

Prevalencia de comorbilidades metabólicas en pacientes con obesidad en la edad escolar y la adolescencia

Prevalence of metabolic comorbidities in school-age and adolescent patients with obesity

Teodoro Durá Travé

Médico, Profesor de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/147214
dx.doi.org/10.21840/siic/147214

Recepción: 4/1/2016 - Aprobación: 19/5/2016
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/8/2016

Enviar correspondencia a: Teodoro Durá Travé. Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España
tduratra@cfnavarra.es

✚ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Abstract

Introduction: Although the International Diabetes Federation refers to the impossibility of establishing a diagnosis for metabolic syndrome in school-age patients, epidemiological data seem to suggest that such metabolic syndrome and/or its components are already present at early ages. **Objective:** To determine the prevalence of metabolic comorbidities and their relationship with leptin plasma levels in school-age and adolescent patients with obesity. **Material and methods:** Clinical assessment (weight and height, body mass index, blood pressure) and metabolic assessment (serum levels of glucose, insulin, HOMA index, triglycerides, total blood cholesterol and fractions, and leptin) in a group of 106 patients with obesity (47 males and 59 females) of school-age ($n = 50$) and adolescents ($n = 56$). **Results:** The prevalence of insulin resistance, hypertriglyceridemia, low HDL-cholesterol levels and high blood pressure were 51%, 38%, 32% and 21%, respectively. In adolescents, insulin resistance (66% vs. 34%) and hypertriglyceridemia (45% vs. 30%) were significantly higher ($p < 0.05$) compared to school-age children. There was a positive correlation ($p < 0.05$) between leptin serum levels and body mass index, and between the HOMA index and serum triglycerides in both age groups. In addition, there was a positive correlation ($p < 0.05$) between leptin levels and the HOMA index in adolescents. **Conclusions:** Clinical and metabolic disorders associated with obesity and related to metabolic syndrome are already present in school-age children, and especially in adolescents. Plasma levels of leptin could play an essential role in the pathogenesis of the co-morbidities associated with obesity.

Key words: leptin, obesity, metabolic syndrome, adolescence, schoolchildren

Resumen

Introducción: El síndrome metabólico asociado con la obesidad tiene un alto valor predictivo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2. Aunque la *International Diabetes Federation* hace referencia a su imposibilidad diagnóstica en la edad escolar, los datos epidemiológicos permiten intuir que el síndrome metabólico, así como sus componentes, parecen estar ya presentes en edades tempranas. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de comorbilidades metabólicas y su relación con los niveles plasmáticos de leptina en un grupo de pacientes en edad escolar y adolescentes con obesidad. **Material y métodos:** Valoración clínica (peso y talla, índice de masa corporal, tensión arterial) y estudio metabólico (glucosa, insulina, índice HOMA, triglicéridos, colesterol total y fracciones, y leptina) a un grupo de 106 pacientes con obesidad (47 varones y 59 mujeres) en edad prepuberal ($n = 56$) y puberal ($n = 50$). **Resultados:** La prevalencia de resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, cifras bajas de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad e hipertensión arterial eran de 51%, 38%, 32% y 21%, respectivamente. En los adolescentes, la resistencia a la insulina (66% vs. 34%) y la hipertrigliceridemia (45% vs. 30%) estaban significativamente más elevados ($p < 0.05$) respecto de los escolares. Existió una correlación positiva ($p < 0.05$) entre leptina e índice de masa corporal y entre el índice HOMA y los niveles de triglicéridos en ambos grupos de edad. Además, existe una correlación positiva ($p < 0.05$) entre leptina e índice HOMA en los adolescentes. **Conclusiones:** Las alteraciones clínico-metabólicas asociadas con la obesidad y relacionadas con el síndrome metabólico ya se ponen de manifiesto en la edad escolar y, especialmente, en la adolescencia. Los niveles plasmáticos de leptina podrían desempeñar un papel esencial en la etiopatogenia de las comorbilidades asociadas con la obesidad.

Palabras clave: leptina, síndrome metabólico, adolescentes, escolares, obesidad

Introducción

El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) representa el trastorno nutricional de mayor relevancia en nuestro medio.^{1,2} Suele iniciarse a edades muy tempranas de la vida en las que la dieta del niño dependería, casi exclusivamente, de los hábitos y preferencias alimentarias del entorno familiar, y luego se agrava en coincidencia con la escolarización y la adolescencia, probablemente en relación con la adquisición de hábitos alimentarios y estilos de vida poco saludables.^{3,4}

Las pruebas complementarias, salvo en los casos excepcionales de enfermedades endocrinas, genéticas o

metabólicas que justifiquen el exceso de peso corporal, se utilizan para el diagnóstico o la detección temprana de complicaciones metabólicas y, en particular, del denominado síndrome metabólico, caracterizado por una agrupación de anomalías subclínicas asociadas con la obesidad, tales como resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipidemia, y cuyo interés radica en su alto valor predictivo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 en la edad adulta, especialmente cuando ya aparece en escolares y adolescentes.⁵⁻⁹ Aunque la *International Diabetes Federation* (IDF)¹⁰ hace referencia a su imposibilidad diagnóstica en la edad escolar, los datos epide-

miológicos permiten intuir que el síndrome metabólico, sus componentes o ambos, parecen estar ya presentes en edades tempranas.¹¹⁻¹⁴

La leptina es una adipocitoquina que, además de desempeñar múltiples funciones neuroendocrinas, interviene en la regulación del equilibrio energético, así como en el metabolismo hidrocarbonado, lipídico y en la regulación de la tensión arterial. De tal manera que, distintos autores han llegado a sugerir que la leptina podría estar involucrada en la etiopatogenia del síndrome metabólico.¹⁵⁻¹⁷

El objetivo del presente trabajo consistió en determinar la prevalencia de comorbilidades metabólicas y su relación con los niveles plasmáticos de leptina en un grupo de pacientes en edad escolar y adolescentes con obesidad.

Material y métodos

A todos los pacientes diagnosticados de obesidad y atendidos durante 2014 en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Complejo Hospitalario de Navarra se les realizó en su primera consulta una valoración clínica y estudio metabólico. Los participantes fueron divididos en dos grupos etarios: grupo prepuberal/escolar (estadio I de Tanner) y grupo puberal/adolescentes (estadios II-IV de Tanner).

Fueron excluidos todos aquellos pacientes portadores de enfermedades endocrinas, genéticas o metabólicas conocidas.

Valoración clínica

Las valoraciones de peso y talla fueron realizadas en ropa interior y descalzos. El peso se midió con una balanza con un intervalo de lectura de 0 a 120 kg y una precisión de 100 g, y la talla con un estadiómetro de pared Holtain de 60 a 210 cm, con un intervalo de precisión de 0.1 cm. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) con la fórmula: peso (en kilogramos)/talla² (en metros). Los valores de los puntajes Z de IMC se calcularon con el programa Aplicación Nutricional de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (disponible en <http://www.gastroinf.es/nutritional/>). Se establecieron como criterio de inclusión valores del IMC (puntaje Z) superiores a +2.0 (percentilo 97) para la edad y el sexo, según las tablas de crecimiento de Ferrández y colaboradores (Centro Andrea Prader, Zaragoza 2002).¹⁸

La presión arterial se midió en el brazo derecho con el paciente en decúbito supino mediante tensiómetro digital para brazo Visomat Comfort 20/40 (Roche Diagnostics Inc.), quedando registrada la cifra más baja de tres mediciones. Se consideró como hipertensión arterial (HTA) cuando la presión arterial sistólica o diastólica era igual o superior al percentilo 95 para la edad, sexo y talla según las tablas de referencia estadounidenses (Programa Nacional de Hipertensión arterial en niños y adolescentes).¹⁹

El programa institucionalizado de Atención a la Población Infantil en la Comunidad Foral de Navarra incluye exámenes periódicos de salud a las edades de 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 y 12 años, quedando registrados en la historia clínica los datos antropométricos (peso y talla). Esta eventualidad ha permitido documentar la edad de inicio de la obesidad y los años de evolución hasta el momento de la consulta.

Estudio metabólico

Se determinaron en condiciones basales (ayunas) las concentraciones plasmáticas de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total (CT), colesterol asociado con li-

poproteínas de alta densidad (HDLc), colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y leptina mediante metodologías estandarizadas.

Para determinar la resistencia a la insulina se calcularon los índices HOMA (*homeostasis model assessment*) a partir de las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas (glucemia en mmol x insulina en $\mu\text{Uml}/22.5$); considerándose un valor de HOMA igual a mayor de 3.8 como indicador de resistencia a la insulina.²⁰

El punto de corte superior de normalidad establecido para los valores plasmáticos de leptina fue de 9.61 ng/ml, cifra que se corresponde con las +2 desviaciones estándar del valor medio obtenido en un grupo control de 56 sujetos sanos (entre 6.0 y 15.0 años de edad) con un índice de masa corporal comprendido entre +1 y -1 desviaciones estándar de la media, según las tablas de referencia de Ferrández y colaboradores.¹⁸

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como porcentajes (%) y medias (M) con sus desviaciones estándar (DE). El análisis estadístico (prueba de la *t* de Student para la comparación de dos medias independientes, prueba de *chi* al cuadrado para la comparación de proporciones, y el coeficiente de correlación de Pearson para cuantificar el grado de asociación entre las variables cuantitativas) fue realizado mediante el programa informático *Statistical Packages for the Social Sciences* versión 20.0 (Chicago, Illinois, EE.UU.). La significación estadística fue asumida cuando el valor de *p* era inferior a 0.05.

Resultados

En la Tabla 1 se muestran y comparan las características clínicas entre ambos grupos de edad y por sexos. En el grupo de adolescentes, los valores medios de la edad de inicio, de la edad en el momento de la consulta y de los años de evolución fueron significativamente mayores ($p < 0.05$); mientras que en el grupo escolar lo eran los valores medios del IMC (puntaje Z) en el momento de la consulta. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de la tensión arterial sistólica o diastólica entre ambos grupos de edad. Los valores medios del IMC (puntaje Z) en ambos grupos de edad fueron significativamente mayores ($p < 0.05$) en los varones. En el grupo de adolescentes el valor medio de la edad de inicio de la obesidad fue significativamente inferior ($p < 0.05$) en los varones.

En la Tabla 2 se muestran y comparan los valores medios de los resultados de las determinaciones analíticas entre ambos grupos de edad y por sexos. En el grupo de adolescentes, los valores medios de insulina, índice HOMA, triglicéridos y leptina fueron significativamente superiores ($p < 0.05$) respecto del grupo de escolares. En ambos grupos etarios, los valores medios de triglicéridos fueron significativamente más elevados ($p < 0.05$) en los varones, y en el grupo de adolescentes los valores medios de leptina fueron significativamente mayores ($p < 0.05$) en las mujeres. En la totalidad de la muestra, los valores plasmáticos de leptina estaban por encima de los valores considerados como normales en nuestro laboratorio, oscilando entre 15.6 y 76.1 ng/ml.

Existió una correlación positiva y estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los niveles plasmáticos de leptina y el IMC, tanto en el grupo de escolares ($r = 0,721$) como en el de adolescentes ($r = 0,642$). Así mismo, existía una correlación positiva y estadísticamente significativa

Tabla 1. Valores medios (M ± DE) de las características clínicas en ambos grupos de edad por sexos.

Datos clínicos	Grupo escolar	Grupo adolescente	Total
Sexo (n)			
Varones	19	28	47
Mujeres	31	28	59
Total	50	56	106
Edad de inicio (años)			
Varones	3.50 ± 2.18	5.28 ± 3.14**	4.61 ± 2.91
Mujeres	3.48 ± 1.43	7.24 ± 3.54**	5.24 ± 3.22
Total	3.49 ± 1.70*	6.26 ± 3.45*	4.97 ± 3.09
Edad consulta (años)			
Varones	8.51 ± 0.89	12.29 ± 1.61	10.86 ± 2.30
Mujeres	8.14 ± 1.07	12.67 ± 1.58	10.27 ± 2.64
Total	8.27 ± 1.02*	12.48 ± 1.36*	10.52 ± 2.50
Evolución (años)			
Varones	5.39 ± 1.23	7.33 ± 3.24	6.61 ± 2.81
Mujeres	4.65 ± 1.79	6.24 ± 2.48	5.35 ± 2.24
Total	4.90 ± 1.65*	7.05 ± 2.92*	5.89 ± 2.56
IMC (puntaje Z)			
Varones	4.48 ± 1.37**	3.71 ± 1.22**	4.00 ± 1.32**
Mujeres	3.62 ± 1.22**	2.64 ± 0.45**	3.16 ± 1.06**
Total	3.92 ± 1.32*	3.17 ± 1.06*	3.52 ± 1.24
TA sistólica (mm Hg)			
Varones	113.35 ± 11.81	119.95 ± 14.74	117.31 ± 13.85
Mujeres	109.41 ± 16.85	118.33 ± 17.30	113.57 ± 17.45
Total	110.86 ± 15.14	119.14 ± 15.89	115.21 ± 15.99
TA diastólica (mm Hg)			
Varones	64.85 ± 10.58	72.00 ± 17.39	69.57 ± 15.16
Mujeres	67.54 ± 11.69	70.19 ± 12.48	68.77 ± 12.00
Total	66.94 ± 10.88	71.09 ± 15.17	69.12 ± 13.39

(*) p < 0.05 entre grupos de edad.

(**) p < 0.05 entre sexos.

Tabla 2. Valores medios (M ± DE) del estudio metabólico en ambos grupos de edad por sexos.

Datos bioquímicos	Grupo escolar	Grupo adolescente	Total
Glucemia (mg/dl)			
Varones	90.21 ± 8.16	94.78 ± 9.10	93.05 ± 9.52
Mujeres	89.44 ± 7.23	89.30 ± 7.44	89.37 ± 7.75
Total	89.71 ± 7.87	92.04 ± 8.13	90.97 ± 8.18
Insulina (μU/ml)			
Varones	17.27 ± 10.65	19.38 ± 10.19	18.53 ± 10.44
Mujeres	11.56 ± 6.49	25.14 ± 12.33	17.76 ± 10.77
Total	13.61 ± 7.17*	22.65 ± 10.23*	18.10 ± 9.63
HOMA			
Varones	3.89 ± 2.75	4.76 ± 3.01	4.41 ± 2.98
Mujeres	2.49 ± 2.08	5.77 ± 3.55	3.98 ± 2.56
Total	2.99 ± 2.61*	5.26 ± 3.29*	4.17 ± 2.68
Colesterol (mg/dl)			
Varones	159.28 ± 21.16	157.91 ± 22.79	158.43 ± 19.18
Mujeres	162.56 ± 22.48	159.21 ± 20.20	160.95 ± 20.85
Total	161.38 ± 19.25	158.56 ± 20.01	159.85 ± 19.48
LDLc (mg/dl)			
Varones	91.35 ± 20.50	89.95 ± 20.84	90.51 ± 20.23
Mujeres	96.87 ± 23.76	88.45 ± 19.46	92.84 ± 21.05
Total	94.84 ± 21.81	89.18 ± 19.54	91.83 ± 19.15
HDLc (mg/dl)			
Varones	47.85 ± 9.33	45.57 ± 9.06	46.48 ± 9.48
Mujeres	49.25 ± 9.74	48.86 ± 9.04	49.06 ± 9.28
Total	48.73 ± 9.76	47.25 ± 9.01	47.95 ± 9.06
Triglicéridos (mg/dl)			
Varones	113.35 ± 62.47**	124.95 ± 65.95**	120.56 ± 54.86**
Mujeres	87.45 ± 42.32**	102.34 ± 54.41**	94.74 ± 45.90**
Total	97.01 ± 48.76*	113.65 ± 58.81*	106.11 ± 50.67
Leptina (ng/ml)			
Varones	28.16 ± 10.22	30.51 ± 12.26**	29.67 ± 11.19
Mujeres	29.66 ± 11.75	50.98 ± 24.68**	36.75 ± 14.42
Total	29.10 ± 10.38*	38.27 ± 17.88*	33.27 ± 10.53

(*) p < 0.05 entre grupos de edad.

(**) p < 0.05 entre sexos.

(p < 0.05) entre los niveles plasmáticos de leptina y los índices HOMA en el grupo de adolescentes (r = 0.672). También existía una correlación positiva y estadísticamente significativa (p < 0.05) entre los índices HOMA y los valores plasmáticos de triglicéridos tanto en el grupo de escolares (r = 0.650) como en el de adolescentes

(r = 0.561), así como con la edad en el momento de la consulta (r = 0.462).

En la Tabla 3 se muestran y comparan los valores porcentuales de los distintos parámetros clínico-metabólicos utilizados por distintos autores como componentes del síndrome metabólico. En el grupo de adolescentes, los porcentajes de pacientes con valores del índice HOMA de 3.8 o mayores, y de triglicéridos con valores superiores a 110 mg/dl fueron significativamente superiores (p < 0.05) respecto del grupo de escolares; no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de edad respecto a los porcentajes de pacientes con valores de HDLc inferiores a 40 mg/dl y con cifras de tensión arterial sistólica o diastólica superiores al percentilo 95 para las tablas de referencia aplicadas. No obstante, en el grupo de adolescentes los porcentajes de pacientes con valores de HDLc inferiores a 40 mg/dl fueron significativamente mayores (p < 0.05) en los varones.

En la Tabla 4 se muestran y comparan los valores medios de las características clínicas y de los resultados analíticos de los pacientes según tuvieran o no resistencia a la insulina. En el grupo de pacientes con resistencia a la insulina (n = 54) los valores medios de la edad de inicio, edad de consulta, glucemia, insulinemia, triglicéridos, leptina y tensión arterial sistólica fueron significativamente más elevados (p < 0.05) respecto de los del grupo de pacientes sin resistencia a la insulina.

Discusión

El concepto de síndrome metabólico está siendo muy discutido ya que, por una parte, la evolución histórica en la elección de los criterios diagnósticos que lo definen, al no conocerse una relación causal entre ellos, adolece de cierto grado de arbitrariedad y su agrupación responde más bien a criterios prácticos; por otra parte, su valor clínico predictivo de riesgo cardiovascular no es mayor que el de cada uno de sus componentes por separado. En la edad pediátrica no existen parámetros claramente definidos para su diagnóstico, por lo que se han propuesto distintos criterios a partir de la extrapolación de las guías diagnósticas del adulto y que explicarían la disparidad de cifras publicadas respecto de su prevalencia en función de los criterios aplicados.²¹⁻²⁸ Por lo tanto, quizá sería más apropiado en la edad pediátrica hablar de comorbilidades clínico-metabólicas como factores de riesgo cardiovascular en el adulto y no de síndrome metabólico.

La IDF considera la distribución grasa y, concretamente, la obesidad central o visceral –definida mediante el perímetro abdominal– como criterio *sine qua non* para el diagnóstico del síndrome metabólico dado su alto valor predictivo de riesgo cardiovascular en la edad adulta.^{29,30} No obstante, existe controversia respecto de la idoneidad de su utilización como criterio diagnóstico principal o necesario,^{31,32} y, de hecho, los diferentes estudios llevados a cabo en la edad pediátrica han utilizado indistintamente tanto el perímetro abdominal^{22-24,33} como el índice de masa cor-

Tabla 3. Prevalencia de los diferentes criterios diagnósticos del síndrome metabólico en ambos grupos.

Criterios diagnósticos	Grupo escolar n (%)	Grupo adolescente n (%)	Total n (%)
HOMA > 3,8 ^{23,24,26}			
Varones	7 (36.8%)	18 (64.3%)	24 (50.6%)
Mujeres	10 (32.3%)	18 (64.3%)	28 (47.8%)
Total	17 (34.0%)*	36 (66.1%)*	54 (50.9%)
HDLc < 40 mg/dl ^{20,24-26,34}			
Varones	5 (26.3%)	12 (42.9%)**	17 (36.2%)
Mujeres	10 (32.3%)	7 (25.0%)**	17 (28.8%)
Total	15 (31.6)	19 (33.9%)	34 (32.07%)
TG > 110 mg/dl ^{20,24-26,34}			
Varones	7 (36.8%)	13 (46.4%)	20 (42.6%)
Mujeres	8 (25.8%)	12 (42.9%)	20 (33.9%)
Total	15 (30.0%)*	25 (44.6%)*	40 (37.7%)
TAS > p95 ^{23,24,34}			
Varones	4 (21.1%)	5 (17.9%)	9 (19.1%)
Mujeres	6 (19.4%)	7 (25.0%)	13 (22.0%)
Total	10 (20.0%)	12 (21.4%)	22 (20.8%)
TAD > p95 ^{23,24,34}			
Varones	1 (5.3%)	2 (7.1%)	3 (6.4%)
Mujeres	2 (6.5%)	2 (7.1%)	4 (6.8%)
Total	3 (6.0%)	4 (7.1%)	7 (6.6%)

(*) p < 0.05 entre grupos de edad.

(**) p < 0.05 entre sexos.

Tabla 4. Datos clínicos y bioquímicos (M ± DE) según la resistencia a la insulina.

Datos clínico-bioquímicos	Grupo de pacientes con resistencia a la insulina (n = 54)	Grupo de pacientes sin resistencia a la insulina (n = 52)
Edad de inicio (años)	5.85 ± 3.37*	4.06 ± 2.36*
Evolución (años)	5.72 ± 2.01	5.89 ± 1.98
Edad de consulta (años)	11.15 ± 2.36*	9.67 ± 1.98*
Glucosa (mg/dl)	94.75 ± 8.92*	87.00 ± 8.14*
Insulina (μU/ml)	26.65 ± 13.85*	9.33 ± 4.94*
Colesterol (mg/dl)	160.12 ± 20.61	159.57 ± 22.15
HDLc (mg/dl)	47.38 ± 10.93	48.36 ± 10.75
LDLc (mg/dl)	89.17 ± 21.43	94.36 ± 11.75
Triglicéridos (mg/dl)	130.70 ± 60.27*	82.61 ± 40.65*
Leptina (ng/ml)	38.14 ± 14.62*	28.26 ± 11.91*
TAS (mm Hg)	120.56 ± 14.10*	111.18 ± 13.47*
TAD (mm Hg)	71.83 ± 15.89	67.78 ± 10.07

(*) p < 0.05 entre grupos.

poral.^{25,26,34,35} En este caso, se establecieron como criterio de inclusión los valores del IMC (puntaje Z) por encima de +2.0 (percentilo 97) para la edad y el sexo, según las tablas de crecimiento de Ferrández y colegas (Centro Andrea Prader, Zaragoza, 2002).¹⁸

La resistencia a la insulina, tal y como han señalado otros autores.^{25,35} es la alteración metabólica más frecuentemente advertida en la población estudiada. Cabe indicar que cuando Reaven³⁶ describió el síndrome X consideraba la resistencia a la insulina como el trastorno fisiopatológico determinante y, de hecho, posteriormente la OMS lo incluyó como criterio principal y necesario para diagnosticar el síndrome metabólico.³⁷ Sin embargo, posteriormente, los criterios diagnósticos propuestos tanto por el *US National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Program III*,³⁸ como por la IDF,⁹ se decantaron por una teoría lipocéntrica, haciendo mayor hincapié en la dislipidemia y la distribución de la grasa.

Aunque han sido varios los criterios utilizados para evaluar la sensibilidad periférica a la insulina y la alteración

del metabolismo de la glucosa (glucemia en ayunas, glucemia tras una sobrecarga oral de glucosa, insulinemia en ayunas, etcétera), la utilización del modelo matemático denominado *homeostasis model assessment* (HOMA) como criterio de resistencia a la insulina ha sido ampliamente contrastado como alteración temprana en la homeostasis de la glucosa (hiperinsulinismo con euglucemia) y, en este caso, a pesar de haber aplicado un punto de corte muy restrictivo,²⁰ la resistencia a la insulina ya era detectable en más de la mitad de los pacientes incluidos en el estudio, especialmente en los adolescentes. Además, la correlación existente entre los índices HOMA y las edad de los pacientes en el momento de la consulta sugiere que la aparición de esta comorbilidad metabólica asociada con la obesidad estaría más bien relacionada con los cambios hormonales concomitantes con el desarrollo puberal que con el tiempo de evolución de la obesidad.

La situación de resistencia a la insulina suele comportar una alteración del perfil lipídico al favorecer la lipólisis del tejido graso y, por tanto, dar lugar a un incremento del flujo plasmático de ácidos grasos libres que, a su vez, estimularían la síntesis hepática de triglicéridos, lo que explicaría su correlación con el índice HOMA de los pacientes; además, mientras los niveles de lipoproteínas de baja densidad se hallan usualmente en valores normales, los de lipoproteínas de alta densidad tienden a estar bajos, considerándose un efecto secundario de la hipertrigliceridemia.³⁹⁻⁴¹ La dislipidemia observada en los pacientes con resistencia a la insulina se correspondía con lo que presuntamente se esperaría en estas circunstancias metabólicas. Además, la hiperinsulinemia produce retención de sodio y agua y activación del sistema nervioso simpático, contribuyendo a la aparición de hipertensión arterial. En este trabajo se ha observado que las cifras de tensión arterial en los pacientes con resistencia a la insulina eran significativamente superiores respecto a las de aquellos sin resistencia a la insulina, lo que contribuye a confirmar la asociación entre ambas eventualidades.

La leptina es una hormona secretada principalmente por los adipocitos –aunque no exclusivamente– que al interactuar con receptores hipotalámicos desempeña numerosas funciones neuroendocrinas; pero además interviene directamente en la regulación de la homeostasis energética mediante un efecto anorexígeno e incrementando la termogénesis. Los resultados obtenidos muestran niveles plasmáticos de leptina elevados en la totalidad de la muestra analizada y confirman la existencia de un dimorfismo sexual en la adolescencia.¹⁶ Sus niveles plasmáticos reflejarían las reservas de grasa orgánica y, además, está considerada como un factor predictivo de resistencia a la insulina,⁴² lo que explicaría, por una parte, la correlación existente entre sus niveles plasmáticos y el IMC y, por la otra, su correlación con el índice HOMA entre los pacientes incluidos en este trabajo. Además, los niveles plasmáticos de leptina elevados, tal y como ocurría tanto en escolares como en adolescentes, estimularían por una parte la lipólisis del adipocito y, en consecuencia, contribuirían a explicar la dislipidemia; por otra parte, a nivel endotelial estimularían la angiogénesis y la

disfunción endotelial que explicaría, en gran medida, la hipertensión arterial que con una elevada frecuencia se asocia con la obesidad.¹⁵

Como conclusión, cabe destacar el hallazgo considerable de alteraciones clínico-metabólicas asociadas con la obesidad y relacionadas con el denominado síndrome metabólico que, en gran medida, ya se ponen de ma-

nifiesto en la edad escolar y, especialmente, en la adolescencia. Asimismo, los niveles plasmáticos de leptina –habitualmente elevados en los pacientes obesos–, tal y como han señalado distintos autores, podría desempeñar un papel esencial en la etiopatogenia del síndrome metabólico y las comorbilidades asociadas con la obesidad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

1. Odgen CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 288:1728-32, 2002.
2. Tzotzas T, Krassas GE. Prevalence and trends of obesity in children and adults of South Europe. *Pediatr Endocrinol Rev* 1(3 Suppl):448-54, 2004.
3. Durá-Travé T, Hualde-Olascoaga J, Garralda-Torres I, et al. Overweight among children in Navarra (Spain) and its impact on adolescence. *Med Clin (Barc)* 138:52-6, 2012.
4. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano; Grupo Colaborador de Navarra. Natural evolution of excess body weight (overweight and obesity) in children. *An Pediatr (Barc)* 79:300-6, 2013.
5. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 51:204-9, 2002.
6. Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, et al. Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 154:1842-7, 1994.
7. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, et al. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 108:712-18, 2001.
8. Brambilla P, Lissau I, Flodmark CE, Moreno LA, Widhalm K, Wabitsch M, Pietrobelli A. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)* 31:591-600, 2007.
9. Yusuf S, Hawkwon S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTER-HEART study): case-control study. *Lancet* 364:937-952, 2004.
10. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. IDF Consensus Group: The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 8:299-306, 2007.
11. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, et al. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 103:1175-82, 1999.
12. López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric Population. *European Journal of Endocrinology* 155:313-319, 2006.
13. Olza J, Gil-Campos M, Leis R, et al. Presence of the metabolic syndrome in obese children at prepubertal age. *Ann Nutr Metab* 58:343-50, 2011.
14. Martos-Moreno GA, Gil-Campos M, Bueno G, et al. Obesity associated metabolic impairment is evident at early ages: spanish collaborative study. *Nutr Hospit* 30:787-93, 2014.
15. Martí A, Martínez JA. Leptin and body weight regulation. *ANALES Sis San Navarra* 22:353-363, 1999.
16. Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G, et al. Leptin and metabolic syndrome in obese and non-obese children. *Horm Metab Res* 34:394-399, 2002.
17. Zuo H, Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shie SM. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: The Taipei Children Heart Study. *Am J Clin Nutr* 67:1141-1146, 1998.
18. Ferrández A, Bagger L, Labarta JJ, et al. Longitudinal study of normal Spanish children from birth to adulthood (anthropometric, pubertal, radiological and intellectual data). *Pediatr Endocr Rev* 2:423-559, 2005.
19. Task Force on Blood Pressure Control in Children: Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in children - 1987. *Pediatrics* 79:1-25, 1987.
20. Tresaco B, Bueno G, Pinerda I, et al. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *Biochem* 61:381-388, 2005.
21. Reinehr T, De Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 92:1067-1072, 2007.
22. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:821-827, 2003.
23. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 110:2494-2497, 2004.
24. 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* 89:108-113, 2004.
25. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 90:10-14, 2005.
26. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 350:2362-2374, 2004.
27. Ford ES, Ajani UA, Morkdad AH. The metabolic syndrome and concentration of C-reactive protein among U.S. youth. *Diabetes Care* 2: 878-881, 2005.
28. Tapia Ceballos L, López Siguero JP, Jurado Ortiz A. Prevalence of metabolic syndrome and its components in obese children and adolescents. *An Pediatr (Barc)* 67:352-361, 2007.
29. Poulriot MC, Després JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumula-

tion and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 73:460-8, 1994.

30. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes* 24:1453-1458, 2000.

31. Savva SC, Tornaritis M, Sava ME, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1453-8, 2000.

32. Cook S, Auinger P, Daniels S. What best predicts medical complications of obesity? BMI, waist circumference pr both. *Obes Res* 11(Suppl):A27-28, 2003.

33. Velásquez-Rodríguez CM, Velásquez-Villa M, Gómez-Ocampo L, Bermúdez-Cardona J. Abdominal obesity and low physical activity are associated with insulin resistance in overweight adolescents: a cross-sectional study. *BMC Pediatrics* 14:258, 2014.

34. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:833-841, 2004.

35. López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *European Journal of Endocrinology* 155:313-319, 2006.

36. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-1607, 1988.

37. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 15:539-53, 1998.

38. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Final Report. Bethesda, National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH 02-5215, 2002.

39. Arner P. Human fat cell lipolysis: biochemistry, regulation and clinical role. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 1:471-482, 2005.

40. Cardona F, Gónzalo-Marín M, Tinahones FJ. Association between postprandial hypertriglyceridemia and insulin resistance in patients with the metabolic syndrome. *Endocrinol Nutr* 53:237-241, 2006.

41. Klop B, Elte JW, Castro-Cabezas M. Dislipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients* 5:1218-1240, 2013.

42. Zuo H, Shi Z, Yuan B, Dai Y, Wu G, et al. Association between serum leptin concentrations and insulin resistance: A population-based study from China. *PLoS ONE* 8(1):e54615, 2013.

Prevalencia de comorbilidades metabólicas en pacientes con obesidad en la edad escolar y la adolescencia

Respecto al autor



Teodoro Durá Travé. Doctor en Medicina (1982) y Especialista en pediatría (1984) por la Universidad de Navarra. Profesor Titular de Pediatría en la Universidad "Miguel Hernández" de Alicante (1989-1998). Acreditado en las subespecialidades pediátricas de Endocrinología y Neuropediatría. Actualmente Profesor Agregado de Pediatría en la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, miembro de la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Complejo Hospitalario de Navarra e investigador del Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdisNA). Ha publicado más de 150 artículos en revistas científicas, con especial dedicación a los temas de crecimiento y desarrollo, hábitos alimentarios, trastorno por déficit de atención y obesidad.



Respecto al artículo

Las alteraciones clínico-metabólicas asociadas con la obesidad y relacionadas con el síndrome metabólico ya se ponen de manifiesto en la edad escolar y, especialmente, en la adolescencia. Los niveles plasmáticos de leptina, habitualmente elevados en los pacientes obesos, podrían desempeñar un papel esencial en la etiopatogenia de las comorbilidades asociadas con la obesidad.

El autor pregunta

El exceso de peso corporal representa un trastorno nutricional de gran relevancia relacionado con la adquisición de hábitos alimentarios y estilos de vida poco saludables. En la obesidad infantojuvenil las pruebas complementarias suelen utilizarse para el diagnóstico y la detección temprana de complicaciones metabólicas asociadas, tales como resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipidemia, y cuyo interés radica en su alto valor predictivo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 en la edad adulta.

En la obesidad infantojuvenil, ¿cuál de las siguientes alteraciones clínico-metabólicas asociadas es más prevalente?

- A) Hipertensión arterial.
- B) Hipertrigliceridemia.
- C) Resistencia a la insulina.
- D) Cifras disminuidas de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad.
- E) Cifras elevadas de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147214

Palabras clave

leptina, síndrome metabólico, adolescentes, escolares, obesidad

Key words

leptin, obesity, metabolic syndrome, adolescence, schoolchildren

Lista de abreviaturas y siglas

IDF, *International Diabetes Federation*; IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; CT, colesterol total; HDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; HOMA, *homeostasis model assessment*.

Cómo citar

Durá Travé T. Prevalencia de comorbilidades metabólicas en pacientes con obesidad en la edad escolar y la adolescencia. *Salud i Ciencia* 22(1):25-31, Jun 2016.

How to cite

Durá Travé T. Prevalence of metabolic comorbidities in patients with obesity during school age and adolescence. *Salud i Ciencia* 22(1):25-31, Jun 2016.

Orientación

Clínica, Diagnóstico, Epidemiología

Conexiones temáticas

Endocrinología y Metabolismo, Nutrición, Pediatría, Salud Pública.