

Highlights del III Congreso de la FED 2007

Obesidad infantil y alteraciones del metabolismo hidrogenado

Children obesity and carbohydrate metabolism alterations

M. López-Capapé, R. Barrio¹

Unidad de Diabetes Pediátrica. Hospital «La Moraleja». ¹Unidad de Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario «Ramón y Cajal». Madrid

Resumen

La obesidad infanto-juvenil constituye un importante problema de salud en todo el mundo, con importantes complicaciones, como la diabetes tipo 2, que pueden aparecer a edades más precoces. Durante las últimas décadas, la prevalencia de obesidad y diabetes en la edad pediátrica ha aumentado. La frecuencia de alteraciones glucémicas encontradas en niños obesos oscila entre el 4,5 y el 41%, según la población estudiada. La presencia de resistencia a la insulina es un marcador de riesgo para el desarrollo de alteraciones del metabolismo hidrogenado y otros componentes del síndrome metabólico. Por ello, es importante evaluar las alteraciones del metabolismo hidrogenado y la resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad, en especial en aquellos con antecedentes familiares de síndrome metabólico u otros factores de riesgo.

Palabras clave: obesidad infantil, alteraciones del metabolismo hidrogenado, diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina, síndrome metabólico.

Abstract

Pediatric obesity is an important health problem worldwide and has significant adverse health consequences, like type 2 diabetes, also in early ages. In the last few decades, the prevalence of obesity and diabetes in pediatric age has increased. The frequency of carbohydrate metabolism alterations found in obese children ranges from 4.5% to 41% in different populations. Insulin resistance increase risk of carbohydrate metabolism alterations and others components of metabolic syndrome. It is important to evaluate abnormal glucose homeostasis and insulin resistance in obese children, especially, in those with a familiar history of metabolic syndrome and other risk factors.

Keywords: pediatric obesity, carbohydrate metabolism alterations, type 2 diabetes, insulin resistance, metabolic syndrome.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hasta hace poco considerada como la diabetes del adulto, está fuertemente asociada a un riesgo cardiovascular alto y una elevada mortalidad. Durante la pasada década se ha evidenciado un alarmante incremento en su prevalencia en niños y adolescentes, tanto en países desarrollados como en paí-

ses en vías de desarrollo. El incremento de DM2 va paralelo al aumento de la prevalencia de obesidad en este grupo de edad; tanto es así que se las ha denominado «epidemias gemelas»¹.

Obesidad infantil

Actualmente, la obesidad se considera uno de los problemas de salud más importantes en el mundo. En los últimos 20-30 años su prevalencia se ha triplicado, lo que conlleva un alto coste sanitario y una elevada morbimortalidad. En mayo de 2004, la 57 Asamblea Mundial de la Salud declaró la obesidad «epidemia del siglo XXI». Ese incremento se aprecia no sólo en la edad adulta, sino también entre la población pediátrica. En Estados Unidos, en 2000, el sobrepeso afectaba al 22% de los niños preescolares. En Europa, uno de cada cuatro niños tiene sobrepe-

Fecha de recepción: 22 de abril de 2008

Fecha de aceptación: 19 de mayo de 2008

Correspondencia:

M. López-Capapé. Unidad de Diabetes Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital «La Moraleja». Avda. Francisco Pi y Margall, 81. 28050 Sancharro, Madrid. Correo electrónico: martalopezcapape@eresmas.com

Lista de acrónimos citados en el texto:

AGA: alteración de glucemia en ayunas; AMH: alteración del metabolismo hidrogenado; ATG: alteración de la tolerancia a la glucosa; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de masa corporal; RI: resistencia a la insulina; SM: síndrome metabólico.

so². En nuestro país, la prevalencia de la obesidad en los niños escolares se ha triplicado en las últimas décadas.

La importancia de la obesidad en la edad pediátrica radica en que su presencia en la infancia es un factor de riesgo para el desarrollo de obesidad en la edad adulta y para la aparición precoz de complicaciones de la misma, con una disminución en la esperanza de vida de 5-20 años. La obesidad se asocia de manera significativa con la resistencia a la insulina, la dislipemia aterogénica y la hipertensión, con un efecto sustancial sobre el riesgo cardiovascular y el desarrollo de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado³.

Definición de obesidad

Se define como obesidad el exceso en el porcentaje de grasa corporal. Aunque para establecerla algunos abogan por la utilización del perímetro de la cintura o el índice cintura-cadera, el método clínico estandarizado para definir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC= peso [kg]/talla² [m]), tanto en adultos (>30 kg/m²) como en niños⁴. Hay que señalar que el IMC es una medición indirecta del exceso de grasa y que varía en función de la raza o etnia del individuo. Además, en la edad pediátrica hay que tener en cuenta que el IMC varía según la edad y el sexo. Por todo ello, se utilizan gráficas adaptadas a la población, edad y sexo de los sujetos evaluados.

Desde el punto de vista práctico, se considera sobrepeso un IMC entre los percentiles 90 y 97 (p85-p95 en Estados Unidos) y obesidad cuando es superior al p97 (p95 en Estados Unidos). Se precisa un consenso para definir obesidad en la infancia basado en el mismo principio para todas las edades (gráficas, percentiles o desviación estándar). En el año 2000 se publicaron unas tablas de IMC de referencia internacional, recomendadas por la International Obesity Task Force para poder comparar los estudios epidemiológicos sobre obesidad y sobrepeso en la edad pediátrica⁵. La tabla 1 recoge los puntos de corte en el IMC en niños de 2 a 18 años publicadas por Cole en 2000, que corresponden a 25 kg/m² (sobrepeso) y 30 kg/m² (obesidad) del adulto⁵.

Epidemiología

En Estados Unidos, el sobrepeso en niños preescolares ha pasado del 18,6% en 1983 al 22% en 2000. En Europa, el sobrepeso afecta a uno de cada cuatro niños. La prevalencia del 24% del año 2002 supera en 4 puntos a la prevalencia estimada por la tendencia en las décadas de los ochenta y noventa. Existen diferencias geográficas,

Tabla 1. Índice de masa corporal: punto de corte para definir sobrepeso y obesidad según sexo y edad⁵

Edad (años)	IMC 25 kg/m ²		IMC 30 kg/m ²	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
2	18,4	18,0	20,1	20,1
2,5	18,1	17,8	19,8	19,5
3	17,9	17,6	19,6	19,4
3,5	17,7	17,4	19,4	19,2
4	17,6	17,3	19,3	19,1
4,5	17,5	17,2	19,3	19,1
5	17,4	17,1	19,3	19,1
5,5	17,5	17,2	19,5	19,3
6	17,6	17,3	19,8	19,7
6,5	17,7	17,5	20,2	20,1
7	17,9	17,8	20,6	20,5
7,5	18,2	18,0	21,1	21,0
8	18,4	18,3	21,6	21,6
8,5	18,8	18,7	22,2	22,2
9	19,1	19,1	22,8	22,8
9,5	19,5	19,5	23,4	23,5
10	19,8	19,9	24,0	24,1
10,5	20,2	20,3	24,6	24,8
11	20,6	20,7	25,1	25,4
11,5	20,9	21,2	25,6	26,1
12	21,2	21,7	26	26,7
12,5	21,6	22,1	26,4	27,2
13	21,9	22,6	26,8	27,8
13,5	22,3	23,0	27,2	28,2
14	22,6	23,3	27,6	28,6
14,5	23,0	23,7	28,0	28,9
15	23,3	23,9	28,3	29,1
15,5	23,6	24,2	28,6	29,3
16	23,9	24,4	28,9	29,4
16,5	24,2	24,5	29,1	29,6
17	24,5	24,7	29,4	29,7
17,5	24,7	24,8	29,7	29,8
18	25	25	30	30

cas, siendo mayor la prevalencia en países del sur de Europa, como Italia, Malta, Grecia o España.

El estudio enKid⁶ puso de manifiesto estas mismas diferencias geográficas en nuestro país, pues registró una mayor

Tabla 2. Estudios epidemiológicos nacionales sobre obesidad en edad pediátrica

Referencia. Lugar (años)	n (edad)	Criterio	Sobrepeso	Obesidad
Bernabeu C. Alicante. Pego (1989-1990)	943 (0-17)	IMC	15	14
Leis R. Galicia. GALINUT (2001)	2.286 (10-12)	≥p95 CDC 2000		14
Rodríguez-Artalejo. Cuatro provincias	1.112 (6-7)	>20,1 >17,6	29-34	8-16
Albañil MR. Fuenlabrada (2003)	227 (14)	≥p95 ≥p85 CDC	17	13
Garcés C. Madrid (1998-2000)	1.048 (6-8)		16-18	9-10
Ríos M. Pontevedra (1995)	903 (6-15)	≥p95 ≥p85 Hernández	18	7
Martínez F. Cuenca (1998)	1.015 (9-17)	Cole	27	4
Larrañaga N. País Vasco (2004-2005)	1.170 (4-18)	Cole	23	5,4
Moreno La Avena 5 prov (2000-2002)	2.320 (13-18)	Cole	26-19	6-3

Adaptada de: Albañil MR¹⁵.

prevalencia de sobrepeso y obesidad en las comunidades autónomas del sur como Andalucía o Canarias. Aunque hay numerosos estudios epidemiológicos nacionales con diferentes cifras de prevalencia (tabla 2), debe aclararse que gran parte de esas diferencias se explican por los distintos criterios utilizados en la definición de obesidad. Este punto también ha sido analizado en la discusión del estudio enKid, donde sobre una misma población de 3.534 sujetos de 2-24 años se estudia la prevalencia de obesidad y sobrepeso a partir de diferentes definiciones. De este modo, en el estudio se observa una prevalencia de obesidad del 13,9% con la definición de IMC >p95 de Hernández⁷ y, en cambio, sólo del 5,8% si se utiliza la referencia de IMC >30 kg/m² de Cole⁵. Por tanto, es necesario unificar criterios que definan obesidad en la infancia.

Tejido adiposo y resistencia a la insulina

La obesidad es consecuencia de la combinación de una ingesta calórica aumentada y un estilo de vida sedentario (ambiente tóxico), junto con la predisposición genética. En el control del equilibrio energético el tejido adiposo desempeña un papel fundamental, con el aparato digestivo y el sistema nervioso. Hoy se reconoce que el tejido adiposo es un órgano endocrino dotado de acciones loca-

les (autocrinas y paracrinas) y a distancia sobre el cerebro, el músculo, el páncreas y el hígado. La grasa se acumula en tejido celular subcutáneo como su depósito habitual y una cantidad variable en depósito visceral. Cuando se produce un incremento de flujo de ácidos grasos libres, éstos llegan al hígado, el músculo y el páncreas. Las células mesenquimales de los depósitos grasos y los adipocitos por sí mismos producen una serie de citocinas proinflamatorias. El depósito ectópico de grasa y el estado proinflamatorio causan resistencia a la insulina periférica, que llevará a la alteración en el metabolismo de la glucosa.

Desde un principio, se propuso que la resistencia a la insulina (RI) era la base fisiopatológica del síndrome metabólico (SM). La RI es una situación patológica caracterizada por la pérdida de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, lo que ocasiona alteraciones metabólicas y hemodinámicas. La sensibilidad a la insulina disminuye un 30-40% cuando el individuo tiene un incremento del 35-40% sobre el peso ideal. Múltiples estudios demuestran que tener sobrepeso en la infancia y la adolescencia se asocia de manera significativa con la RI, y que la pérdida de peso reduce la

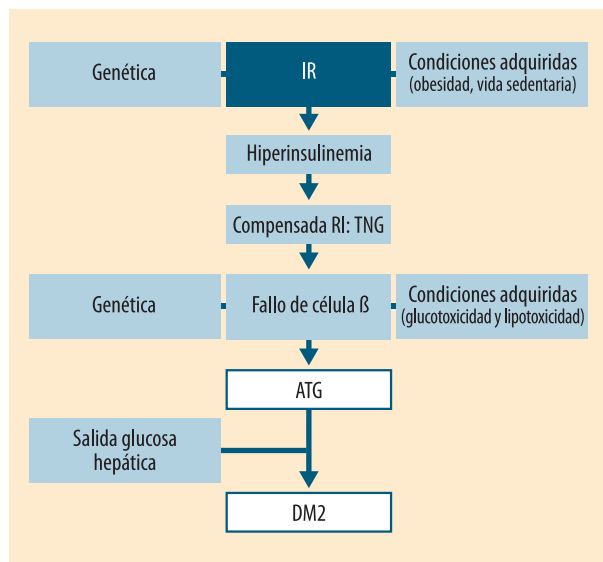


Figura 1. Secuencia en el desarrollo de alteración del metabolismo hidrocarbonado y diabetes. RI: resistencia a la insulina; TNG: tolerancia normal a la glucosa; ATG: alteración de la tolerancia a la glucosa; DM2: diabetes mellitus tipo 2

concentración de insulina e incrementa su sensibilidad hasta casi llegar a la normalidad. Existen, además de la obesidad, otros factores asociados a la RI, como el sedentarismo, la pubertad y factores genéticos y raciales.

La fisiopatología en el desarrollo de DM2 es multifactorial, y los roles o secuencias en la alteración de la secreción y acción de la insulina y de la salida de glucosa hepática aún no han sido totalmente aclarados. El defecto principal parece ser la RI, que lleva a una compensación por parte de la célula beta pancreática en los estadios iniciales, que con el tiempo se agota. Esta hipoinsulinemia relativa es la que provoca la alteración en la tolerancia a la glucosa y, finalmente, diabetes (figura 1). Algunos estudios en adultos han demostrado un defecto en la secreción de insulina ya al inicio, lo que sugiere que para desarrollar diabetes es necesario tener un defecto genético en la célula beta.

Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y diabetes

Durante las últimas décadas, se ha descrito un importante incremento de la prevalencia de DM2 en la infancia y adolescencia a escala mundial¹. En Estados Unidos, la incidencia de DM2 en la edad pediátrica se ha multiplicado por diez desde 1982 hasta 1994 (0,7 frente a 7,2/100.000 al año). Es mucho más prevalente en ciertas etnias, como los indios americanos, los afroamericanos,

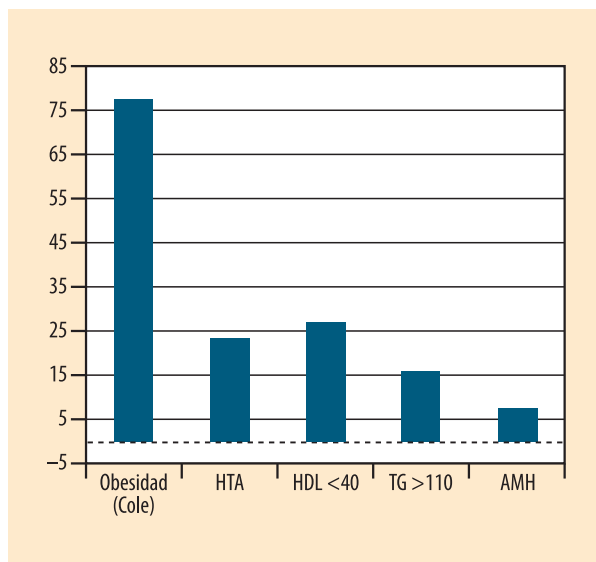


Figura 2. Frecuencia de los distintos componentes de síndrome metabólico en la población pediátrica obesa estudiada. Obesidad según criterio internacional. HTA: hipertensión arterial; TG: triglicéridos; AMH: alteración del metabolismo hidrocarbonado

los mexico-americanos y los nativos de islas del Pacífico. En Japón, la incidencia de DM2 entre los niños escolares se incrementó desde 0,2 a 7,3/100.000 entre 1976 y 1995. Este aumento fue atribuido a los cambios en los hábitos dietéticos y al incremento de obesidad. En la actualidad, en Japón la diabetes tipo 2 supera a la diabetes tipo 1 en este grupo de edad.

En 2002, Sinha⁸ dio la voz de alarma al encontrar, en un estudio realizado sobre 167 pacientes obesos de población norteamericana (55 niños y 112 adolescentes), un 21-25% de alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) y un 4% DM2. La prevalencia establecida de ATG en diferentes estudios varía de forma notable. En el estudio italiano de Invitti⁹, llevado a cabo en 710 niños de 6-18 años (609 adolescentes), sólo se halló un 4,5% de ATG. Según nuestra experiencia, basada en 429 niños y adolescentes con obesidad¹⁰, la frecuencia de alteración del metabolismo hidrocarbonado (AMH) en niños obesos es de un 7% (figura 2). Veintinueve pacientes presentaron AMH, 20 alteración de glucemia en ayunas (AGA), 11 ATG y 2 pacientes ambas. No hallamos DM2 silente en ningún paciente.

En otro estudio realizado en 150 niños latinos con sobrepeso e historia familiar de DM2¹¹, se encontró ATG en el 28%, y hasta en un 41% si los pacientes tenían, además, antecedentes de diabetes gestacional o estaban en la pubertad. En este estudio se observó una prevalencia similar de

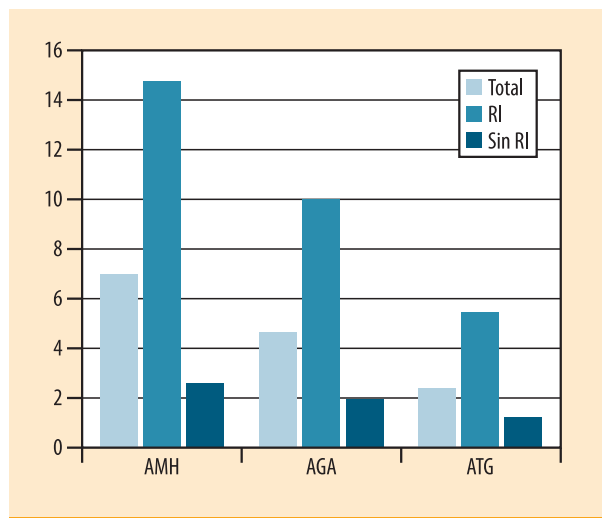


Figura 3. Alteración del metabolismo hidrocarbonado (AMH) en pacientes obesos con y sin resistencia a la insulina (RI). AGA (alteración de glucemia en ayunas): ≥ 100 mg/dL; ATG (alteración de la tolerancia a la glucosa): glucemia a las 2 h de sobrecarga ≥ 140 mg/dL.

ATG en los diferentes subgrupos según el grado de obesidad. No se hallaron diferencias en la distribución de la grasa entre los que tenían tolerancia normal y los que presentaban ATG. Este hallazgo contrasta con los datos previos de Sinha, que indican un mayor IMC en niños con ATG. Se sugiere, por tanto, que la obesidad no es por sí sola el factor principal, y que debe haber otros factores genéticos que contribuyen a la ATG. Por tanto, aunque la DM2 se manifiesta principalmente en obesos, pacientes con normopeso pero con antecedentes familiares de diabetes y SM también son pacientes de riesgo, posiblemente por la presencia de algún factor todavía no identificado que determina la respuesta de la célula beta para compensar la RI.

En la población pediátrica obesa estudiada por nosotros, el 18% de los pacientes cumplían el criterio de SM definido por 3 o más de los criterios siguientes: obesidad (IMC ≥ 2 desviaciones estándar), hipertensión (PA sistólica y/o diastólica $\geq p95$ Task Force), hipertrigliceridemia (≥ 110 mg/dL), colesterol HDL bajo (≤ 40 mg/dL) y AMH. Un 35% de los pacientes cumplían criterios de RI. Comparando los datos de SM en el grupo con y sin RI, evidenciamos un incremento significativo en la frecuencia global de SM (29%) y de sus componentes, salvo colesterol HDL bajo, en el grupo con RI respecto a los pacientes no RI. La AMH fue casi del 15% en los pacientes con RI (figura 3). De los 29 pacientes con AMH, 22 (79%) presentaban RI. De nuestro estudio podemos concluir que la alteración de la tolerancia a la glucosa es ba-

ja en nuestra población de niños obesos, aunque un número significativo de ellos presenta RI, y que son estos pacientes los que parecen tener mayor riesgo de complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad, como la alteración del metabolismo hidrocarbonado.

Conclusiones

Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado ya están presentes en los pacientes obesos pediátricos. La presencia de RI parece indicar un mayor riesgo para el desarrollo de AMH y otros componentes del síndrome metabólico. Es recomendable realizar pruebas de cribado para el diagnóstico de DM2 en niños obesos, en especial en aquellos con antecedentes familiares de SM u otros factores de riesgo. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

M. López-Capapé y R. Barrio declaran que no existen conflictos de intereses en relación con el contenido del presente artículo.

Bibliografía

1. Smyth S, Heron A. Diabetes and obesity: the twin epidemics. *Nat Med*. 2006;12:75-80.
2. International Obesity Task Force and the European Association for the study of obesity. Obesity in Europe: a case for action. Available in: <http://www.iof.org/media/euobesity.pdf>.
3. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, et al. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child*. 2003;88:748-52.
4. Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index as a measure of overweight in children and adolescent. *J Pediatr*. 1998;132:191-3.
5. Cole T, Bellizzi M, Flegal K, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240-3.
6. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Pena Quintana L. Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998-2000). *Med Clin (Barc)*. 2003;121:725-32.
7. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Madrid: Garsi, 1988.
8. Sinha R, Fisco G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Eng J Med*. 2002;346:802-10.
9. Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L, Morabito F, Viberti G. Prevalence and concomitants of glucose intolerance in European obese children and adolescents. *Diabetes Care*. 2003;26:118-24.
10. López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatín J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol*. 2006;155:313-9.
11. Goran MI, Bergman RN, Ávila Q, Watkins M, Ball GD, Shaibi GQ, et al. Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:207-12.