

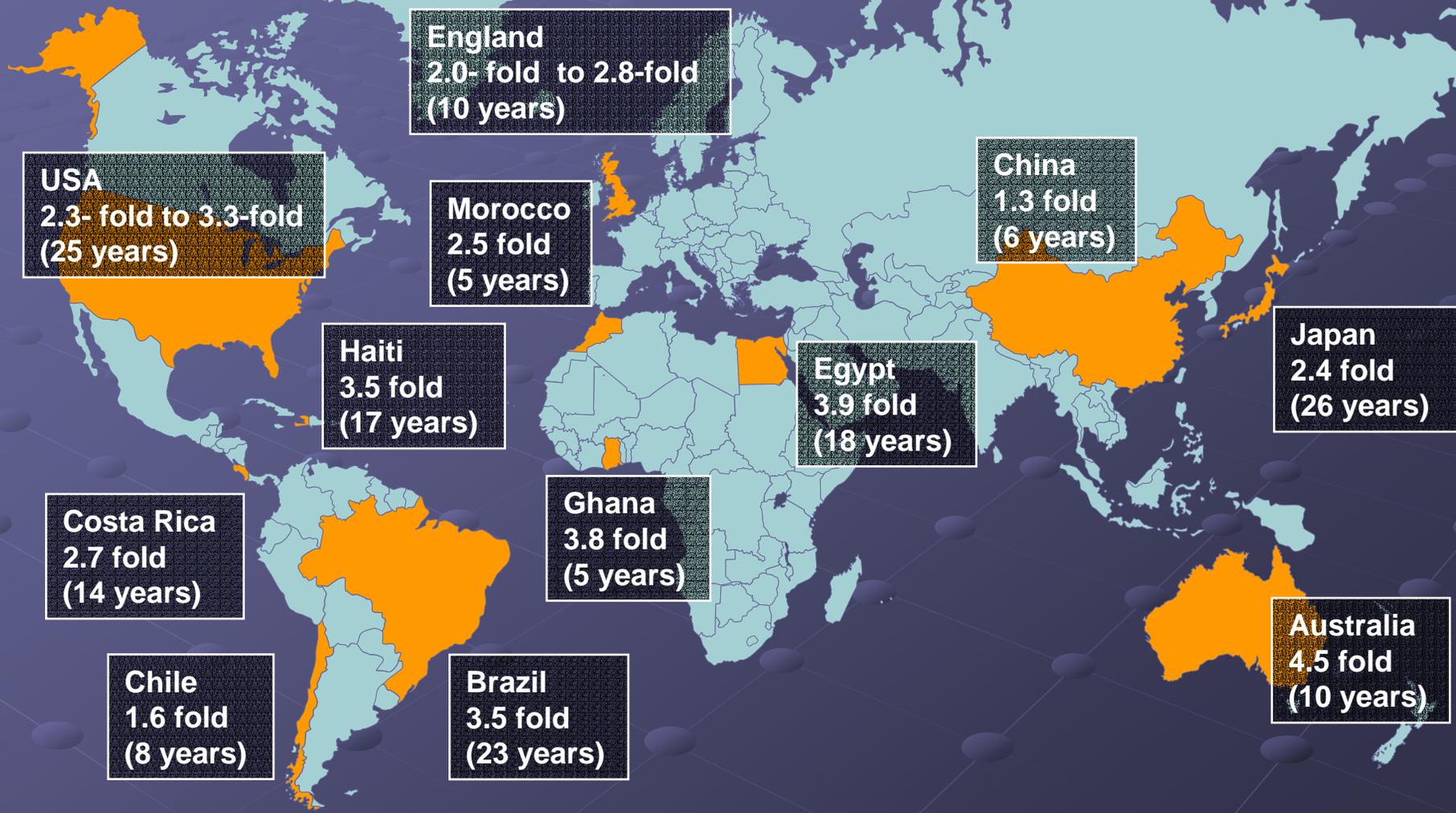
Jornadas Nacionales del Centenario de la Sociedad  
Argentina de Pediatría  
*Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas*



# Síndrome metabólico: Cuando la obesidad “enferma” al metabolismo

Mabel Ferraro.  
Servicio de Nutrición y Diabetes.  
Hospital Pedro de Elizalde

# Incremento de la obesidad en la infancia



● A pesar de que en la obesidad pediátrica existe una aceleración en el proceso de aterosclerosis sus manifestaciones clínicas no aparecen en general en edad pediátrica pero pueden estar presentes en el adulto joven.

# ¿Qué es Síndrome Metabólico?

- Para algunos es sinónimo de insulinoresistencia.
- Es una asociación de factores de riesgo.
- El riesgo referido es el de enfermedad cardiovascular y desarrollo de diabetes 2.

# Síndrome metabólico. Criterios en pediatría.

	Consenso SAP.2005	Cook. 2003	Ferranti 2004	IDF Zimmet 2007
TG	$\leq 110$	$\leq 110$	$\leq 97$	$\leq 150$
HDL	$\leq 40$	$\leq 40$	$\leq 45$ $\leq 50$	$\leq 40$
CC	$\leq p 90$	$\leq p 90$	$\leq p 75$	$\leq p 90$ or adult cutoff if lower
Glucemia	$\geq 110$	$\geq 100$	$\geq 100$	$\geq 100$
Presión Arterial	$\leq p 90$	$\leq p 90$	$\leq p 90$	$\leq 130 \leq 85$

# ¿Cuáles son sus riesgos?

- Dislipidemia
- Hipertensión arterial
- Diabetes tipo 2

# ¿Cuáles son sus riesgos?

- Un defecto unico, la insulinoresistencia lleva a situaciones patológicas como:
  - PCOS
  - Hígado graso
  - Apnea de sueño
  - Estado proinflamatorio
  - Estrés oxidativo
  - Riesgo aumentado de cáncer
  - Alteraciones cardíacas y renales.

# ¿Cuándo hablamos de Insulinorresistencia en Pediatría?

- Insulina en ayunas  $\geq 15$  uU
- ó 2 hs. postsobrecarga  $\geq 75$  uU
- ó pico  $\geq 150$  uU
  
- HOMA: 3,16 (Keskin. Pediatrics.Vol 115. nº 4.April 2005).  
4 (Reinehr.Arch DisChild.Vol 89.419-22.2004).

# Insulinemia y HOMA según edad

Lambert M (Canada)

Int J.Obes.Relat Metab.Disord.2004 (28):833-41

**Table 1. Distribution of plasma insulin concentrations.**

		Insulin, pmol/L					
		Percentile (95% CI)					
	Age, years (n)	Mean (95% CI)	5th	25th	50th	75th	95th
Boys	9 (342)	29.4 (27.0–31.8)	10.7 (9.5–11.6)	17.9 (16.8–19.1)	25.6 (23.9–27.1)	35.0 (32.6–37.8)	56.3 (52.0–77.8)
	13 (370)	50.0 (45.3–54.6)	19.2 (16.0–20.6)	28.8 (27.7–30.1)	41.9 (39.0–45.2)	60.0 (56.0–63.7)	98.5 (88.7–119.4)
	16 (375)	46.9 (43.1–50.6)	19.6 (17.6–21.7)	29.5 (28.0–31.0)	38.7 (37.5–40.4)	50.7 (46.9–56.3)	97.6 (86.5–121.9)
Girls	9 (369)	35.4 (30.2–40.7)	12.0 (9.9–13.5)	20.0 (19.1–22.1)	29.0 (27.6–30.1)	40.6 (37.3–43.2)	61.1 (58.1–78.7)
	13 (352)	58.4 (53.8–63.1)	25.4 (22.8–27.1)	38.7 (36.3–41.0)	51.1 (48.0–53.5)	69.9 (65.3–74.0)	114.4 (101.1–126.1)
	16 (436)	51.0 (48.5–53.6)	22.4 (19.8–24.6)	34.2 (32.5–36.4)	46.4 (43.5–48.4)	62.8 (59.0–68.4)	95.1 (89.0–104.3)

**Table 3. Distribution of HOMA-IR values.**

		HOMA-IR, mmol/L					
		Percentile (95% CI)					
	Age, years (n)	Mean (95% CI)	5th	25th	50th	75th	95th
Boys	9 (342)	0.95 (0.87–1.03)	0.33 (0.29–0.36)	0.55 (0.52–0.61)	0.83 (0.76–0.86)	1.15 (1.05–1.22)	1.88 (1.71–2.49)
	13 (370)	1.66 (1.50–1.82)	0.58 (0.48–0.65)	0.91 (0.87–0.99)	1.40 (1.28–1.52)	2.04 (1.83–2.16)	3.28 (2.95–3.80)
	16 (375)	1.55 (1.43–1.67)	0.61 (0.56–0.70)	0.94 (0.90–0.99)	1.28 (1.21–1.36)	1.69 (1.57–1.85)	3.31 (2.96–4.01)
Girls	9 (369)	1.13 (0.94–1.32)	0.34 (0.28–0.39)	0.63 (0.56–0.68)	0.90 (0.84–0.96)	1.29 (1.18–1.36)	2.07 (1.87–2.39)
	13 (352)	1.90 (1.73–2.06)	0.79 (0.68–0.83)	1.25 (1.14–1.31)	1.62 (1.52–1.75)	2.27 (2.10–2.41)	3.86 (3.34–4.42)
	16 (436)	1.60 (1.52–1.68)	0.68 (0.62–0.75)	1.03 (0.98–1.12)	1.42 (1.35–1.53)	2.01 (1.82–2.14)	3.10 (2.80–3.38)

# Insulinemia según Tanner

- 15  $\mu\text{U}$  /ml Tanner I
- 30  $\mu\text{U}$  /ml Tanner II-IV
- 20  $\mu\text{U}$  /ml Posterior

● Goran M Gower B.  
Diabetes Vol 50 Nov 2001:2444-2450

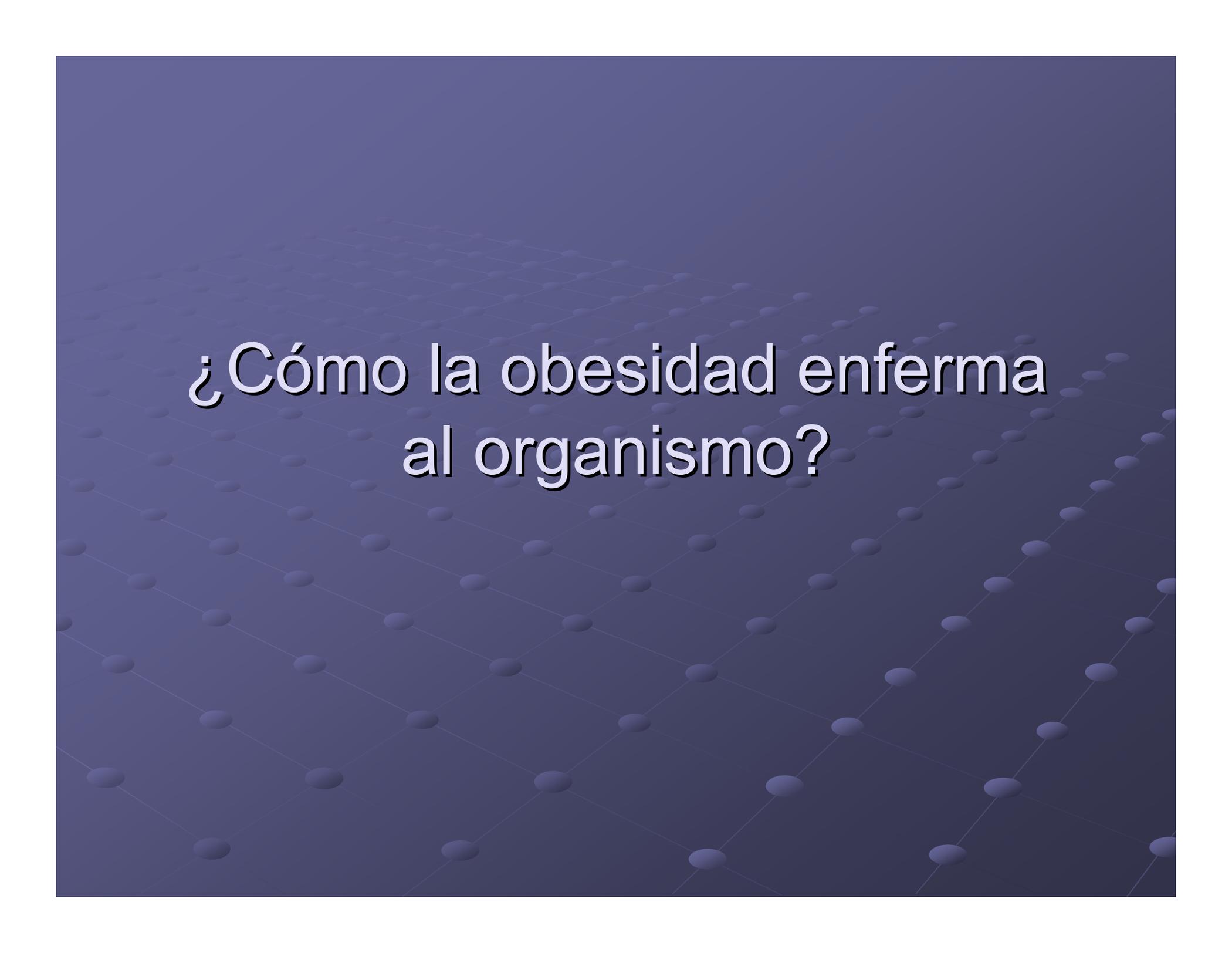
## **Insulin Resistance in Children: Consensus, Perspective, and Future Directions**

Claire Levy-Marchal, Silva Arslanian, Wayne Cutfield, Alan Sinaiko,  
Celine Druet, M. Loredana Marcovecchio, and Francesco Chiarelli, on behalf of  
ESPE-LWPES-ISPAD-APPES-APEG-SLEP-JSPE, and the Insulin Resistance in Children  
Consensus Conference Group

J Clin Endocrinol Metab, December 2010, 95(12):0000–0000

**Conclusions:** Given the current childhood obesity epidemic, insulin resistance in children is an important issue confronting health care professionals. There are no clear criteria to define insulin resistance in children, and surrogate markers such as fasting insulin are poor measures of insulin sensitivity. Based on current screening criteria and methodology, there is no justification for screening children for insulin resistance. Lifestyle interventions including diet and exercise can improve insulin sensitivity, whereas drugs should be implemented only in selected cases. (*J Clin Endocrinol Metab* 95: 0000–0000, 2010)

Conclusions: Given the current childhood obesity epidemic, insulin resistance in children is an important issue confronting health care providers. There are no clear criteria to define insulin resistance in children, and surrogate markers such as fasting insulin are poor measures of insulin sensitivity. Based on current screening criteria and methodology, there is no justification for screening children for insulin resistance. Lifestyle interventions including diet and exercise can improve insulin sensitivity, whereas drugs should be implemented only in selected cases. (*J Clin Endocrinol Metab* 95: 0000–0000, 2010)



¿Cómo la obesidad enferma al organismo?

- La insulina regula el aprovechamiento de glucosa en el músculo, la lipólisis del tejido adiposo y la supresión de la producción hepática de glucosa.
- La lipólisis es la más sensible de las acciones de la insulina.

- La obesidad reduce el efecto antilipolítico de la insulina y contribuye al incremento de la producción de ácidos grasos libres por estímulo del SN Simpático.
- Los ácidos grasos están implicados en la patogénesis de la insulinoresistencia con un efecto negativo en el aprovechamiento de la glucosa.

# ¿Qué pasa en la obesidad?

- En la obesidad las acciones de la insulina se comprometen.
- Los niños obesos tienen un 40% menos de capacidad del metabolismo de la glucosa mediada por insulina que los normopeso.

● Keskin M. Pediatrics.115(4):500-03.April 2005.

● BoskellaE. Diabetes Care.29(5):1083-1089. May 2006.

- La insulinorresistencia aparece en 1 cada 10 adolescentes normopeso y en 1 cada 3 adolescentes obesos.
- La adolescencia es un período riesgoso para el desarrollo de obesidad por el patrón particular de distribución grasa.

# En la obesidad hay:

- Un defecto adquirido de la actividad de quinasa del receptor insulínico.
- Reducción del contenido de GLUT 4 con disminución de la capacidad de transporte de glucosa intracelular.
- Compromiso temprano de la función endotelial.

Orio F. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 90.6072-76.2005.

¿Cuándo la obesidad enferma  
al organismo?

# Factores que influyen en los cambios metabólicos de riesgo

- Grado de sobrepeso
- Distribución del depósito de grasa.
- Depósito de grasa en lugares anómalos.

# Grado de sobrepeso

- La presencia de Síndrome metabólico aumenta con el grado de obesidad.
- Los niveles de adiponectina son inversos y de Prot C directamente proporcionales al grado de sobrepeso.
- Weiss, R. Kaufman F. DC. 31 (2). Feb 2008.

# Grado de sobrepeso.

- El elemento más predictor para el desarrollo de diabetes en adolescentes intolerantes es el aumento de peso.
- Aquellos que descienden o no modificaron su peso corporal no evolucionan a diabetes. \*

● \* Caprio S, D.C. 28 (4).April 2005.

# Distribución del depósito de grasa

- La relación entre circunferencia de cintura y grasa visceral se ha demostrado en niños y es un predictor independiente de los niveles de insulina, lípidos y presión arterial aumentada y adiponectina mas baja.

- Arslanian S.J Ped.2006
- Flodmark C. Acta Ped.1994
- Bacha F. DC 2006
- Brambilla P. Int J Obs.2006
- Lee, S.Arslanian S DC 29;51-56.2006

# Distribución del depósito de grasa

- El aumento de grasa visceral se asocia a un perfil metabólico más aterogénico con más insulinoresistencia y menor respuesta secretora de insulina.
- Los individuos con mayor insulinoresistencia son los aquellos con distribución de grasa visceral e intramiocelular.

# Depósito de grasa en lugares anómalos.

- La acumulación ectópica de lípidos en tejidos no adiposos sería un elemento fisiopatológico esencial en el síndrome metabólico jugando un papel fundamental en la insulinoresistencia muscular y hepática.

● Kelley D, Goodpasture B. *D. C.* 24:933-941,2001.

## Depósito de grasa en lugares anómalos.

- No todos los niños obesos tienen depósito de grasa en músculo y su presencia predispone a la insulinoresistencia.
- El incremento del depósito de grasa en músculo, que es temprano en la obesidad infantil se asocia directamente a la disminución de la sensibilidad a la insulina.

# Alteración en la glucemia

- La mayoría de los niños con hiperglucemia tienen glucemia normal en ayunas.
- Esto puede relacionarse a que los adolescentes tienen mayor insulinoresistencia a nivel muscular con una sensibilidad algo más preservada a nivel hepático.



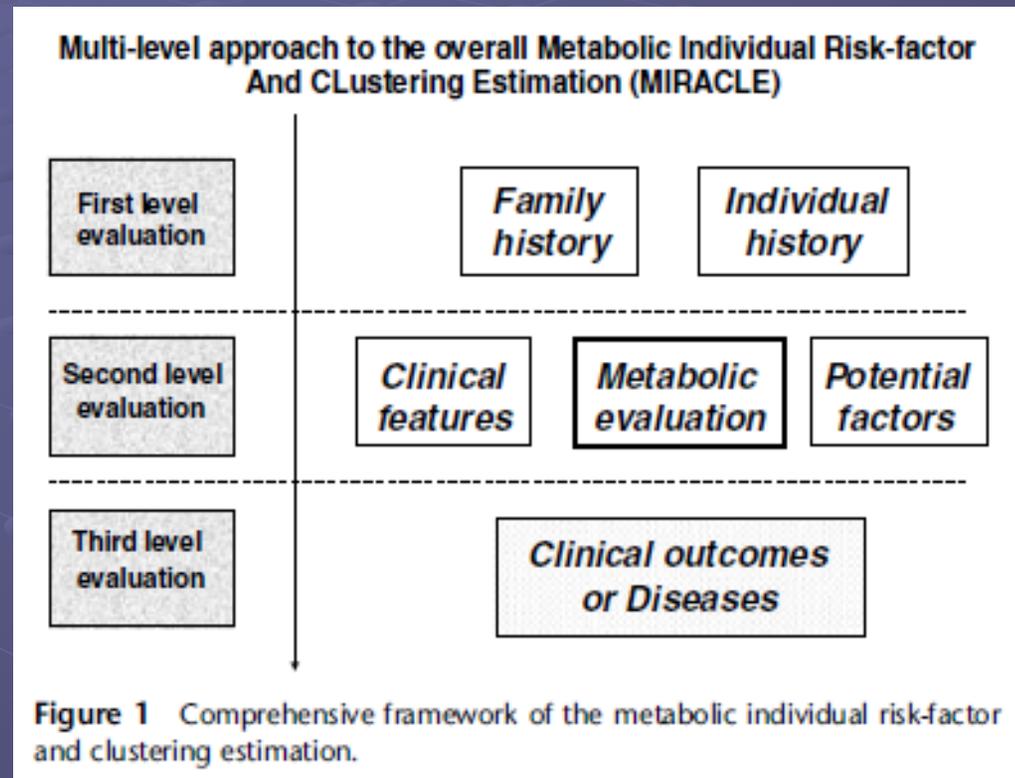
¿Cuál es el perfil de riesgo?

- El riesgo va a depender de una compleja interacción entre eventos intrauterinos, susceptibilidad genética y factores ambientales.



# Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome

P Brambilla<sup>1</sup>, I Lissau<sup>2</sup>, C-E Flodmark<sup>3</sup>, LA Moreno<sup>4</sup>, K Widhalm<sup>5</sup>, M Wabitsch<sup>6</sup> and A Pietrobelli<sup>7,8</sup>



# Perfil de riesgo

## Historia familiar e individual

- Padres con Síndrome metabólico
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes 2 o dislipidemia.
- Pequeño para la edad gestacional
- Catch up temprano.

# Perfil de riesgo

## Historia familiar e individual

- Los hijos de padres con diabetes tiene menor número de mitocondrias en músculo esquelético lo que los predispone a un mayor depósito de lipidos en músculo.



# Conclusiones

- La obesidad y la insulinoresistencia determinan disturbios metabólicos que son deletéreos para el árbol vascular y otros tejidos y órganos.
- Es importante la prevención y la detección temprana de los pacientes de riesgo.

