = 0.45$  (Proporción de sujetos portadores de la patología estudiada).

$q = (1-p) = 0.55$  (Complemento, sujetos que no tienen la patología en estudio).

$\delta = 0.05$  (Precisión ó magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar).

El total del cálculo fueron 166 y se estudiaron 172 pacientes.

### Consideraciones éticas:

El estudio se apegó a los principios internacionales de investigación dictaminados en la Declaración de Helsinki en 2013. Se solicitó la firma del consentimiento informado a los padres o tutor del paciente. El protocolo fue aprobado por el Comité local de investigación y ética 1302 del hospital con el número de registro de R-2013-1302-38.

### Desarrollo del trabajo

**Antropometría.** A todos los niños y adolescentes se les midió peso, talla, circunferencia de cintura (CC) e índice de cintura-estatura. Se determinaron percentiles de índice de masa corporal (IMC) de acuerdo con el CDC (*Centers for Diseases Control and Prevention*) y la CC a tablas para edad y género. El criterio para la valoración de obesidad fue el recomendado por la CDC cuyo indicador es el percentil del IMC<sup>9</sup> y se diagnosticó cuando el IMC fue igual o mayor al percentil 85 y obesidad abdominal cuando la circunferencia de cintura fue igual o mayor al percentil 90 para la edad y sexo de acuerdo al patrón de referencia de Fernández<sup>10</sup>.

**Peso.** La medición del peso se realizó con una bata con peso estipulado en una báscula de palanca SECA modelo 767.

**Estatura.** Los niños se midieron en una escala graduada adherida a la pared. Sin zapatos, el sujeto se colocó en una base dura y horizontal al lado de la escala graduada, con la punta de los pies levemente separados y los talones juntos. La cabeza, los hombros, las nalgas y los talones se mantuvieron en contacto con el plano vertical. Luego se colocó una escuadra de madera en el vértice de la cabeza para obtener la medición.

**Circunferencia de la cintura (CC):** Se registró con cinta métrica flexible marca Fiber-Glass tomándose como referencia la cicatriz umbilical. El índice cintura-estatura se obtuvo al dividir la CC entre la talla en centímetros, considerándose como indicador de obesidad abdominal por arriba de 0.50<sup>10</sup>.

**Datos clínicos y bioquímicos.** Los antecedentes socio-demográficos se obtuvieron del interrogatorio directo a la madre del niño o al familiar acompañante durante la

consulta. Los datos bioquímicos fueron obtenidos de resultados de laboratorio de exámenes tomados a los pacientes con previo ayuno de 10-12 horas. Se les tomó 4 ml de sangre venosa en el laboratorio para determinar: glucosa, colesterol total, triglicéridos totales, insulina en ayunas, transaminasas hepáticas, ácido úrico, las cuales se determinaron mediante técnicas enzimáticas colorimétricas (Roche diagnostics) en un auto-analizador Hitachi 902. La insulina se determinó por radioinmunoensayo con técnica de ELISA. Con los resultados se calculó el índice de HOMA (Homeostasis Model Assessment) para valorar la resistencia a la insulina y además se corroboró o descartó el diagnóstico de SM.

Cuando la cifra de transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) se encontró elevada al doble de lo normal (considerando normalidad hasta el percentil 95 entre 22.1 y 25.8 UI/L para población pediátrica de acuerdo a normas de la NASPGHAN/ ESPGHAN para establecer diagnóstico)<sup>11</sup> se les solicitó ultrasonido abdominal y se catalogaron como hígado graso no alcohólico cuando el reporte concluyó esteatosis hepática en cualquier estadio y el servicio de gastroenterología pediátrica de nuestro hospital hubiera descartado a través de protocolo de estudio de hepatopatía crónica otras causas de enfermedad hepática. Los valores normales estandarizados para edad y género de los lípidos séricos se basaron en las guías ESC/EAS (European Society of Cardiology/ European Atherosclerosis Society)<sup>12</sup>.

A todos los niños se les midió la presión arterial y se catalogaron de acuerdo a las tablas de tensión arterial de la National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP)<sup>13</sup>. Se definió pre-hipertensión cuando las cifras de presión arterial sistólica o diastólica se encontraron entre el percentil 90 y 94 e hipertensión cuando se encontraban iguales o superiores al percentil 95 para la edad, ajustado al percentil de talla presentado.

*La determinación de la Tensión Arterial en niños se realizó con el paciente cómodamente sentado, y después de 5 minutos de reposo, con el brazo apoyado y la arteria sobre la cual se hizo la medición a la altura del corazón. El método que se utilizó fue el auscultatorio, ya que los registros obtenidos fueron evaluados con las tablas de la NHBPEP, que fueron elaborados para este fin.*

Los manguitos de presión cubrieron 2/3 del brazo desde el olécranon hasta el hombro, y el brazaleté inflable abarcó el 80% de la circunferencia del brazo. Se realizaron con manguitos de diferentes medidas y con

un esfigmomanómetro de reloj graduado y calibrado. La campana del estetoscopio se colocó sobre la fosa antecubital, sin presionar ni cubrirla con el manguito. Esperamos a que el niño estuviera tranquilo, sin llorar y sin dolor. El manguito se insufló a 20 mm/Hg por encima del nivel en el cual desapareció el pulso radial y luego se desinfló a un promedio de 2-3 mm/Hg por lado. Después que realizamos tres mediciones independientes con intervalo de 1 minuto entre ellas, el valor que se tomó en cuenta fue el promedio de las 2 últimas mediciones<sup>13</sup>.

Se realizó exploración física al niño en busca de zonas de *acantosis nigricans* a nivel de cuello principalmente, axilas e ingles, considerándola como positiva su presencia en cualquier zona del cuerpo e independientemente del grado.

**Criterio para diagnóstico de SM.** Se definió la presencia de SM de acuerdo a criterios de la IFD (International Federation of Diabetes)<sup>14</sup> adaptados por la ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes)<sup>15</sup> a los niños que presentaron: la circunferencia de la cintura igual o mayor al percentil 90, más 2 criterios: TGL  $\geq$  150mg/dl; HDL  $\leq$  40mg/dl; presión arterial sistólica  $\geq$  130 mm/Hg y/o presión arterial diastólica  $\geq$  85 mm/Hg y glucemia en ayuno  $\geq$  100mg/dl o con diagnóstico ya establecido de DM 2.

**Criterios para valorar indicadores de Resistencia Insulínica.** Se realizó la valoración para determinar la resistencia a la insulina tomando en cuenta los valores Índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insuline Resistance), considerando anormal mayor ó igual de 3 que corresponde al percentil 95, aunque este criterio no entra en la definición de SM. La hiperinsulinemia se consideró en esta población de estudio, igual o mayor de 15  $\mu$ U/ml<sup>5,16</sup>.

**Criterios para considerar hiperuricemia.** En esta investigación se consideraron niveles elevados de ácido úrico cuando se detectaron valores séricos por arriba de 5.2 mg/dl que es el percentil 95, de acuerdo a estándares reportados en niños en estudios previos<sup>17</sup>.

### Análisis estadístico

Una vez que se obtuvieron todos los datos fueron registrados en el programa estadístico SPSS 20. Las variables se analizaron con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Se determinaron promedios y desviación estándar para variables cuantitativas con distribución normal. Para evaluar la asociación entre va-

riables cualitativas se realizó prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher. El nivel de significancia fue de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se incluyeron 172 pacientes de 6 a 15 años de edad de la Clínica de Obesidad de consulta externa de Endocrinología del Hospital de Pediatría del Centro Médico, que es de referencia de la región Occidente del país y se encuentra en Guadalajara, Jalisco, México en el período de Julio de 2012 a Julio de 2013.

El 55.2% (n=95) fueron del sexo femenino y 44.7% (n= 77) del sexo masculino ( $p = 0.05$ ). El 69.8% (n=120) fueron adolescentes (11-15 años) y 30.2% (n=52) niños (6-10 años). El promedio global de edad en años fue de  $11.7 \pm 2.3$ , en el sexo femenino fue de  $11.9 \pm 2.4$  y en el sexo masculino de  $11.4 \pm 2.2$  ( $p = 0.18$ ).

Dentro de las características socio-demográficas de nuestra población de estudio las más frecuentes fueron: antecedentes en 2 o más familiares en primera línea de sobrepeso u obesidad y/o de diabetes mellitus, peso adecuado o normal al nacimiento y el inicio de ablactación antes de los 6 meses. No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos. El resto de los datos con sus frecuencias, porcentajes y comparaciones se encuentran en la **tabla 1**.

Con base a las mediciones antropométricas encontramos el 86.5% (149) de los pacientes estudiados presentaron un IMC  $\geq$  percentil 95, de los cuales el 30.8% (n=46) fueron niños y el 69.2% (n=103) fueron adolescentes, y la comparación entre ambos fue significativa con un valor de  $p = 0.006$ . La CC se encontró  $\geq$  del percentil 90 en 111 adolescentes (92.5%) y 51 niños (98%), al compararse la diferencia de proporciones, no fue significativa ( $p=0.27$ ), y solo 10 pacientes del total de la muestra no tuvieron obesidad visceral.

Todos los pacientes incluidos presentaron un índice de cintura-estatura mayor de 0.5 que es el punto de corte óptimo y de acuerdo a este dato antropométrico tanto niños como adolescentes se catalogaron con obesidad abdominal. El resto de los parámetros clínicos en los dos grupos se encuentran en la **tabla 2**.

Los componentes clásicos y los no tradicionales del SM que se presentaron con mayor frecuencia en la población de estudio fueron la resistencia insulínica, hiperinsulinemia, *acantosis nigricans* y la hipertrigliceridemia.

**Tabla 1.** Características socio-demográficas de pacientes pediátricos con Síndrome metabólico que componen la población muestral.

Antecedentes socio-demográficos	Niños n=52	Adolescentes n=120	Valor p
Peso bajo al nacimiento <sup>1</sup> n (%)	2 (3.8)	17 (14.2)	0.085*
Peso alto al nacimiento <sup>2</sup> n (%)	5 (9.6)	14 (11.7)	0.897*
Peso normal al nacimiento <sup>3</sup> n (%)	45 (86.5)	89 (74.2)	0.072**
Madre con DM gestacional, n (%)	8 (15.4)	15 (12.5)	0.609**
Antecedente 2 o más familiares con obesidad, n (%)	47 (90.4)	110 (91.7)	0.983*
Antecedente 2 o más familiares con DM, n (%)	36 (69.2)	70 (58.3)	0.177**
Antecedente 2 o más familiares con HA, n (%)	18 (34.6)	47 (39.2)	0.571**
Lactancia materna exclusiva <sup>+</sup> n (%)	21 (41.2)	34 (28.3)	0.119**
Lactancia mixta <sup>++</sup> n (%)	20 (39.2)	50 (41.7)	0.694**
Sin lactancia materna, n (%)	10 (19.6)	36 (30)	0.142**
Ablactación temprana <sup>+++</sup> n (%)	23 (45.1)	64 (53.3)	0.272**

1: peso  $\leq$  2.5Kg. 2: peso  $\geq$  4Kg. 3: peso más de 2.5 Kg y menos de 4Kg. DMG: diabetes mellitus gestacional. DM: diabetes mellitus. HA: Hipertensión arterial. +: lactancia exclusiva por lo menos de 6 meses. ++: lactancia materna más fórmula láctea maternizada. +++: inicio de ablactación a los 5 meses de edad o antes. \*: Prueba exacta de Fisher. \*\*:  $\chi^2$ .

**Tabla 2.** Parámetros clínico-bioquímicos del síndrome metabólico en niños y adolescentes de la población muestral.

Indicadores	Niños n=52	Adolescentes n=120	p
Presión arterial sistólica (mmHg), media $\pm$ DS	105.7 $\pm$ 11.1	119.7 $\pm$ 13.2	<0.001 <sup>a</sup>
Presión arterial diastólica (mmHg), media $\pm$ DS	66.2 $\pm$ 7.3	75.1 $\pm$ 10.6	<0.001 <sup>b</sup>
Triglicéridos (mg/dL), media $\pm$ DS	141.8 $\pm$ 62.9	181.5 $\pm$ 105.7	0.013 <sup>a</sup>
Colesterol-HDL (mg/dL), media $\pm$ DS	42.3 $\pm$ 10.1	38.8 $\pm$ 8.6	0.031 <sup>b</sup>
Glicemia en ayunas (mg/dL), media $\pm$ DS	88.6 $\pm$ 23	90 $\pm$ 37.1	0.790 <sup>a</sup>
Ácido Úrico sérico (mg/dL), media $\pm$ DS	4.8 $\pm$ 1.0	5.7 $\pm$ 1.1	0.004 <sup>a</sup>
Insulina sérica ( $\mu$ U/mL), media $\pm$ DS	17.9 $\pm$ 10.9	26.7 $\pm$ 18.4	0.041 <sup>b</sup>
HOMA ( $\mu$ U/mL/mg/dL), media $\pm$ DS	3.7 $\pm$ 2.2	5.6 $\pm$ 4.4	0.012 <sup>b</sup>

HDL: lipoproteína de alta densidad. HOMA: Modelo de análisis de homeostasis para medir resistencia insulínica. <sup>a</sup>: T student. <sup>b</sup>: U Mann-Whitney.

Al compararse por grupos etarios y tomando en cuenta los valores normales de cada uno de ellos de acuerdo a género y edad, hubo diferencias siendo mayor en los adolescentes la hipertensión arterial ( $p=0.008$ ), la hiperuricemia ( $p=0.004$ ), la hiperinsulinemia ( $p=0.024$ ), la resistencia a insulina ( $p=0.003$ ) y la AN ( $p=0.002$ ).

Aunque no existieron diferencias significativas en las proporciones de hígado graso en nuestros pacientes que en forma global fue de 14%, la frecuencia fue mayor entre adolescentes y se asoció a complicaciones tales como colecistitis y pancreatitis, probablemente por la presencia de mayor RI que presentó este grupo de

edad. Se considera al hígado graso como la causa más frecuente de enfermedad crónica hepática en los niños y la prevalencia de esta patología va en aumento, por lo cual debe realizarse escrutinio en estos pacientes, tomando en cuenta que la evolución e historia natural de esta complicación conlleva a cirrosis hepática e insuficiencia hepática.

El resto de las comparaciones de todos los componentes del SM entre niños y adolescentes se encuentran en la **tabla 3**.

Al final catalogamos con diagnóstico de SM de acuerdo a los criterios ya establecidos en ambos grupos

**Tabla 3.** Alteraciones clásicas y no tradicionales del síndrome metabólico en pacientes pediátricos de la población muestral.

Complicaciones	Niños n=52	Adolescentes n=120	p
Pre-hipertensión arterial, n (%)	9 (17)	22 (18.3)	0.870*
Hipertensión arterial, n (%)	4 (7.6)	40 (33.3)	0.008**
Hipertrigliceridemia, n (%)	34 (65.3)	91 (75.8)	0.157*
Hipoalfaproteinemia (HDL bajo), n (%)	27 (51.9)	75 (62.5)	0.194*
Hiperglicemia, n (%)	2 (3.8)	9 (7.5)	0.575**
Hiperuricemia, n (%)	19 (36.5)	72 (60)	0.004*
Hiperinsulinemia, n (%)	34 (65.3)	98 (81.6)	0.024*
Resistencia insulínica, n (%)	35 (67.3)	104 (86.6)	0.003*
Acantosis nigricans, n (%)	40 (76.9)	112 (93.3)	0.002*
Hígado graso no alcohólico, n (%)	4 (7.7)	20 (16.7)	0.118**

\*: X2. \*\*: Prueba de Fisher.

y se encontró una frecuencia global de SM del 48.8%, siendo mayor entre los adolescentes (54%) comparados con los niños ( $p=0.003$ ). La combinación de componentes más frecuente fue la de obesidad visceral más hipoalfalipoproteinemia e hipertrigliceridemia. Solo 5 pacientes del total presentaron los 5 criterios clásicos para SM y se trataba de adolescentes con debut de DM 2 diagnosticada al momento de su valoración con resultados de laboratorio.

Como puede observarse en la **tabla 4**, la prevalencia de SM es significativamente más elevada en el grupo de los adolescentes. Por otra parte, entre los niños no se observan casos en los que se presenten de manera simultánea 4 o 5 componentes, lo que pone de relieve que el número de estos tiende a incrementarse con la edad.

## DISCUSIÓN

La frecuencia del SM fue similar comparado con otros estudios en niños mexicanos con sobrepeso y obesidad oscilando entre el 57 y 66%, aunque con variados criterios diagnósticos<sup>18,19</sup> y mayor comparado con estudios de países latinoamericanos con frecuencias entre 25 y 35%<sup>20,21</sup> en pacientes pediátricos obesos, así como en estudios europeos y asiáticos donde se reportaron entre la población general pediátrica prevalencias entre el 1.2 y 22%, para incrementarse dichas cifras en los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad entre 10-30% en países europeos y entre 11-41% en países asiáticos de acuerdo a una revisión sistemática realizada en el 2010<sup>21</sup>.

**Tabla 4.** Prevalencia de síndrome metabólico y de agregación de sus componentes en la población de pacientes de acuerdo a FID adaptados por la ALAD para niños y adolescentes.

Número de componentes	Niños n=52	Adolescentes n=120	Valor p
Síndrome metabólico, n (%)	19 (36.5)	65 (54.1)	0.033*
1 componente SM, n (%)	16 (30.7)	18 (15)	0.017*
2 componentes SM, n (%)	17 (32.6)	37 (30.8)	0.809*
3 componentes SM, n (%)	19 (36.5)	38 (31.6)	0.533*
4 componentes SM, n (%)	0 (0)	22 (18.3)	0.002**
5 componentes SM, n (%)	0 (0)	5 (4.1)	0.317**

SM: síndrome metabólico. FID: Federación Internacional de Diabetes. ALAD: Asociación Latinoamericana de Diabetes. \*: x2. \*\*: Prueba exacta de Fisher.

Los componentes más frecuentes fueron los indicadores de resistencia insulínica: hiperinsulinemia, HOMA y acantosis *nigricans* e incluso también la hiperuricemia que es marcador inflamatorio y de daño endotelial, predominando en adolescentes. Estos hallazgos concuerdan con la literatura en que estos pacientes presentan mayor susceptibilidad a RI, debido a disminución de sensibilidad insulínica por aumento de secreción de hormona del crecimiento, que promueve un estado transitorio de resistencia fisiológica a la insulina<sup>5,7</sup>. Sin embargo se ha comprobado que la sensibilidad insulínica también disminuye en 30-40% con un incremento del 35-40% del peso ideal, siendo un factor potenciador o coadyuvante para la RI en niños y adolescentes<sup>4,5</sup>.

Considerando que la resistencia insulínica evoluciona con los años, es esperado que estas alteraciones se manifiesten con más severidad y magnitud en adolescentes que niños, apoyando la hipótesis de que la obesidad infantil es una enfermedad progresiva y gradual si no hay un cambio en el estilo de vida<sup>22,23</sup>. También debemos recordar que los mexicanos presentamos un riesgo incrementado para RI y DM por nuestras características étnicas y probablemente genéticas, hallazgos que han sido documentados en diversos estudios comparativos realizados en México-americanos, en población de raza negra y en los indios Pima en Estados Unidos de Norteamérica<sup>24</sup>.

De acuerdo a consensos de la Academia Americana de Diabetes, han determinado que tiempo antes de presentarse las alteraciones de la glucosa, se presentarán primero los datos de RI, por lo general la hiperinsulinemia, que es el factor inicial compensatorio para mantener la glucosa dentro de rangos aún normales y además generadora de las dislipidemias tal como se observó en este estudio<sup>4,24</sup>.

La presión arterial elevada se presentó con frecuencia similar que en países latinos en población pediátrica obesa<sup>20,25</sup> y mayor comparado con estudios europeos donde se incluyeron también a población general con prevalencias oscilantes entre 3 y 10%, y en niños con sobrepeso y obesidad en conjunto el 18.5%<sup>26,27</sup>, esto pudiera estar explicado por el grado de hiperinsulinemia y resistencia insulínica que generan aumento de angiotensina, de actividad del sistema nervioso simpático, liberación de mediadores inflamatorios, aumento de reabsorción de sodio renal y de las resistencias vasculares periféricas<sup>1,4,6,28,29</sup>, produciendo mayor agregación de factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Se ha establecido en adultos que la hiperinsulinemia y resistencia insulínica se relacionan con estrés oxidativo, daño endotelial y aumento de los niveles séricos de ácido úrico y de otros mediadores inflamatorios<sup>30</sup>. La hiperuricemia en los pacientes obesos, predice el desarrollo de hipertensión y ha sido ligada con hiperinsulinemia y con el IMC. Algunos otros estudios han asociado los niveles elevados de ácido úrico con el desarrollo de componentes del SM y de la DM2 en los adultos<sup>17</sup>.

Existen pocos estudios donde se aborde la hiperuricemia como componente del SM en niños, en la presente investigación encontramos frecuencia alta de niveles elevados de ácido úrico en 53% de todo el grupo. Resultados similares al estudio realizado en España por Civantos et al en 2012 en 148 adolescentes obesos con frecuencia del 53% de hiperuricemia<sup>31</sup>. También en el reporte del Bogalusa Heart Study analizaron a niños y adolescentes obesos reportando que la hiperuricemia pudiera ser un marcador de mayor riesgo en etapas tempranas de la vida para desarrollo de SM y otras comorbilidades<sup>32</sup>. Se ha hipotetizado que la hiperuricemia en la población obesa se deba a disminución en la depuración renal de ácido úrico, y que está relacionada con elevación de la presión arterial<sup>30</sup>.

En un estudio realizado en Italia en niños y adolescentes obesos encontraron asociación de hiperuricemia, SM y aterosclerosis en la carótida demostrada por Eco Doppler, además los valores elevados de ácido úrico se han documentado como predictores de hipertensión arterial y daño renal<sup>33</sup>.

Por último siendo el SM más frecuente en adolescentes debemos considerar lo reportado en una investigación realizada en adultos tipo cohorte en Taiwán donde determinaron que los pacientes que presentaron en su juventud 1 o 2 criterios del SM, presentaban un aumento de componentes del SM y de enfermedad cardiovascular a partir de la cuarta década de la vida<sup>34</sup>, por tanto los adolescentes obesos son población de alto riesgo y con oportunidad de prevenir mayores complicaciones<sup>35</sup>.

La validez del presente trabajo –por su diseño– es fundamentalmente interna, ya que los resultados encontrados se refieren específicamente a la población infantil y adolescente con sobrepeso y obesidad evaluada en nuestra unidad. El poder de la significancia clínica y validez externa se podrían garantizar al realizar estudios prospectivos a mediano plazo, con mayor tamaño

muestral y donde se incluya un grupo comparativo de pacientes sin sobrepeso u obesidad, es decir con peso normal o adecuado, así como niños pre-escolares con estándares clínicos adecuados para su edad.

## CONCLUSIONES

Los niños presentaron menos componentes del SM y aumentaron en cantidad y severidad en la adolescencia. La presión arterial elevada, hiperinsulinemia, RI, hiperuricemia y AN fueron más frecuentes en adolescentes. Por lo cual, si algún niño o adolescente al realizar escrutinio se detecta portador de cualquier componente del SM, debe recibir atención especializada con la finalidad de que no se agreguen otros componentes o aumenten en severidad los que ya están presentes.

Consideramos relevante el hallazgo de la hiperuricemia en nuestro grupo de pacientes, ya que esto pudiera identificar a niños y adolescentes con mayor susceptibilidad de desarrollar SM, por lo que proponemos analizar los niveles de ácido úrico en pacientes pediátricos con exceso ponderal como parte del escrutinio metabólico.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al personal del departamento de endocrinología pediátrica de la unidad por su colaboración en la investigación y al personal administrativo que facilitó la disponibilidad de los insumos para los procedimientos.

## CONFLICTOS DE INTERES

El estudio no tiene conflictos de interés.

## REFERENCIAS

- Castillo ML, Orea TA. Obesidad en pediatría. 1ª ed. Mexico: Intersistemas. 2009; 1-7.
- Robles VC. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Acta Pediatr Mex.* 2011; 32 (1): 1-4.
- García GE, De la Llata RM, Kaufer HM, Tusie LMT, Calzada LR, Vázquez JM, et al. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. *Acta Pediatr Mex.* 2008; 29(4): 227-46.
- Garibay NN, García VS. Obesidad en la edad pediátrica, prevención y tratamiento. 1ª. edición, México. Corinter, 2012.
- Muñoz CMT. Síndrome metabólico. *Pediatr Integral.* 2007; 7:615-22.
- Hwang T. Finding thresholds of risks for components of the pediatric Metabolic syndrome. *J Pediatr.*2008; 152: 158-9.
- Moya M. Comórbidos de la obesidad pediátrica y del adolescente. Un enfoque facilitador de su diagnóstico: el síndrome metabólico. *Ann Pediatr (Barc).* 2011; 74(5): 289-92.
- Clasificación de paciente pediátrico por grupos etarios. A [http://www.unicef.org/spanish/supply/index\\_53571.html](http://www.unicef.org/spanish/supply/index_53571.html).
- Kaufer M, Toussaint G. Indicadores antropométricos para evaluar sobrepeso y obesidad en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008; 65; 502-17.
- Fernández JR, Redden DT. Percentiles waist circumference samples of in nationally representative African-american, European-american and Mexican-american. *Pediatrics.*2004; 145: 439-44.
- Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, Mc Kiernan P, Baumann U et al. Diagnosis of Nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: Position paper of ESPGHAN Hepatology Committee. *JPGN.* 2012; 54:700-713.
- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice ( The fifth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Atherosclerosis.* 2011; 217 s: S1-S44.
- National High Blood Pressure Education Program. Summary report: the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee meeting. Bethesda, MD: National High Blood Pressure Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2002. pp.137. [http://www.nhlbi.nih.gov/about/nhbpep/nhbp\\_abs.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/about/nhbpep/nhbp_abs.htm).
- Zimmet P, Alberti G, Kaufmann F; Tajima N. The metabolic syndrome in children and adolescents, an IDF consensus report. *Lancet.*2007; 369:2059-61.
- Sinay I, Costa G, Loredó L, Ramos O, Lúquez H, Rosas G, et al. Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en pediatría. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2009 a: <http://www.aladlatinoamerica.org/DOCConsenso/SX%20METABOLICO%20EN%20PEDIATRIA.pdf>.
- Martínez B, Maldonado H, López A. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 2011; 68(5):397-404.
- Reza M, Zargari M, Larjani B. The relationship between uric acid and metabolic syndrome in normal glucose tolerance and normal fasting glucose subjects. *Acta Diabetol.* 2011; 48:79-88.
- Juárez L, Klünder K, Medina B, Madrigal Z, Flores H. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health.* 2010; 10: 318.
- Viscarra E, Montero R, Jiménez A, Quintana V. Metabolic syndrome and its components among obese mexican adolescents. *Endocr Connect.* 2013; 2(4): 208-15.
- Halley CE, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas AC, Huitron BG, et al. Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two populations. *J Adols Health.* 2007; 40: 521-6.

21. Taylor A, Peeters P, Norat T, Vineis P, Romaguera D. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Int J Pediatr Obes.* 2010; 5: 202-13.
22. Acosta G. Vigencia del síndrome metabólico. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2011; 45(3):423-30.
23. Freemark M. *Pediatric Obesity: etiology, pathogenesis and treatment.* 1a. edición USA. Humana Press, 2010.
24. Frenk BP, Márquez E. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. *Med Int Mex.* 2010; 26: 36-47.
25. Oquendo DY, Piñero LR, Duarte MC, Guillen DA. Síndrome metabólico en niños y adolescentes hipertensos obesos. *Rev Cub Ped.* 2010; 82(4): 31-4.
26. González J, Aguilar C, García G, García L, Álvarez F. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional, e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. *Nutric. Hosp.* 2011; 26(5): 1004-10.
27. Marrodán MD, Cabañas MD, Carmenate-Moreno MM, González-Montero de Espinosa M, López-Ejeda N, Martínez-Álvarez JR, Prado C, Romero-Collazos JF. Association between adiposity and blood pressure levels between 6 and 16 years. Analysis in a school population of Madrid. *Rev. Esp. Cardiol.* 2013; 66:110-5.
28. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, Mc Crindle B, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young committee of the council on cardiovascular disease in the young; council on cardiovascular nursing; and council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation.* 2009; 119: 628-47.
29. Efstathiou S, Skeva I, Zorvala E, Georgiou E. Metabolic syndrome in Adolescence. *Circulation.* 2012; 125:902-10.
30. Bhagat S. A review of metabolic syndrome: a new enemy of public health. *IJPSR,* 2012; 3 (8): 2371-7.
31. Civantos S, De Armas G, Monereo S, Montañó J, Iglesias P, Viverosa M, Ladero JM. Hyperuricemia and metabolic syndrome in children overweight and obesity. *Endocrinol Nutr.* 2012; 59: 533-8.
32. Sun D, Li S, Zhang X, Fernandez C, Chen W, Srinivasan S, Berenson G. Uric Acid Is Associated with Metabolic Syndrome in Children and Adults in a Community: The Bogalusa Heart Study. *Plos one.* 2014; 9: 1-8.
33. Pacífico L, Cantisan V, Anania C, Bonaiuto E, Martino F, Pascone R, et al. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children. *Eur J Endocrinol.* 2009; 160: 45-52.
34. Hwang L, Huey B, You S, Sun C, Chen C. Description and prediction of the development of metabolic syndrome: a longitudinal analysis using a markov model approach. *PLOS one* 2013; 8(6): 1-6.
35. Rivera DJ, Hernández AM, Aguilar SC, Vadillo OF, Murayama RC. *Obesidad en México: recomendaciones para una política de estado.* 1ª ed. Edit. Academia Nacional de Medicina, UNAM. México, DF, 2013.