

Obesidad pediátrica y factores de riesgo cardiometabólicos asociados

Pediatric obesity and associated cardiometabolic risk factors

MSc. Lourdes María Pérez Clemente,^I Dr.C. Raúl Herrera Valdés,^{II}
MSc. Doménica Villacís Ponce,^I MSc. Mario Wilford de León,^{III} Dra. Irma
Fernández Maderos^{III}

^IHospital Pediátrico Centro Habana. La Habana, Cuba.

^{II}Academia de Ciencias de Cuba. La Habana, Cuba.

^{III}Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq). La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la obesidad está asociada a eventos cardiovasculares fundamentalmente en adultos, sin embargo, los factores de riesgo cardiometabólicos, a menudo, están presentes desde la infancia y la adolescencia.

Objetivo: determinar la frecuencia de factores de riesgo cardiometabólicos en niños y adolescentes obesos.

Métodos: se presenta un estudio observacional, prospectivo en 202 niños y adolescentes obesos procedentes de consultas de Endocrinología de los hospitales pediátricos de La Habana, remitidos a consulta de referencia del Hospital Pediátrico Centro Habana, durante el periodo enero-2010 a enero-2012. Al total de pacientes se les realizó una encuesta de antecedentes, factores de riesgo y mediciones físicas (peso, talla, circunferencia de cintura y tensión arterial). Se determinaron niveles séricos de colesterol, triglicéridos, colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad, glucemia e insulina en ayunas. Se determinó microalbuminuria como marcador de daño vascular. Se identificaron los factores de riesgo cardiometabólicos, y se correlacionaron con la microalbuminuria. Se empleó el programa estadístico SPSS 13.0 para su análisis.

Resultados: se encontró que los niveles bajos de colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad, el síndrome metabólico, la resistencia insulínica, la hipertrigliceridemia, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia fueron los factores de riesgo cardiometabólicos más frecuentemente asociados a la obesidad. El factor de riesgo asociado de manera significativa a la microalbuminuria fue la hipertensión arterial.

Conclusiones: los factores de riesgo cardiometabólicos asociados a la obesidad pueden ser identificados en edades tempranas de la vida.

Palabras clave: obesidad pediátrica, factores de riesgo cardiometabólicos.

ABSTRACT

Introduction: obesity is associated to cardiovascular events, mainly in adults, but cardiometabolic risk factors are often present since childhood and adolescence.

Objective: to determine the frequency of cardiometabolic risk factors in obese children and adolescents.

Methods: prospective and observational study of 202 obese children and adolescents seen at the endocrinology services of the pediatric hospitals in La Habana province, who had been referred to the reference consultation located in Centro Habana pediatric hospital in the period of January 2010 through January 2012. Data about their obesity history, risk factors and physical measurements (weight, height, waist circumference and blood pressure) were collected from all these patients. Their serum cholesterol, triglycerides and high density lipoprotein cholesterol levels as well as fasting plasma glucose and insulin concentrations were all estimated in addition to microalbuminuria as vascular damage marker. Identified cardiometabolic risk factors correlated with microalbuminuria. The statistical SPSS 13.0 software was used for this analysis.

Results: it was found that low levels of high density lipoprotein cholesterol, the metabolic syndrome, insulin resistance, hypertriglyceridemia, blood hypertension and hypercholesterolemia were the most frequently associated cardiometabolic risk factors to obesity. Blood hypertension was the most significant factor associated to microalbuminuria.

Conclusions: the cardiometabolic risk factor related to obesity may be identified at younger ages.

Keywords: pediatric obesity, cardiometabolic risk factors.

INTRODUCCIÓN

El estudio de Framingham fue el primer reporte que puso en evidencia la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la enfermedad coronaria, un efecto observado en hombres y en mujeres.¹⁻³ De manera similar, el estudio *Nurse Health Study*, realizado en mujeres, encontró a la obesidad como independiente y fuerte predictor de eventos cardiovasculares.^{3,4}

Actualmente la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en adultos en los Estados Unidos. A pesar de que sus manifestaciones evidentes (el infarto cardíaco y el accidente cerebrovascular), por lo general no aparecen hasta la edad adulta, los factores de riesgo cardiometabólicos, a menudo, están presentes desde la infancia y la adolescencia.^{5,6}

El tejido graso se considera en la actualidad como un órgano endocrino, con una producción de hormonas y citoquinas cada vez más amplia (leptina, resistina, adiponectina, interleukina-6, TNF-alfa, visfatina, etc.), factores que la relacionan de una manera más directa con alteraciones de la función metabólica. La obesidad abdominal, asociada entre el sobrepeso y la obesidad, juega un rol potencial en el síndrome metabólico, y ha sido asociada con 70 % de incremento de los niveles de microalbuminuria (MA), comparados con pacientes normopesos.^{7,8}

La obesidad abdominal es frecuentemente acompañada no solo de hipertensión, sino además de hipertrigliceridemia, bajos niveles de colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), inflamación y estado protrombótico. Los cambios metabólicos son reflejo o consecuencia de la resistencia a la insulina y su interacción con la obesidad. La presencia de estas alteraciones definen al síndrome metabólico, que está caracterizado por la presencia de 3 de las 5 características mencionadas: obesidad abdominal, intolerancia a la glucosa, hipertensión, hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL-c.⁸⁻¹⁰

La resistencia insulínica es un elemento clave en el síndrome metabólico del niño asociado a la obesidad, y suele estar presente mucho antes que aparezcan otras anomalías, como al intolerancia a la glucosa, las dislipidemias, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular.^{11,12} La asociación entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular es mucho más evidente cuando la distribución de grasa es considerable. La acumulación de grasa visceral y en órganos sólidos intraabdominales, en contraste con la acumulación de grasa glúteo-femoral, es fuertemente asociada a complicaciones relacionadas con la obesidad, como la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad coronaria arterial.^{13,14}

El objetivo de la investigación es determinar la frecuencia de factores de riesgo cardiometabólicos en niños y adolescentes obesos, teniendo en cuenta la importancia de su detección temprana.

MÉTODOS

Se presenta un estudio observacional, analítico y prospectivo realizado en niños y adolescentes con obesidad exógena, procedentes de consultas de Endocrinología de los hospitales pediátricos de La Habana, los cuales fueron remitidos a consulta de referencia creada en el Hospital Pediátrico Centro Habana, con la finalidad de realizar esta investigación, la cual fue ejecutada en el periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2012.

Se incluyeron en el estudio niños y adolescentes con obesidad exógena, y se excluyeron aquellos con obesidad de causa no exógena. El universo de estudio estuvo conformado por 236 obesos. La muestra se conformó con 202 obesos con edades entre 3 y 18 años, de ambos sexos, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Para comparar los resultados encontrados en los obesos se seleccionó un grupo de niños normopesos -con igual edad y sexo- que los obesos, para lo cual se afrontaron múltiples dificultades, ya que muchos padres no dieron su consentimiento para incluirlos en el estudio por considerar que sus hijos eran aparentemente sanos. Se pudo obtener una muestra de 50 niños y adolescentes normopesos provenientes de la misma área de salud que los obesos.

Al total de casos se les realizó una encuesta de antecedentes y factores de riesgo, mediciones físicas (peso, talla, IMC, circunferencia de cintura y tensión arterial). Se determinaron valores séricos de colesterol, triglicéridos, HDL-c, glucemia e insulinemia en ayunas. Se determinó, además, MA como marcador de daño vascular, en una muestra de orina matinal recogida en 3 ocasiones, con un intervalo de 15 días entre cada una de ellas.

La glucemia, triglicéridos, colesterol total y HDL-c fueron determinados por métodos enzimáticos en autoanalizador HITACHI 202. Todos los reactivos utilizados fueron producidos por el Laboratorio "Carlos J. Finlay" de La Habana. Los niveles de insulina en ayunas fueron determinados por método de quimioluminiscencia en Elecsys® 2010. La MA fue determinada cualitativamente por método de látex.

La tensión arterial fue expresada en mmHg; el colesterol, triglicéridos, HDL-c y glucemia expresadas en mmol/L; la insulinemia se expresó en $\mu\text{U/mL}$; y el índice HOMA, en su valor absoluto según fórmula $\text{HOMA} = \text{insulinemia en ayunas (mIU/mL)} \times \text{glucemia en ayunas (mmol/L)} / 22,5$.¹⁵

Se definió obesidad al IMC ≥ 97 percentil, y normopeso con IMC entre el 10 y 90 percentil.¹⁶ Para el análisis de los factores de riesgo se realizaron las consideraciones siguientes:

Hipertensión arterial:

- hipertenso: cifras elevadas de tensión arterial para su edad, sexo y talla ≥ 95 percentil encontradas en 3 determinaciones,¹⁷ y casos con diagnóstico previo.
- no hipertenso: cifras normales de tensión arterial para su edad, sexo y talla < 95 percentil encontradas en 3 determinaciones.

Hábito de fumar:

- fumadores: consumidores de al menos un cigarrillo diario.
- no fumadores: no consumidores de cigarrillos, sin considerar el medio familiar en que se desarrollan.

Diabetes mellitus tipo 2:

- diabético: con valores de glucemia en ayunas ≥ 7 mmol/L en 2 ocasiones,¹⁸ y casos con diagnóstico previo.
- no diabético: con valores de glucemia en ayunas < 7 mmol/L.

Colesterolemia:

- con hipercolesterolemia: niveles de colesterol plasmático $\geq 5,20$ mmol/L.¹⁹
- sin hipercolesterolemia: niveles de colesterol $< 5,20$ mmol/L.

Trigliceridemia:

- con hipertrigliceridemia: niveles de triglicéridos $\geq 1,24$ mmol/L.²⁰
- sin hipertrigliceridemia: niveles de triglicéridos $< 1,24$ mmol/L.

HDL-c:

- con HDL-c normal: niveles de HDL-c $\geq 1,03$ mmol/L.²⁰
- con HDL-c disminuido: niveles de HDL-c $< 1,03$ mmol/L.

Glucemia en ayunas:

- con glucemia elevada en ayunas: niveles de glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/L.²¹
- glucemia normal: niveles de glucemia en ayunas $< 5,6$ mmol/L.

Insulinemia:

- con hiperinsulinemia: niveles de insulina en ayunas $\geq 24,3$ μ U/L.²²
- sin hiperinsulinemia: niveles de insulina en ayunas $< 24,3$ μ U/L.

Resistencia insulínica:

- con resistencia insulínica: índice HOMA $\geq 3,16$.²³
- sin resistencia insulínica: índice HOMA $\leq 3,16$.

Síndrome metabólico:

- con síndrome metabólico: que reúna 3 de los criterios siguientes definidos anteriormente:

- obesidad según IMC.
- hipertrigliceridemia.
- HDL-c disminuido.
- hipertensión arterial.
- trastorno en el metabolismo de los carbohidratos (incluye solo la glucemia elevada en ayunas).

- sin síndrome metabólico: que no reúna 3 de los criterios anteriores.

Se consideró MA cuando se encontraron valores de albúmina urinaria de 0,02 a 0,2 g/L en 2 de 3 muestras de orina matinal.²⁴ Se consideraron factores de riesgo cardiometabólicos el hábito de fumar, la obesidad, la hipertensión arterial, el síndrome metabólico, la MA, la dislipidemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, HDL-c disminuido) y los trastornos en el metabolismo de los carbohidratos (diabetes mellitus tipo 2, glucemia elevada en ayunas, hiperinsulinemia y resistencia insulínica).

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS, versión 13.0. Los valores fueron expresados en medias, desviación estándar y porcentajes, según el tipo de variable. Para la comparación entre los grupos se utilizó la prueba de chi cuadrado (χ^2) de Mantel-Haenszel, y la probabilidad exacta de Fisher en caso de que más del 20 % de las celdas tuvieran frecuencias esperadas menores de 5 en las variables cualitativas. Para analizar la posible relación entre la MA y los factores de riesgo cardiometabólicos, se calculó el *Odds Ratio* con intervalo de confianza del 95 % y la prueba de chi cuadrado (χ^2) de Mantel-Haenszel. Todas las pruebas estadísticas se

realizaron a un nivel de significación de 0,05. Para la realización de la investigación se obtuvo el consentimiento informado de los padres, y se realizó contando con la aprobación del Comité de Ética del centro.

RESULTADOS

La edad promedio en el grupo de obesos fue de 9,9 años, con una desviación estándar de $\pm 3,0$, mientras que en el grupo de normopesos la media fue de 8,9 años con una desviación estándar de $\pm 2,9$, y fue el más pequeño de 3 y el mayor de 18 años. No se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la edad, el sexo y el color de la piel. El grupo de obesos presentó un mayor peso, talla, IMC, mayor circunferencia de cintura y valores más elevados de tensión arterial sistólica que el grupo de normopesos, y se encontraron diferencias significativas entre ellos (tabla 1).

Tabla 2. Analítica sanguínea en los grupos estudiados

Determinaciones	Obesos (n= 202)	Normopesos (n= 50)	p
	Media (DE)	Media (DE)	
Datos bioquímicos			
Colesterol (mmol/L)	3,9 ($\pm 0,8$)	3,4 ($\pm 0,5$)	<0,001
Triglicéridos (mmol/L)	1,1 ($\pm 0,4$)	0,9 ($\pm 0,2$)	<0,001
HDL-c (mmol/L)	0,9 ($\pm 0,3$)	1,9 ($\pm 0,2$)	<0,001
Glucemia (mmol/L)	4,6 ($\pm 0,6$)	3,7 ($\pm 0,3$)	0,006
Insulinemia ($\mu\text{U}/\text{mL}$)	12,9 ($\pm 10,4$)	8,8 ($\pm 2,5$)	<0,001
Índice HOMA	2,6 ($\pm 2,1$)	1,4 ($\pm 0,4$)	<0,001

En la tabla 2 se muestran las medias y desviaciones estándar de todas las variables bioquímicas determinadas en ambos grupos. Los niveles de colesterol, triglicéridos, glucemia, insulinemia, índice HOMA y proteína C reactiva fueron significativamente más elevados en el grupo de obesos, mientras que los niveles de creatinina Jaffé, creatinina enzimática, cistatina C y HDL-c fueron significativamente más bajos en este mismo grupo. El valor del HDL-c tuvo una media por debajo del valor considerado normal en el grupo de obesos.

Tabla 2. Analítica sanguínea en los grupos estudiados

Determinaciones	Obesos (n= 202)	Normopesos (n= 50)	p
	Media (DE)	Media (DE)	
Datos bioquímicos			
Colesterol (mmol/L)	3,9 ($\pm 0,8$)	3,4 ($\pm 0,5$)	<0,001
Triglicéridos (mmol/L)	1,1 ($\pm 0,4$)	0,9 ($\pm 0,2$)	<0,001
HDL-c (mmol/L)	0,9 ($\pm 0,3$)	1,9 ($\pm 0,2$)	<0,001
Glucemia (mmol/L)	4,6 ($\pm 0,6$)	3,7 ($\pm 0,3$)	0,006
Insulinemia ($\mu\text{U}/\text{mL}$)	12,9 ($\pm 10,4$)	8,8 ($\pm 2,5$)	<0,001
Índice HOMA	2,6 ($\pm 2,1$)	1,4 ($\pm 0,4$)	<0,001

Los factores de riesgo cardiometabólicos identificados con mayor frecuencia en los obesos fueron el HDL-c disminuido (70,8 %), el síndrome metabólico (44,6 %), la resistencia insulínica (37,6 %), la hipertrigliceridemia (29,7 %) y la hipertensión arterial (22,8 %), con una diferencia significativa entre ambos grupos (tabla 3).

Tabla 4. Asociación de la microalbuminuria (MA) con otros factores de riesgo cardiometabólicos en obesos

Factores de riesgo	Con MA	Sin MA	OR	IC (95 %)	p
	n (%)	n (%)			
HDL-c					
Con HDL-c disminuido	104 (72,7)	39 (27,3)	1,37	(0,71-2,62)	0,346
Con HDL-c normal	39 (66,1)	20 (33,9)	-	-	-
Síndrome metabólico					
Con síndrome metabólico	70 (77,8)	20 (22,2)	1,87	(1-3,51)	0,050
Sin síndrome metabólico	73 (65,2)	39 (34,8)	-	-	-
Resistencia insulínica					
Con resistencia insulínica	52 (68,4)	24 (31,6)	0,83	(0,45-1,55)	0,565
Sin resistencia insulínica	91 (72,2)	35 (27,8)	-	-	-
Trigliceridemia					
Con hipertrigliceridemia	43 (71,7)	17 (24,3)	1,06	(0,54-2,07)	0,858
Sin hipertrigliceridemia	100 (70,4)	42 (29,6)	-	-	-
Hipertensión arterial					
Hipertensos	41 (89,1)	5 (10,9)	4,34	(1,62-11,63)	0,002
No hipertensos	102 (65,4)	54 (34,6)	-	-	-
Colesterolemia					
Con hipercolesterolemia	13 (86,7)	2 (13,3)	2,85	(0,62-13,04)	0,858
Sin hipercolesterolemia	130 (69,5)	57 (30,5)	-	-	-
Insulinemia					
Con hiperinsulinemia	9 (60)	6 (40)	0,59	(0,20-1,75)	0,339
Sin hiperinsulinemia	134 (71,7)	53 (28,3)	-	-	-
Glucemia en ayunas					
Glucemia elevada en ayunas	7 (100)	0 (0)	-	Indefinido	0,083
Glucemia normal	136 (69,7)	59 (30,3)	-	-	-
Diabetes mellitus tipo 2					
Diabéticos	3 (100)	0 (0)	-	Indefinido	0,262
No diabéticos	140 (70,4)	59 (29,6)	-	-	-
Hábito de fumar					
Fumadores	0 (0)	1 (100)	-	Indefinido	0,404
No fumadores	150 (59,8)	101 (0,2)	-	-	-

En la mayoría de los obesos (70,8 %) se encontró MA, y fue significativa la diferencia respecto a los normopesos (Fig.).

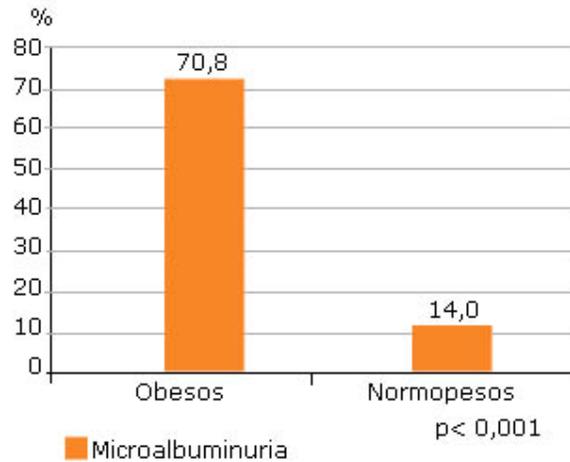


Fig. Microalbuminuria en los grupos estudiados.

El factor de riesgo asociado de manera significativa con la MA fue la hipertensión arterial. Merece ser señalado que la asociación del síndrome metabólico y la MA estuvo muy próxima a la significación estadística. Al determinar el riesgo de MA según factores de riesgo, se encontró que, para un intervalo de confianza de 95 %, los pacientes hipertensos tuvieron 4,34 veces más riesgo de desarrollarla, que los no hipertensos. Los pacientes que presentaron síndrome metabólico tuvieron 1,87 veces más riesgo de desarrollar MA, que los que no lo presentaron (tabla 4).

DISCUSIÓN

Los datos demográficos, antropométricos y clínicos permitieron caracterizar los grupos de estudio, lo cual fue de suma utilidad en la interpretación de los resultados. En relación con esta investigación, otros autores señalan valores de tensión arterial significativamente más altos en obesos que en normopesos.²⁵⁻²⁸

Savino y otros²⁹ reportan valores significativamente altos de glucosa en ayunas, índice HOMA y triglicéridos, en el grupo de obesos respecto a normopesos, así como niveles significativamente más bajos de HDL-c en los primeros, lo cual coincide con los resultados que se muestran. A diferencia de la autora, no reportan diferencias en cuanto a los niveles de colesterol. Otros autores también señalan niveles significativamente altos de colesterol, triglicéridos e índice HOMA en obesos con respecto a controles de peso normal.²⁶⁻²⁸

Los hallazgos en la analítica sanguínea de los obesos permitieron la identificación de factores de riesgo cardiometabólicos en este grupo de estudio. En diferentes investigaciones sobre obesidad en población adulta, el reporte de factores de riesgo cardiometabólicos alcanza una prevalencia significativa, no sucede así cuando se realiza este análisis en población pediátrica. Se considera que esto se debe a que las complicaciones de la obesidad frecuentemente tardan años en desarrollarse, y los cambios del IMC ocurren durante toda la infancia.²

En Pediatría no existe unanimidad en los criterios para determinar los factores de riesgo asociados a la obesidad, tampoco en el mismo punto de corte del IMC para determinar obesidad, ni en los criterios del síndrome metabólico;³⁰ no obstante, varios autores señalan que el incremento de la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes, va unido a una mayor frecuencia de factores de riesgo cardiometabólicos en este grupo etario.³¹

Dentro de los factores de riesgo cardiometabólicos uno de los más reportados en investigaciones es la disminución del HDL-c,^{32,33} lo cual concuerda con los resultados de este estudio. Algunos autores^{34,35} señalan que los niños y adolescentes obesos tienen una disminución de HDL-c, así como un incremento de los valores de LDL colesterol y triglicéridos, comparado con niños y adolescentes no obesos. *Mullery* otros,³⁶ en su investigación, reportan descenso del HDL-c, pero ausencia de cambios significativos en los valores de triglicéridos. En este estudio las bajas cifras de HDL-c se asocian significativamente con la obesidad infantil.

Esta situación es preocupante, sobre todo, si se tiene en cuenta que la disminución de HDL-c, en relación con el resto de apolipoproteínas, tiene un potencial aterogénico importante en niños obesos. Los niveles plasmáticos de HDL-c son inversamente proporcionales al riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en humanos. El mecanismo clave en las propiedades ateroprotectoras del HDL-c es su rol en el transporte revertido del colesterol, un proceso fisiológico mediante el que el colesterol periférico en exceso es transportado al hígado para su eliminación en la bilis y las heces. Además, el HDL-c puede prevenir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, actuando como anticoagulante, y con propiedades antiinflamatorias, todo lo cual contribuye al efecto antiaterogénico del HDL-c.³⁷

La tendencia a que estas concentraciones patológicas persistan en el tiempo (*tracking*), hace que la probabilidad de que los niños obesos se conviertan en adultos obesos y con dislipemia es alta, por lo que tienen un especial riesgo de aterogénesis y de enfermedad cardiovascular. Se estima que el 77 % de los niños obesos serán adultos obesos, y es probable que la persistencia de los factores de riesgo cardiometabólicos a lo largo de la infancia, sea la que confiera dicho riesgo, más que la obesidad en sí misma, de ahí la importancia de la identificación de estos factores de riesgo en niños obesos.³⁸

Así como en este estudio, una alta prevalencia de síndrome metabólico también se reporta en varias cohortes de poblaciones norteamericanas e hispanas. En la población infantil, la prevalencia de síndrome metabólico es muy dispar, y depende de los criterios de definición utilizados, de sus puntos de corte y del tipo de población estudiada. A pesar de ello, se estima que se sitúa entre 3 y 4 %, muy por debajo de lo publicado para población adulta.³⁹ Estas cifras aumentan si lo que se estudia es población obesa.

En el estudio *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III),⁴⁰ la prevalencia de síndrome metabólico es de 28,7 % para adolescentes sobrepesos, comparados con 6,1 % de adolescentes con riesgo de ser sobrepeso. *Cruz* y otros⁴¹ reportan una prevalencia de síndrome metabólico de 30 % en niños hispanos sobrepesos, y *Weiss*⁴² encuentra una prevalencia de 39 % y 49,7 % en adolescentes obesos que estaban en el 97 y 99 percentil respectivamente, según el IMC.

Invitti y otros⁴³ reportan 23,3 % de los niños obesos con síndrome metabólico. Esta prevalencia es baja, al compararla con el 29-50 % que se reporta previamente en el Estudio de Cohorte Americano Multiétnico e Hispano de Niños Obesos. La alta prevalencia de síndrome metabólico reportada en varios estudios de cohorte

americanos e hispanos, pudiera estar relacionado con factores étnicos, culturales y sociales.³⁹

La magnitud del problema se comprende al tener en cuenta que el síndrome metabólico se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. La morbilidad y mortalidad prematuras que acarrea podrían desequilibrar, según algunos autores, el presupuesto sanitario de muchos países desarrollados o en vías de desarrollo, y nuestro sistema de salud no quedaría exento. Los factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico están asociados con una futura enfermedad cardiovascular en adultos.^{42,43} *Morrison* y otros⁴⁴ reportaron que el síndrome metabólico pediátrico predice enfermedad cardiovascular durante los subsecuentes 25 años de vida. Sus resultados ponen a la luz la importancia de intervenciones preventivas en la infancia e inicio de la vida adulta, particularmente con la ganancia de peso y el control de IMC.

La resistencia insulínica, otro de los factores de riesgo cardiometabólico identificado en esta investigación, es considerada como un elemento importante en el síndrome metabólico del niño asociado a obesidad, y es parte de su fisiopatología;^{41,42} suele estar presente mucho antes que aparezcan otras alteraciones metabólicas, como la intolerancia a la glucosa, la dislipidemia, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad cardiovascular, e incluso, la afectación renal.⁴¹ Podría inferirse que los obesos que tienen resistencia insulínica en el presente estudio, pudieran desarrollar algunas de estas alteraciones en los próximos años.

El hiperinsulinismo, si bien logra una acción anormal de esta hormona en órganos con insulinoresistencia, en otros, donde existe adecuada insulinosensibilidad, podría llevar a un exceso de incorporación de glucosa y promover así la lipogénesis/lipotoxicidad.^{12,14}

En esta investigación, aunque el hallazgo de glucemia elevada en ayunas no constituyó un elemento importante en la composición del síndrome metabólico, su presencia evidencia que desde edades tempranas ya existen alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lo cual se corresponde con estados de prediabetes, que posiblemente en un futuro mediato sean los diabéticos tipo 2 de aparición precoz; además, de la relación que guarda con la resistencia insulínica y con el síndrome metabólico en su conjunto.

El desarrollo de hipertensión arterial e hiperlipidemia durante la infancia incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular y trombosis en la juventud.^{45,46} Estudios previos^{25,45,46} señalan que los niños y adolescentes obesos tienen un alto riesgo de desarrollar hipertensión arterial e hipercolesterolemia, lo cual coincide con los resultados que se presentan. Los autores indican que este efecto es especialmente pronunciado en aquellos niños que tienen una actividad física limitada.

Según algunos estudios, la prevalencia de MA para adultos obesos es de 12 % y entre 10-15 % para la población adulta de mediana edad. Sin embargo, una alta proporción de niños obesos no diabéticos tienen MA en población general, y se ha visto un incremento asociado al grado de obesidad.⁴⁷

Burgert y otros,⁴⁸ en una investigación en 287 niños obesos, muestran una prevalencia de MA de 10,1 %. *Savino* y otros,²⁹ reportan una prevalencia de 4,2 % de MA en niños obesos, cuya media de edad es de 14,0 ± 2,1 años. A pesar de esta baja prevalencia, la diferencia respecto al grupo de normopesos es significativa.

La diferencia de esos reportes en relación con la investigación que se presenta, puede corresponder con el método empleado para la determinación de la MA. En la mayoría de los reportes internacionales el índice albúmina creatinina es el método empleado para determinar excreción urinaria de albúmina.

Los resultados de este estudio se aproximan más a los reportes nacionales, como por ejemplo, el de *Piñeiro* y otros,⁴⁹ en su estudio de 57 adolescentes obesos entre 10 y 15 años procedentes de la consulta de Endocrinología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", en el cual reportan que la MA fue positiva en 32 (56,1 %) y en 25 negativa (43,9 %).

Herrera R y otros,⁵⁰ en el *Isle of Youth Study (ISYS)*, encontraron una prevalencia de MA de 38,3 % en obesos menores de 20 años. Quizás la diferencia, en comparación con los resultados que se presentan, está dada por la muestra obtenida para el estudio, y el método de determinación de la MA (Micral).

En niños obesos la MA parece ser un consistente predictor de resistencia insulínica e hipertensión arterial, 2 importantes factores de riesgo de futura enfermedad cardiovascular y muerte prematura.⁵¹

El análisis de los diferentes reportes realizados en el estudio de la MA por los distintos autores anteriormente señalados y los resultados del presente estudio, permite señalar que la presencia de MA en niños y adolescentes obesos puede representar el primer signo de daño vascular, así como una aterosclerosis preclínica.

En el estudio de la relación de la MA y otros factores de riesgo cardiometabólicos asociados a la obesidad, diversos investigadores también reportan su asociación con la hipertensión, la hiperlipidemia, la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, la resistencia insulínica en pacientes diabéticos y no diabéticos, y con la inflamación.^{31,39} *Invittt*⁴³ señala que los niños obesos que presentaban síndrome metabólico, tienen una alta frecuencia de MA (78,7 %).

A diferencia de los resultados que se muestran, *Burgert* y otros⁴⁷ no encontraron asociación entre la MA y la hipertensión arterial, ni con el síndrome metabólico; sin embargo, su mayor hallazgo fue la correlación, fuertemente positiva, entre la presencia de MA y los altos valores de glucosa e insulina en plasma.

Tampoco *Piñeiro* y otros⁴⁹ reportan relación estadísticamente significativa entre la MA y la hipertensión, y atribuyen el hecho a que el diagnóstico precoz de la hipertensión haya influido en las acciones de salud que impidieron la aparición de este marcador de lesión endotelial en muchos casos.

En el análisis del riesgo de MA que presentan los pacientes con otros factores de riesgo asociados a la obesidad, fue la hipertensión arterial, la que obtuvo mayor riesgo con respecto a las otras entidades; aunque varios autores^{44,47} señalan similar asociación, existen varios reportes que sugieren que la presencia de MA y el incremento independiente del riesgo de enfermedad cardiovascular, va más allá de la hipertensión por sí misma. Por esta razón, deben ser considerados en el paciente hipertenso otros factores de riesgo, como la resistencia a la insulina, como factores contribuyentes al desarrollo de MA.⁴⁸ Estos resultados se correlacionan con los hallazgos anteriormente analizados.

Se concluye que los resultados del estudio indican que los niños y adolescentes obesos tienen un importante número de factores de riesgo cardiometabólicos. La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muerte en la población adulta, y muchos de los factores de riesgo para su desarrollo pueden

observarse ya en la infancia y en la adolescencia. Esta etapa de la vida representa una ventana de oportunidad. Resulta fundamental detectar, desde edades tempranas, el sobrepeso y la obesidad, evaluar la presencia de factores de riesgo y tratarlos oportunamente, así como fomentar estilos de vida saludables que beneficiarán la futura salud de los jóvenes y adultos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. l'Allemand D, Wiegand S, Reinehr T, Muller J, Wabitsch M, Widhalm K, APV-Study GROUP. Cardiovascular risk in 26 008 European overweight children as established by a multicenter database. *Obesity*. 2008;16:1672-9.
2. Farpour-Lambert N, Maggio A, Matin X, Aggoun Y, Mach F, Beghetti M. Associations between physical activity level, cardiorespiratory fitness and cardiovascular diseases risk factors among obese children and their mothers. *Swiss Med Wkly*. 2009;22(172):17.
3. Nagel G, Wabitsch M, Galm C, Berg S, Brandstetter S, Fritz M, et al. Secular changes of anthropometric measures for the past 30 years in South-West Germany. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63:1440-3.
4. Chiolero A, Paradis G, Madeleine G, Hanley JA, Paccaud F, Bovet P. Birth weight, weight change, and blood pressure during childhood and adolescence: a school-based multiple cohort study. *J Hypertens*. 2011;29:1871-9.
5. Tu W, Eckert GJ, DiMeglio LA, Yu Z, Jung J, Pratt JH. Intensified effect of adiposity on blood pressure in overweight and obese children. *Hypertension*. 2011;58:818-24.
6. Kallio K, Jokinen E, Saarinen M, Hamalainen M, Volanen I, Kaitosaari T, et al. Arterial intima-media thickness, endothelial function, and apolipoproteins in adolescents frequently exposed to tobacco smoke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:196-203.
7. Trayhurn P. Adipocyte biology. *The International Association for the Study of Obesity*. *Obesity Reviews*. 2007;8(1):41-4.
8. Bueno G. Mesa Redonda: El tejido adiposo como glándula endocrina. *Obesidad y síndrome metabólico*. *Bol Pediatr*. 2006;46:292-9.
9. Jonson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, et al. Potencial role of sugar (fructose) in the epidemia of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(4):899-906.
10. Bueno G, Bueno O, Moreno L, García R, Tresaco B, Garagorri J, Bueno M. Factores de riesgo en el síndrome metabólico de niños y adolescentes obesos. *J Physiol Biochem*. 2006;62(2):125-34.

11. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Ball GD, Goran MI. Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. *Annu Rev Nutr.* 2005;25:435-68.
12. Burrows R, Leiva L, Weistaub G, Ceballos X, Gattas V, Lera L, Albala C. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Méd Chile.* 2007;135:174-81.
13. Kahn R ¿Puede considerarse el síndrome metabólico un verdadero síndrome? *Circulation.* Abr 2007;115(13):1806-11.
14. Velasco R, Jiménez A, Higuera F, Domínguez E, Bacardí M. Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas. *Nutr Hosp.* 2009;24(2):187-92.
15. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología.* 1985;28:412-9.
16. Esquivel M, Rubí A. Curvas nacionales de peso para la talla. *Rev Cubana Pediatr.* 1995;57:377.
17. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(suppl 4th Report):555-76.
18. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008;31(1):S62-S67.
19. Morey S. American Academy of Pediatrics Releases Report on Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *American Family Physician.* 1998;57(9):2266-8.
20. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Barlow SE. 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.
21. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(1):S13-S61.
22. Sapin R, Le Galudec V, Gasser F, Pinget M, Grucker D. Elecsys Insulin Assay: Free Insulin Determination and the Absence of Cross-Reactivity with Insulin Lispro. *Clin Chem.* 2001;47:602-5.
23. Keskin M, Kurtolgu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessments more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatric.* 2005;115:500-3.
24. Biológicos "Carlos J. Finlay" [homepage en Internet]. Actualizado; diciembre 2010 [citado 18 de diciembre de 2010]. Disponible en: <http://www.biofinlay.sld.cu>

25. Llapur Milián R, González Sánchez R. Comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con hipertensión arterial esencial. *Rev Cubana Pediatr.* 2006;78(1):38-41.
26. Pedrosa C, Oliveira B, Albuquerque I, Simões-Pereira C, Vaz-de-Almeida M, Correia F. Metabolic syndrome, adipokines and ghrelin in overweight and obese schoolchildren: results of a 1-year lifestyle intervention programme. *Eur J Pediatr.* 2011;170:483-92.
27. Zhang C, Tse L, Deng X, Jiang Z. Cardiovascular risk factors in overweight and obese Chinese children. A comparison of weight-for-height index and BMI as the screening criterion. *Eur J Nutr.* 2008;47:244-50.
28. Puchau B, Ochoa M, Zulet M, Marti A, Martínez J, Members G. Dietary total antioxidant capacity and obesity in children and adolescents. *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* 2010;61(7):713-21.
29. Savino A, Pelliccia P, Chiarelli F, Mohn A. Obesity-Related Renal Injury in Childhood. *Horm Res Paediatr.* 2010;73:303-11.
30. Yeung EH, Zhang C, Louis GM, Willett WC, Hu FB. Childhood size and life course weight characteristics in association with the risk of incident type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33:1364-9.
31. González de Dios J, Cuestas E. Es necesario establecer un criterio internacional uniforme para definir síndrome metabólico en la infancia y adolescencia. *Evid Pediatr.* 2008;4:3.
32. Çimçeki E, Balta H, Balta Z, Dallar Y. Childhood obesity-related cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness. *The Turkish Journal of Pediatrics.* 2010;52:602-11.
33. Toprak D, Toprak H, Chen W, Hua J, Srinivasan S. Adiposity in Childhood is Related to C-Reactive Protein and Adiponectin in Young Adulthood: From the Bogalusa Heart Study. *Obesity.* 2011;19:185-90.
34. Magnussen CG, Venn A, Thomson R, Juonala M, Srinivasan S, Vjiraki J, et al. The association of pediatric low and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood: evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Bogalusa Heart Study, and the CDAH (Childhood Determinants of Adult Health) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:860-9.
35. Ayer J, Steinbeck K. Placing the cardiovascular risk of childhood obesity in perspective. *International Journal of Obesity.* 2010;34:4-5.
36. Muller MJ. How are we going to turn the obesity prevention experience? *Obes Rev.* 2010;11:101-4.

37. Ye D, Lammers B, Zhao Y, Meurs I, Van Berkel T, Van Eck M. ATP-Binding Cassette Transporters A1 and G1, HDL Metabolism, Cholesterol Efflux, and Inflammation: Important Targets for the Treatment of Atherosclerosis. *Current Drug Targets*. 2011;12:647-60.
38. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008;117:3171-80.
39. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The Metabolic Syndrome and Concentrations of C-Reactive Protein Among U.S. Youth. *Diabetes Care*. 2005;28:878-81.
40. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Barlow SE. 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 Aug;157:821-7.
41. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:108-13.
42. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
43. Invitti C, Maffei C, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Girola A, et al. Metabolic Syndrome in obese Caucasian children: Prevalence using WHO-derived criteria and association with nontraditional cardiovascular risk factors. *International Journal of Obesity*. 2006;30:627-33.
44. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics*. 2007;120:340-5.
45. Virdis A, Ghiadoni L, Masi L, Versari D, Daghini E, Giannarelli C, et al. Obesity in the Childhood: A Link to Adult Hypertension. *Current Pharmaceutical Design*. 2009;15:1063-71.
46. Juonala M, Magnussen C, Berenson G, Venn A, Burns T, Sabin M, Srinivasan S. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. *N Engl J Med*. 2011;365:1876-85.
47. Steinberger J, Daniels S, Eckel R, Hayman L, Lustig R, McCrindle B, Mietus-Snyder M. 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.
48. Burgert TS, Dziura J, Yeckel C, Taksali SE, Weiss R, Tamborlane W, et al. Microalbuminuria in pediatric obesity: prevalence and relation to the other cardiovascular risk factors. *International Journal of Obesity*. 2006;30:273-80.

49. Piñeiro Lamas R, Callejas de la Peña K, Pacheco Torres L, Duarte MC, Valdés Alonso MC, Martínez Martínez R. Microalbuminuria en adolescentes obesos. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2009 Jun [citado 12 de enero 2011];81(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312009000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

50. Herrera R, Almaguer M, Chipi J, Martínez O, Bacallao J, Rodríguez N, et al. Albuminuria as a Marker of Kidney and Cardio-cerebral Vascular Damage. Isle of Youth Study (ISYS), Cuba. MEDICC Review. October, 2010;12(4):20-6.

51. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. N Engl J Med. 2010;362:485-93.

Recibido: 3 de septiembre de 2013.
Aprobado: 23 de noviembre de 2013.

Lourdes María Pérez Clemente. Hospital Pediátrico Centro Habana. Calle Benjumeda y Morales, municipio Cerro. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: lourdesm.perez@infomed.sld.cu