

Síndrome metabólico en niños y adolescentes hipertensos obesos

Metabolic syndrome in hypertensive and obese children and adolescents

Yudalvis Oquendo de la Cruz,^I Regino Piñeiro Lamas,^{II} María Caridad Duarte,^{III} Ana Guillen Dosal^{IV}

^I Especialista de I Grado en Pediatría y en Medicina General Integral. Departamento de Nefrología; Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

^{II} Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor e Investigador Titular. Facultad de Medicina «Finlay-Albarrán». Instituto de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar de Pediatría. Facultad de Medicina «Finlay-Albarrán». Instituto de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de II Grado en Nefrología Pediátrica. Asistente. Facultad de Medicina «Finlay-Albarrán». Instituto de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La combinación de hipertensión y obesidad en la infancia y la adolescencia incrementa el riesgo de un síndrome metabólico (SM) en edades tempranas de la vida. El objetivo de este estudio fue determinar la presencia de SM en adolescentes hipertensos obesos y su relación con algunas variantes clínicas y bioquímicas.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, con 152 niños y adolescentes hipertensos obesos, con edades entre 5 y 19 años, procedentes de la consulta de nefrología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». Se realizaron estudios de microalbuminuria, glucemia, insulina, colesterol total y triglicéridos en ayunas.

RESULTADOS. Se encontró síndrome metabólico en el 35,5 % de los hipertensos obesos y fue más frecuente en el sexo masculino. Predominó la obesidad grave y 8

de cada 10 niños presentaron 3 criterios del síndrome. La prevalencia de cada uno de los componentes fue del 33,3 % en la alteración del metabolismo de la glucosa, del 100 % en la obesidad central e hipertensión arterial, del 51,8 % en la hipertrigliceridemia y del 13 % en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) bajo. Casi la mitad de los pacientes tenían microalbuminuria. El 31,5 % de los sujetos estudiados presentó insulinoresistencia y en el 29,5 % de los casos se encontró hígado graso no alcohólico.

CONCLUSIONES. Uno de cada 3 hipertensos obesos tenía síndrome metabólico, por lo que se recomienda continuar investigando sobre este síndrome en la infancia y la adolescencia.

Palabras clave: Síndrome metabólico, obesidad, hipertensión arterial.

ABSTRACT

INTRODUCTION. The combination of high blood pressure and obesity in childhood increases the risk of metabolic syndrome (MS) in early ages of life. The aim of present study was to determine the presence of MS in obese hypertensive adolescents and its relation to some clinical and biochemical variants.

METHODS. A prospective and descriptive study was conducted in 152 obese children and adolescents aged 5 and 19 from the Nephrology consultation of the "Juan Manuel Márquez" University Children Hospital and also authors studied the fasting microalbuminuria, glycemia, total cholesterol and triglycerides.

RESULTS. There was metabolic syndrome in the 35.5% of obese hypertensive and it was more frequent in male sex. There was predominance of severe obesity and 8 of each 10 children had three criteria of the syndrome. The prevalence of each of components was of 33.3% in glucose metabolism alteration, of 100% in central obesity and high blood pressure, of 51.8% in hypertriglyceridemia, and of 13% in high density lipoprotein low cholesterol (HDL-C). Almost half of patients had microalbuminuria. The 31.5% of study subjects had insulin-resistance and in the 29.5% of cases there was non-alcoholic fatty liver.

CONCLUSIONS. One of each 3 obese hypertensive patient had metabolic syndrome, thus, it is recommended to continue research on this syndrome in childhood and adulthood.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, high blood pressure.

INTRODUCCIÓN

En los niños y adolescentes obesos la hipertensión arterial es una complicación frecuente que se asocia a diferentes afecciones como son principalmente las hiperlipoproteinemias y las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono. Estas conforman el síndrome metabólico (SM), que constituye un alto riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en una época precoz de la vida.¹⁻⁴

Este síndrome ocurre por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física; de forma que el exceso de grasa corporal, particularmente la abdominal, y la inactividad física favorecen el desarrollo de insulinoresistencia, pero algunos individuos están genéticamente predispuestos a padecerla.^{5,6}

El diagnóstico se basa en datos clínicos y bioquímicos sistemáticos. No existen criterios uniformes para el diagnóstico del SM en niños y adolescentes.⁷⁻¹⁰ La definición del SM desarrollado por el Panel de Expertos III para el tratamiento del adulto¹¹ fue modificada para los niños y adolescentes. En este panel el SM fue definido por la presencia de tres o más de los componentes siguientes: 1) obesidad central (circunferencia de la cintura \geq al percentil 90 en mujeres y hombres); 2) concentraciones elevadas de triglicéridos (\geq 110 mg/dL); 3) niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) bajos (\leq 40 mg/dL en hombres y mujeres); 4) presión arterial elevada (sistólica o diastólica \geq al percentil 90 para la edad, sexo y altura) y 5) niveles de glucosa de ayuno elevados (\geq 100 mg/dL o 5,6 mmol/L).

El pediatra debe manejar esta información para influir, tanto a nivel individual como en el medio familiar, aplicando medidas preventivas. Por todo lo anterior quisimos determinar la presencia del síndrome metabólico en nuestros pacientes hipertensos con obesidad ya que existen pocos estudios en nuestro medio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en una muestra de 152 niños y adolescentes hipertensos obesos procedentes de la consulta de nefrología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez».

Se incluyeron en la muestra los niños y adolescentes con hipertensión primaria y obesidad y edades entre 5 y 19 años, de uno y otro sexo. Se excluyeron los pacientes con hipertensión arterial secundaria a enfermedades cardiovasculares, renales y otras causas endocrinas de hipertensión arterial y pacientes con enfermedad crónica o medicamentos que alteraran el metabolismo de los lípidos, la glicemia o la tensión arterial. Se clasificaron según la edad en tres grupos: 1) 5 a 9, 2) 10-14 y 3) 15-19 años.

Los pacientes fueron medidos y pesados por un técnico de antropometría, en una balanza y tallímetro modelo Detecto, según los procedimientos establecidos internacionalmente.¹²

Se determinó el índice de masa corporal (IMC) a partir del peso y la talla según la fórmula: peso (en kg)/talla (en m²). Se consideró *obeso* todo aquel paciente que tuviera un peso superior al 97 percentil del peso para la talla y que tuviera un IMC superior al 97 percentil, según las tablas nacionales de crecimiento y desarrollo.^{12,13}

Se consideró la gravedad de la obesidad en:¹⁴ de tipo ligera, si el sobrepeso estaba entre el 120-129 % del peso ideal; moderada, 130-139 % y grave, mayor o igual 140 %.

La tensión arterial se tomó a todos los pacientes con el método indirecto auscultatorio, mediante un esfigmomanómetro anerode, con las condiciones establecidas internacionalmente.¹⁵ Se consideró *hipertenso* a todo aquel que tuviera una tensión arterial (sistólica y/o diastólica) por encima del 97 percentil para la edad, el sexo y la talla.¹⁵

Se consideró la presencia del síndrome metabólico cuando existía además de la hipertensión arterial (HTA) y la obesidad uno o más de los rasgos siguientes: disminución de la HDL-C, hipertrigliceridemia, intolerancia a los hidratos de carbono.

Se determinó la obesidad abdominal o central por el índice cintura-cadera.^{16,17} Los resultados fueron determinados según la distribución en percentiles por sexo y edad, y se consideró obesidad central con un índice cintura/cadera \geq 97 percentil para la edad y el sexo según las tablas cubanas.

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción venosa luego de 12-14 h en condiciones de ayuno. La determinación de triglicéridos y HDL-C (previa precipitación) se consiguió utilizando el reactivo HELFA. La glucemia en ayunas se determinó con el reactivo de ROCHE.

Fueron investigadas otras asociaciones clínicas:

- La insulina se determinó por la técnica de radioinmunoensayo. La insulinoresistencia (IR) se interpretó según el método *Homeostasis Model Assessment* (HOMA).¹⁸ Se consideró que existió insulinoresistencia cuando el índice HOMA fue superior a 5.

$$\text{HOMA} = \frac{\text{glucemia (del paciente) mmol/L} \times \text{insulina (mUd/mL)}}{22,5}$$

- Microalbuminuria de 24 h positiva (30 a 300 mg en 24 h): para su evaluación se empleó el modelo de analizador Hitachi-917 y se utilizó el reactivo Látex anti-albúmina.^{19, 20}
- Colesterol total: según método de analizadores automáticos de Roche con reactivo CHOD-PAP. Se consideró hipercolesterolemia cuando se encontró igual o por encima de 5,1 mmol/L.
- Hígado graso no alcohólico: por ultrasonografía.

Para el procesamiento estadístico se creó una base de datos en el programa Excel para ser procesada, y analizada además en los programas informáticos STATISTICA 6.1 e InStat 3.1. Los datos se resumieron en porcentajes. Los estadígrafos utilizados para la descripción de las variables cuantitativas fueron la mediana y los valores mínimo y máximo. La investigación de la asociación entre variables cualitativas se materializó con la prueba de la probabilidad exacta de Fisher y la clásica prueba de ji al cuadrado. Se empleó un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ para tomar la decisión estadística, cuando la probabilidad obtenida fue menor que α ($p = 0,05$). Los datos se obtuvieron con consentimiento informado previo.

RESULTADOS

Del total de pacientes estudiados 152 pacientes eran obesos, y de estos 54 presentaban síndrome metabólico (SM), lo cual representó el 35,5 % de los pacientes estudiados. El 64,5 % restante no cumplía con los requisitos para plantear la presencia de este síndrome. Al analizar el sexo, el diagnóstico de SM fue más frecuente entre los varones (70,3 %).

Al analizar las edades, se observó un ligero predominio en el grupo de edad de 5-9 años con 24 niños (44,4 %) y un menor número en el grupo de adolescentes de 15-19 años, con 11 adolescentes (20,4 %). El grupo de 10-14 años representó el 35,2 % del total.

Se observó además que 47 pacientes (87 %) tuvieron el síndrome metabólico al presentar 3 criterios; 5 (9,3 %) presentaron 4 criterios y solo 2 pacientes (3,7 %) presentaron 5 o más criterios para conformar el síndrome.

La HTA y la obesidad fueron los antecedentes patológicos familiares más frecuentes en los pacientes con SM, con un 37,0 % y 13,0 % respectivamente. En relación con la diabetes mellitus (9,3 %), la diabetes gestacional (3,7 %) y la dislipidemia (7,4 %) el 35,2 % de los pacientes con este síndrome no presentaron antecedentes patológicos familiares positivos.

El mayor porcentaje (48,1 %) presentó una obesidad grave, seguido por 15 pacientes (27,8 %) con una obesidad moderada y 13 (24,1 %) con obesidad ligera ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Síndrome metabólico e intensidad de la obesidad

Síndrome metabólico	Obesidad						Totales	
	Ligera		Moderada		Grave		%	n
	n	%	n	%	n	%		
Presente	13	24,1	15	27,8	26	48,1	54	35,5
Ausente	71	72,4	9	9,2	18	18,4	98	64,4
Totales	84	55,3	24	15,8	44	28,9	152	100,0

$\chi^2 = 33,03$; $gl=2$; $p = 0,0001$ (significativo)
Fuente: Historia clínica individual.

El 33,3 % de los pacientes con SM presentó alteración del metabolismo de la glucosa; el 51,8 % presentó hipertrigliceridemia; el 13 % presentó cifras de HDL-C bajo.

Otros componentes que se han relacionado con el SM, no utilizados como criterios en este trabajo, fueron encontrados en estos pacientes y se deben tener en cuenta para plantear el SM en niños y adolescentes. Estos fueron insulinoresistencia (presente en el 31,5 %), hígado graso no alcohólico (en el 25 %), microalbuminuria positiva (en el 40,7 %), colesterol total elevado (en el 35,2 %) ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Variables más frecuentes que se asocian a síndrome metabólico

Variables	Presente		Ausente	
	n	%	n	%
Hipertrigliceridemia	28	51,9	26	48,1
Intolerancia a los hidratos de carbono	18	33,3	36	66,7
Disminución de HDL	7	13,0	47	87,0
Insulinorresistencia	17	31,5	37	68,5
Hipercolesterolemia	19	35,2	35	64,8
Microalbuminuria	22	40,7	32	59,3
Hígado graso no alcohólico	14	25,9	40	74,1

Fuente: Historia clínica individual.

DISCUSIÓN

Son cada vez más numerosas las publicaciones que se refieren a la presencia del SM durante la niñez y adolescencia, aunque la prevalencia de este es relativamente menor al compararla con la edad adulta.^{3, 9, 10}

Independientemente de la definición utilizada, la prevalencia de SM es elevada en los niños obesos y se sitúa alrededor del 30-35 %.^{9, 10} Se señala a los niños obesos como poblaciones de riesgo y por tanto se eligen estos grupos para realizar estudios. Tales cifras coinciden con las encontradas en nuestro estudio de hipertensos obesos, debido a que la hipertensión arterial es una de las características más importantes del SM, tanto en los niños como en los adultos.

Existen divergencias en los resultados de la presencia del SM al relacionarlos con el sexo, y estas podrían guardar relación con los cambios hormonales propios de la pubertad, los predisponen a la adiposidad en las niñas y en ambos sexos a la insulinorresistencia fisiológica de la pubertad.¹⁰

Aproximadamente un tercio de nuestros pacientes con SM tenían antecedentes familiares de HTA. Ello es importante porque indica que independientemente de los factores metabólicos que influyen en la aparición de la hipertensión, en nuestros pacientes existen factores genéticos. Se han realizado estudios al respecto y se ha demostrado la mayor incidencia de HTA familiar en los hipertensos obesos, al compararlos con los obesos no hipertensos.¹⁴

Es conocido que en la obesidad influyen factores ambientales y genéticos.⁹ El primero es el más importante, pues en los últimos años se ha visto que la obesidad se ha incrementado de forma «epidémica».¹⁻³ El hallazgo de que solo un 13 % de los pacientes con SM tuvieran antecedentes familiares de obesidad habla de que estos factores ambientales se han hecho más importantes en los últimos años.

La obesidad en las familias de los niños obesos reafirma que éstas son fundamentales en la génesis de la obesidad infantil, posiblemente por un efecto

combinado de predisposición genética y especialmente de transmisión de hábitos de vida.²² En el estudio realizado por Beatriz Salazar y cols.²³ los antecedentes familiares de diabetes mellitus de tipo 2 y obesidad fueron significativamente más frecuentes en los niños y adolescentes con obesidad.

La intensidad de la obesidad en niños y adolescentes tiene una implicancia clínica importante, ya que el riesgo de muerte para todas las causas entre los adultos con obesidad grave es el doble que entre los adultos con obesidad moderada. El perfil lipídico más común observado en el paciente obeso consiste en un incremento de los triglicéridos (TG) expresado en un aumento de las cifras de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), y una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).^{14, 24} Los datos encontrados en nuestro estudio reflejan la importancia de esta complicación como parte del SM

Los hábitos dietéticos que incluyen dietas hipercalóricas con aumento de los carbohidratos favorecen la aparición de la hipertrigliceridemia por la producción hepática elevada de la VLDL (triglicéridos). Autores como Tapia²² encontraron un 16,5 % de hipertrigliceridemia y 15,5 % para HDL-colesterol bajo. López-Capape³ reporta una frecuencia de HDL-C bajo y de hipertrigliceridemia del 27 y 16 % respectivamente.

La insulinoresistencia es el elemento clave en el SM asociado a la obesidad del niño y suele estar presente por muchos años antes que aparezcan otras anomalías como la intolerancia a la glucosa, la dislipidemia, la HTA, la diabetes mellitus de tipo 2.^{10,21,24} Se plantea que la IR se produce en la obesidad principalmente por el aumento de los ácidos grasos libres circulantes provenientes del tejido adiposo visceral y del aumento del factor de necrosis tumoral á producido por el adipocito.²⁵ La IR lleva a hiperinsulinismo secundario para lograr mantener los niveles de la glicemia normales. Por otra parte favorecería la aparición de HTA porque reduce la excreción renal de sodio, aumenta la volemia, el gasto cardíaco, la resistencia periférica, el tono simpático y la reactividad vascular.^{8,9,25} Investigadores del Bogalusa Heart Study informaron que en comparación con niños de peso normal, los niños obesos de la misma edad tenían valores de insulinemia 12,6 veces mayores.²⁶ Demostraron además que los niveles de insulina se encuentran aumentados en los individuos hipertensos.

Aunque algunos autores aún no consideran la microalbuminuria como un componente del SM, se debe tener en cuenta que es un marcador renal de daño endotelial y aterosclerosis temprana y está asociado a diabetes, insulinoresistencia y adiposidad central.^{19,20,27}

Se plantea que el hígado graso no alcohólico se debe a un incremento en la concentración de insulina plasmática circulante y de ácidos grasos libres, que lleva a aumentar la síntesis de triglicéridos hepáticos.¹⁴

Estos datos sugieren que el SM ya está presente en la infancia y que su diagnóstico temprano puede identificar a niños con riesgo de presentar futuras enfermedades cardiovasculares, y más aún, si se tiene en cuenta que en este grupo de edades existe un subregistro de HTA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Llapur Milian R, González Sánchez R. Comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con hipertensión arterial esencial. Rev Cubana Pediatr. [seriada en Internet] Consultado el 5 de enero de 2010. 2006;78. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312006000100007&script=sci_arttext
2. Paterno Carlos A. Factores de riesgo coronario en la adolescencia. Estudio FRICELA. Rev Esp Cardiol. 2003;56:452-58.
3. López-Capape M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. Eur J Endocrinol. 2006;155:313.
4. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference of Scientific Issues Related to Definition. Circulation. 2004;109:433-8.
5. Cordero Fort A. Prevalencia del síndrome metabólico. Rev Esp Cardiol. 2005;5:11D-5D.
6. Laclaustra Gimeno M. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. Rev Esp Cardiol. 2005;5:3-10.
7. Civeira Murillo F, Meriño Ibarra E, Mozota Duarte J, Pinilla López Oliva JA. Síndrome metabólico. Medicine 2004;9(18):1134.
8. Reaven G. ¿The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts and different goals. Endocrinol Metab Clin North Am. 2004;33:283-303.
9. Calderín Bouza RO, Orlandi González N. Síndrome metabólico vs síndrome insulinoresistencia. Diferentes términos, clasificaciones y enfoque: ¿Existe o no? Rev Cub Endocrinol. [seriada en Internet] Consultado el 5 de enero de 2010. 2006;17(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol17_03_06/end06306.htm
10. Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents J Physiol. Biochem 2003;59:217-24.
11. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Program (NCEP) Expert panel on detection, Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment Panel III) JAMA. 2001;285:2486-97.
12. Jordán J. Desarrollo humano en Cuba. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1984.

13. Díaz Sánchez ME. Manual de antropometría para el trabajo de nutrición. La Habana: Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos; 1992. Pp. 13-4.
14. Piñeiro Lamas, R. Presencia de factores de riesgo de aterosclerosis en adolescentes obesos del área de atención del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez. [tesis para optar por el título de Doctor en Ciencias Médicas]. Ciudad de La Habana; 2005.
15. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth Report of Diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescent. *Pediatrics*. 2004;114:555-76.
16. Cuestas Montañés E, Achával Geraud A, Garcés Sardiña N, Larraya Bustos C. Circunferencia de cintura, dislipemia e hipertensión arterial en prepúberes de ambos sexos. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:44-50.
17. Pereira AR, Sichieri R, Marins MR. Razao cintura/quadril como predictor de hipertasao arterial. *Rev Panam Salu Publ* 1999;15:333-44.
18. 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.
19. Nguyen S, McCulloch C, Brakeman P, Portale A, Hsu CY. Overweight modifies the association between cardiovascular risk factors and microalbuminuria in adolescents. *Pediatrics*. 2008;121:37-45.
20. Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufile M, *et al*. Microalbuminuria and urinary albumin excretion: clinical practice guidelines. *Nephrol Ther*. 2007;3:384-91.
21. Hirschler V, Calcagno ML, Aranda C, Maccallini G, Jadzinsky M. Síndrome metabólico en la infancia y su asociación con insulinoresistencia. *Arch Argent Pediatr* 2006;104:486-91.
22. Tapia Ceballos L, López Siguero JP, Jurado Ortiz A. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:352-61.
23. Salazar Vázquez B, Rodríguez Morán M, Guerrero Romero F. Factores de Riesgo asociados a riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. *Rev Med IMSS*. 2005;43:299-303.
24. Sánchez León M, Rodríguez Porto AL, Martínez Valdés LL. Desórdenes lipídicos: una puesta al día. *Rev Cubana Endocrinol* 2003;14:11-3.
25. Salesa Barja Y, Arteaga A, Acosta AM, Hodgson MI. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Méd Chile* 2003;131:259-68.

26. Freedman DS, Dietz WH, Sathanur R, Srinivasan, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents. The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-82.

27. Valensi P, Assayag M, Busby M, Paries J. Microalbuminuria in obese patients with or without hypertension. *Int J Obes*. 1996;20:574-9.

Recibido: 21 de enero de 2010.

Aprobado: 16 de marzo de 2010.

Yudalvis Oquendo de la Cruz. Departamento de Nefrología; Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». Avenida 31 y calle 76, Marianao. La Habana, Cuba.