



Facultad de Medicina  
Universidad Zaragoza

# ¿Existe el síndrome metabólico en los niños?

Does the metabolic syndrome exist in children?

Trabajo Final de Grado Medicina

Autor/a: María López Pérez

Director/a: Gloria Bueno Lozano

## Índice

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	4
CASO CLÍNICO.....	6
1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD EN LA INFANCIA.....	8
2. ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD INFANTIL.....	13
3. OBESIDAD INFANTIL Y COMPLICACIONES.....	14
3.1 Hipertensión Arterial.....	15
3.2 Dislipemia.....	19
3.3 Resistencia a la insulina y Diabetes mellitus tipo 2.....	23
3.4 Síndrome de ovario poliquístico.....	26
3.5 Enfermedad hepática grasa no alcohólica.....	30
3.6 Síndrome de Apnea hipopnea del sueño.....	33
3.7 Alteraciones musculoesqueléticas.....	35
3.8 Alteraciones psicológicas.....	35
3.9 Alteraciones dermatológicas.....	36
3.10 Síndrome metabólico.....	37
4. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y DEL SÍNDROME METABÓLICO.....	40
5. CONCLUSIÓN.....	45
6. BIBLIOGRAFÍA.....	46

## Lista de abreviaturas

ACV: accidente cerebrovascular.	IMc: íntima media carotídea.
ADA: Asociación Americana de Diabetes.	IOTF: International Obesity Task Force.
Apo B: apolipoproteína B	K: ruido de Korotkoff.
ATP III: Adult Treatment Panel III.	LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baja densidad.
ATS: American Thoracic Society.	MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.
BIPAP: sistema de bipresión positiva.	MC4R: receptor 4 de melanocortina.
CE: colesterol esterificado.	N normal.
CETP: proteína de transferencia de éster de colesterol.	NCEP: National Cholesterol Education Program.
CT: colesterol total.	OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.
DE: desviación estándar.	OMS: Organización mundial de la salud.
DEXA: absorciometría de rayos X de doble energía.	P: percentil.
DM1: Diabetes Mellitus tipo 1.	PA: presión arterial.
DM2: Diabetes mellitus tipo 2.	PAD: presión arterial diastólica.
EAU: excreción de albúmina en orina.	PAS: presión arterial sistólica.
ECG: electrocardiograma.	PCSK1: covalentasa de proteínas tipo subclase 1.
ECV: enfermedad cardiovascular.	POMPC: propiomelanocortina.
EHGNA: enfermedad hepática grasa no alcohólica.	PSG: polisomnografía.
EHNA: esteatohepatitis no alcohólica	QUICKI: índice de sensibilidad a la insulina.
ESC: Sociedad Europea de cardiología.	RM: resonancia magnética.
ESH: Sociedad Europea de hipertensión.	SAHS: síndrome de apnea hipopnea del sueño.
FDA: Administración de medicamentos y alimentos de Estados Unidos.	SEEDO: Sociedad Española de Obesidad.
G A V: gestaciones, abortos, vivos.	SEEP: Sociedad Española de Endocrinología pediátrica.
HbA1: hemoglobina glicosilada.	SM: síndrome metabólico.
HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad.	SOG: sobrecarga oral de glucosa.
HOMA- IR: índice de resistencia a la insulina.	SOP: síndrome de ovario poliquístico.
HTA: hipertensión arterial.	TG: triglicéridos.
HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo.	TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.
IAH: índice apnea hipopnea.	VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.
IDF: International Diabetes Federation.	Vn: valor normal.
IMC: índice de masa corporal.	

## Resumen

La obesidad infantil se ha convertido en una epidemia a nivel mundial de la que cada vez se recoge más literatura, algo que ha sido motivado por su gran incremento en las últimas décadas y por las importantes consecuencias que puede llegar a suponer en estos niños y en las generaciones futuras. Algunas de las alteraciones objetivadas en escolares y adolescentes que presentan obesidad son la hipertensión arterial, la dislipemia, o las relacionadas con el metabolismo de los hidratos de carbono. Y al igual que ocurre en el adulto, la resistencia a la insulina se ha considerado como un componente esencial en el desarrollo y mantenimiento de las mismas. Sin embargo, en el momento actual existen dificultades a la hora de encontrar la definición más adecuada para el síndrome metabólico en la infancia.

La clasificación propuesta por la International Diabetes Federation (IDF) en 2007 para el síndrome metabólico pediátrico da prioridad y considera un factor imprescindible la obesidad central medida por el perímetro de la cintura abdominal. Además, como novedad divide a la población infantil en tres grupos de edad para facilitar su manejo en la práctica clínica. Sin embargo, una de las lagunas que deja dicha clasificación es la falta de criterios diagnósticos para niños menores de 10 años.

A pesar de los esfuerzos realizados por distintos expertos para establecer una clasificación del síndrome metabólico en la infancia que pueda ser útil en la práctica clínica, no hay unos criterios que se ajusten lo suficiente. Pero no por ello hay que dejar de tratar la obesidad infantil o las diferentes complicaciones secundarias a ella. Al contrario, el diagnóstico y medidas terapéuticas precoces pueden ser útiles para evitar complicaciones futuras.

## Palabras clave

Obesidad, síndrome metabólico, niños, adolescentes, resistencia a la insulina, Diabetes Mellitus.

## Abstract

Childhood obesity has become a worldwide epidemic and there is an increasing amount of literature on the subject, due to its large increase in recent decades and the important consequences it may have for these children and future generations. Some of the alterations observed in schoolchildren and adolescents with obesity are arterial hypertension, dyslipidaemia, or those related to carbohydrate metabolism. As in adults, insulin resistance has been considered an essential component in the

development and maintenance of these disorders. However, at present there are difficulties in finding the most appropriate definition of metabolic syndrome in childhood.

The classification proposed by the International Diabetes Federation (IDF) in 2007 for the paediatric metabolic syndrome prioritises and considers central obesity measured by abdominal waist circumference as an essential factor. Furthermore, as a novelty, it divides the paediatric population into three age groups to facilitate management in clinical practice. However, one of the gaps left by this classification is the lack of diagnostic criteria for children under 10 years of age.

Despite the efforts made by different experts to establish a classification of metabolic syndrome in childhood that could be useful in clinical practice, there are no criteria that are sufficiently adjusted. However, this does not mean that childhood obesity or the various complications associated with it should be left untreated. On the contrary, early diagnosis and therapeutic measures can be useful to avoid future complications.

### **Key words**

Obesity, metabolic syndrome, children, adolescents, insulin resistance, Mellitus diabetes.

## Caso clínico:

### Motivo de consulta

Varón de 13 años y 9 meses que presenta exceso de peso de 8 años de evolución, con incremento progresivo en los últimos 5 años.

### Antecedentes familiares

Madre: obesidad, menarquia a los 13 años, G-A-V: 3-0-3. Padre: obesidad e hipercolesterolemia, desarrollo puberal sin alteraciones. Dos hermanos mayores, varones, con sobrepeso. No hay antecedentes familiares de hipertensión arterial ni diabetes. Talla génica: 162,5 cm. Abuelo materno fallecido a los 72 años por ACV. Ambos abuelos paternos fallecidos de forma prematura por infarto.

### Antecedentes personales

Embarazo controlado sin diabetes gestacional; no refieren excesiva ganancia de peso. Parto a las 37 + 6 semanas, eutócico. Peso al nacer: 2450 g (P10-25). Longitud al nacer: 48 cm (P50). Lactancia materna durante 3 meses. No intolerancias alimenticias. Calendario vacunal adecuado. Desarrollo psicomotor normal.

Estudio a los 7 años y 4 meses por hipertensión arterial (en ese momento presentaba un IMC 28,5 kg/m<sup>2</sup> (determinación máxima de 120/65 mmHg., sistólica > P95, diastólica < P90). Alterados los parámetros analíticos de aldosterona y renina (ambas elevadas). Resto del estudio normal.

### Historia actual

Presenta ansiedad por la comida. Según la encuesta nutricional su dieta es hipercalórica y desequilibrada. Hábito sedentario, realiza deporte (fútbol) 4h/ semana. Crecimiento estable, e inicio de vello pubiano. No semiología tiroidea ni signos de hipertensión intracraneal. No poliuria ni polidipsia. No ingesta de fármacos.

### Exploración física:

Edad 13 años; peso: 89,1 Kg (>>P97); talla: 150 cm (P10-25); IMC: 39,6 kg/m<sup>2</sup>; perímetro de la cintura: 107,3 cm; Cadera/Cintura: 1,06; ausencia de estigmas malformativos; acantosis nigricans en región cervical; auscultación cardiopulmonar: (n); FC: 73 l.p.m; T.A.: 130/60mmHg (>P95); abdomen: globuloso, estrías, no visceromegalias; pubarquia 2, volumen testicular de 6 mL; genu valgo.

### **Pruebas complementarias**

- Hemograma: normal
- Bioquímica general: normal
- Estudio lipídico: CT: 141 mg/dl; HDL-c: 43 mg/dl; TG: 118 mg/dl
- Ácido úrico: 6,5 mg/dL
- Función tiroidea: normal
- Glucemia basal: 81 mg/dl
- Prueba sobrecarga oral de glucosa: glucemia en ayunas: 92 mg/dL; glucemia tras SOG: 118 mg/dL; insulinemia en ayunas: 28,8 mU/mL; insulinemia tras SOG: 167 mU/mL; HOMA: 6,5
- ACTH: 17,1 pg/ml; cortisol libre urinario de 24 horas: 14,6 mg/24 horas  $\mu\text{g}/24\text{h}$ ; cortisol tras supresión con dexametasona  $< 1$  mg/dL
- -IGF 1: 116 ng/ml; IGFBP3: 4,7 mg/mL
- -Leptina: 38,10 ng/mL
  
- Radiografía de la muñeca izquierda: edad ósea de 13 años y 6 meses
- Estudio genético para mutación MC4R: negativo
- Gasometría: pH 7,44 pO<sub>2</sub> 91 mmHg pCO<sub>2</sub> 37,2 CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> 25,5
- Estudio en unidad del sueño
- MAPA
- ECG: QTc 0,32 (normal), eje QRS 30 (izquierdo)
- Ecocardiograma: masa ventrículo izquierdo de 160 g (n < 100); Índice de Masa de 89 g/m<sup>2</sup> (n < 60)

### **Juicio clínico**

- Obesidad grave (39,6 kg/m<sup>2</sup>)
- Retraso puberal

## 1. Definición y epidemiología de la obesidad en la infancia

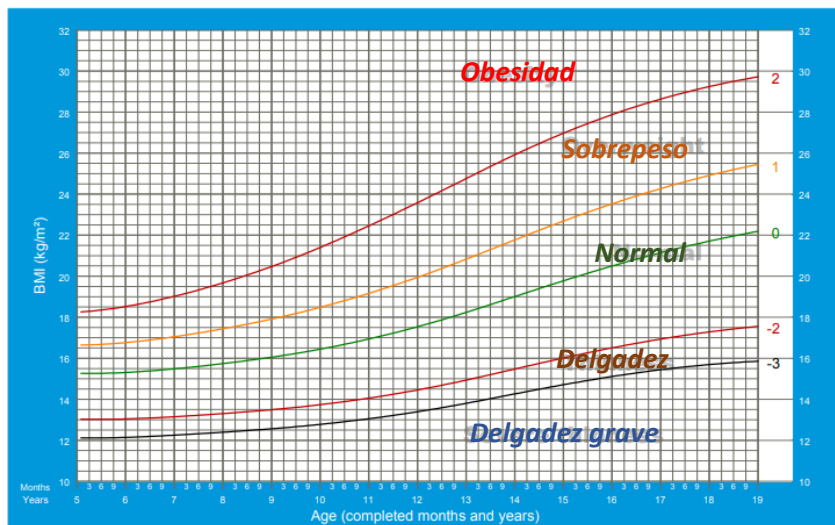
La obesidad infantil es un problema sociosanitario a nivel mundial que lleva incrementándose a un mayor ritmo en las últimas décadas. A pesar de que el número de niños con peso normal o inferior a este es superior al de obesos, se ha estimado que si la obesidad infantil sigue aumentando al mismo ritmo que lo hace desde el año 2000, esta diferencia se invertirá en poco tiempo y los niños y adolescentes obesos superarán a los de peso normal y/ o bajo peso (1).

Según la OMS “*La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud*”. Se considera que una persona adulta tiene sobrepeso cuando su IMC es igual o superior a 25 Kg/m<sup>2</sup>, y padece obesidad cuando su IMC es igual o superior a 30 Kg/m<sup>2</sup>.

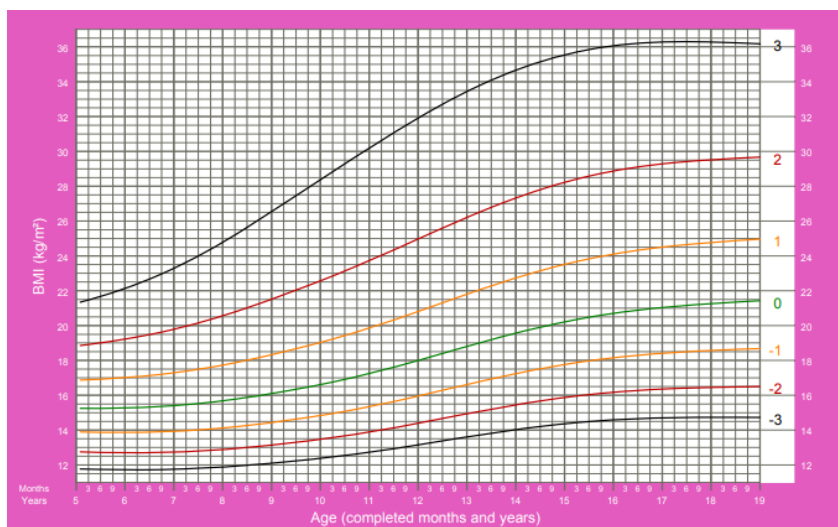
El IMC como forma de medida y clasificación resulta útil además para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular. Se ha observado que los valores de corte establecidos tanto para obesidad como para sobrepeso están asociados a un incremento del mismo en ambos sexos. Por otro lado, este índice tiene una limitación importante a la hora de valorarlo en la práctica clínica. No distingue si es masa magra o masa grasa, siendo esta última la verdaderamente importante en términos de riesgo cardiovascular. Es por ello que la segunda medida más utilizada para la valoración y seguimiento de sujetos obesos es el perímetro de la circunferencia de la cintura. Si este es  $\geq 102$  cm y  $\geq 88$  cm en varones y mujeres adultos respectivamente, se considera obesidad central(2)

En los niños la definición de sobrepeso y obesidad conlleva una particularidad importante. No se puede hablar del IMC en valores absolutos sino hay que trasladar dichos valores a tablas de percentiles ajustados por edad y sexo. De acuerdo con la Asociación Española de Pediatría el punto de corte para hablar de sobrepeso en el niño está en un IMC mayor o igual al percentil 85 (P85) o mayor a 1 desviación estándar (1DE), mientras que para hablar de obesidad, un IMC igual o superior al percentil 95 (P95) o por encima de 2 desviaciones estándar (2 DE)(3). Estos puntos de corte se han establecido sobre las curvas de patrones de crecimiento infantil de la OMS (4), que se muestran en las figuras 1 y 2.



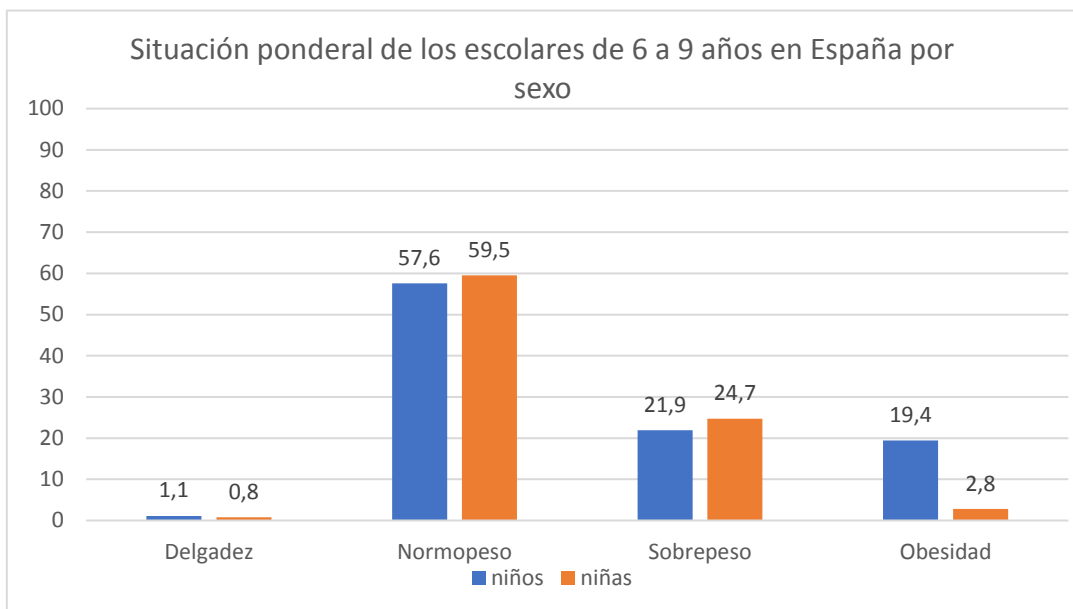


**Figura 1.** IMC para niños. Percentiles (5 a 19 años). Fuente: OMS(4).



**Figura 2.** IMC para niñas. Percentiles (5 a 19 años). Fuente: OMS(4).

Tal y como revela el estudio “ALADINO 2019”, y en base a los estándares de situación ponderal de la OMS, un 23,3% de la población infantil española de entre 6 a 9 años presenta sobrepeso y un 17,3% obesidad. Dentro de estos últimos un 4,2% asciende a obesidad grave(5). El gráfico de dichas prevalencias se muestra en la figura 3.



**Figura 3.** Situación ponderal de los escolares de 6 a 9 años en España por sexo. Fuente: AESAN(5).

En cuanto a la evolución de estas prevalencias, y en referencia a estos mismos grupos de edad, se ha observado una tendencia significativa hacia el descenso en cuanto al exceso de peso desde el año 2011. Entendiendo como exceso de peso la suma de obesidad y sobrepeso. Por otro lado, se ha producido un aumento significativo del número de niños con normopeso. Entre 2015 y 2019 no se han producido cambios estadísticamente significativos, aunque se ha visto una tendencia hacia la estabilización. Sin embargo, es necesario mencionar que la situación actual de pandemia por el virus SARS-CoV-2 puede ser un factor contribuyente al aumento de peso en los niños, de modo que las cifras de prevalencia en los próximos años pueden verse modificadas. En concreto en los Estados Unidos se llevó a cabo un estudio(6) que demostró un incremento en las cifras de obesidad infantil durante los meses de confinamiento, atribuido sobre todo a una alimentación inadecuada e hipercalórica, así como a la disminución de actividad física, y alteraciones en los periodos de sueño(6). En España todavía no hay datos oficiales, pero expertos de la SEEDO estimaron un aumento de peso promedio del 5% en niños y jóvenes tras el confinamiento(7).

En cuanto a la posición que ocupa España en el ranking de países de la Unión Europea(8), conforme a los resultados de “The heavy burden of obesity” (OCDE, 2019) (9) y tomando como muestra a niños de 5 a 19 años, España ocupa el 7º puesto. Si se habla de mayores de 15 años, España pasa a ocupar la 9ª posición.

El estudio “ALADINO” aporta información de calidad a los organismos e instituciones públicas acerca de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños españoles de edades comprendidas entre 6 y 9 años. El informe de dicho estudio se actualiza periódicamente mediante la recogida de nuevos datos, y a su vez se va analizando la existencia de asociaciones socioeconómicas, personales y familiares a este problema de exceso de peso en la edad pediátrica(5). Su actualización más reciente aporta datos basados en una muestra de 16.665 jóvenes procedentes de centros escolares de distintas comunidades autónomas. De ellos, los parámetros analizados son: Peso (kg), Talla (cm), IMC (kg/m<sup>2</sup>), Circunferencia cintura (cm), Circunferencia cadera (cm), Índice cintura/cadera, Índice cintura/talla. Los resultados extrapolados en tablas muestran los valores medios, así como los percentiles ordenados por edad (desde los 6 a los 9 años) y sexo(5).

Para determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad se clasifica a los niños y niñas de las mencionadas edades en función de su situación ponderal, siguiendo los criterios de la OMS (2012) sobre los estándares de crecimiento, que se recogen en la [tabla 1](#).

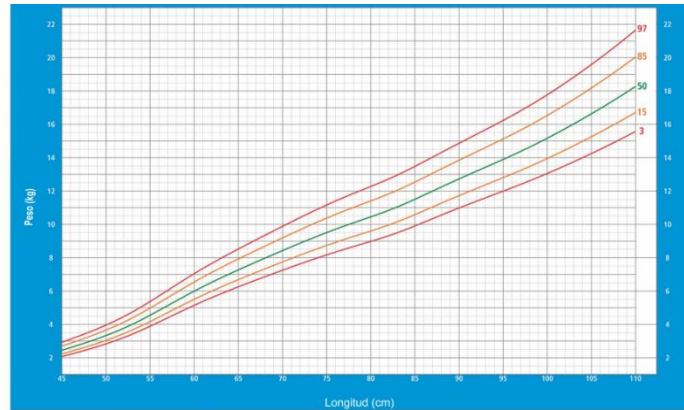
*Tabla 1. Clasificación de la situación ponderal en niños según la OMS (4).*

<b>Situación ponderal</b>	<b>Criterio</b>
Delgadez grave	IMC < -3 DE
Delgadez	IMC < -2 DE
Sobrepeso	IMC > +1 DE
Obesidad	IMC > +2 DE
Obesidad grave	IMC > +3 DE

**IMC:** índice de masa corporal; **DE:** desviación estándar

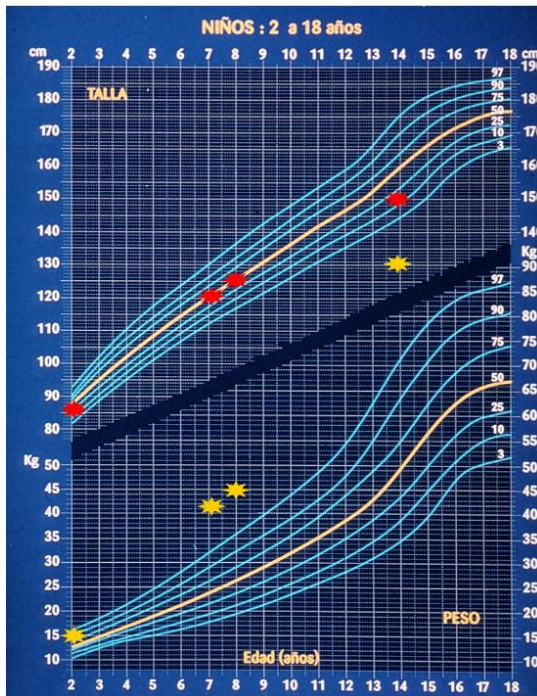
Además, ya que la mencionada clasificación no ha sido adoptada de acuerdo unánime y que existen discrepancias en cuanto a cuáles son los criterios más adecuados para definir la situación ponderal de los niños, el estudio “ALADINO” valora otros diferentes a este, con el fin de poder comparar sus datos con los de otros estudios. Por un lado, tiene en cuenta el criterio establecido en las curvas de Hernández *et al.*, del año 1988., que propone el percentil 90 para hablar de sobrepeso y el percentil 97 para obesidad, ajustado por edad y sexo. Y, por otra parte, las gráficas de Cole *et al.* propuestas por la *International Obesity Task Force (IOTF)*, que definen el sobrepeso y obesidad en niños y niñas de 2 a 18 años con percentiles 85 y 95 respectivamente(10). Es importante entender que los resultados de prevalencia varían en función del criterio de clasificación utilizado(5).

Por debajo de los dos años de edad se recomienda seguir las tablas de peso/tallas redactadas por la OMS (2006), donde se fija la obesidad en el  $P \geq 97,7$ . Sin embargo, el término de obesidad grave, entendido como un IMC superior a 3DE o por encima del P99, no se puede extender a los niños menores de dos años. Por debajo de dicha edad no se ha establecido ninguna subclasificación de gravedad para la obesidad (11).

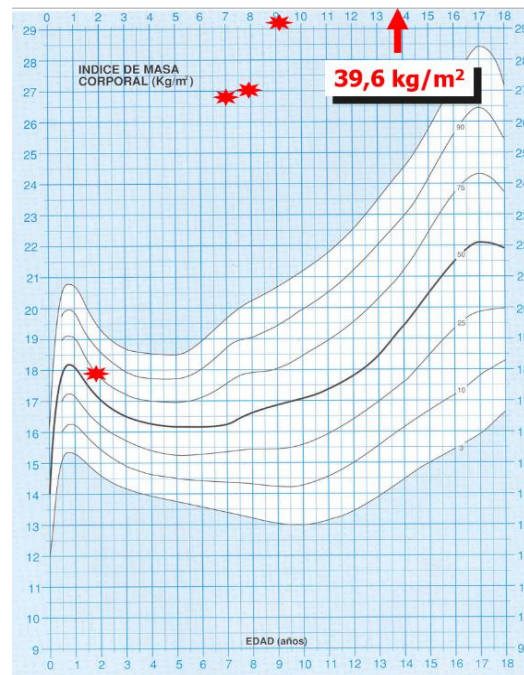


**Figura 4.** Percentiles peso/longitud (niños recién nacidos a dos años) Fuente: OMS (4).

El paciente del presente caso tenía un peso 89,1 kg ( $\gg P97$ ), y una talla de 150 cm (P10-25). Su IMC calculado era de  $39,6 \text{ kg/m}^2$ , colocándose por encima del P99 y cumpliendo la definición de obesidad grave.



**Figura 5.** Percentiles de peso y talla del paciente.



**Figura 6.** Percentil IMC del paciente.

## 2. Etiología de la obesidad infantil

En la actualidad, la mayoría de pacientes que padecen obesidad infantil carecen de un diagnóstico etiológico preciso. Para estos casos se han utilizado términos como obesidad “común”, “idiopática”, “exógena” o “poligénica”(12). Por contra, cada vez son más las investigaciones que revelen asociaciones entre la obesidad grave de inicio precoz y la presencia de alteraciones únicas en la secuencia de genes específicos. Este tipo de obesidad recibe el nombre de obesidad “monogénica”(12). Un tercer tipo de obesidad es la asociada a síndromes polimalformativos como el síndrome de Prader-Willi, el síndrome de Bardet-Biedl, o el de Carpenter, entre otros. En ellos la obesidad se presenta como uno más de los rasgos fenotípicos(12).

Dentro de estas tres modalidades la primera es la más frecuente, y de entre todos los términos definitorios que recibe, es el de obesidad poligénica el que más se ajusta a su base fisiopatológica. Esta es el resultado de la influencia de factores ambientales en relación al estilo de vida, como una dieta hipercalórica o el sedentarismo, sobre un genoma de base predisponente al desarrollo de obesidad(12).

En cuanto a obesidad monogénica, algunas de las mutaciones genéticas a destacar, por su gravedad y su manifestación precoz son las de la vía adipocito- hipotálamo, o eje leptina melanocortina(12). Se muestran algunas en la [Tabla 2](#).

*Tabla 2. Mutaciones en el sistema leptina-melanocortina (13).*

<b>Gen</b>	<b>Transmisión</b>	<b>Obesidad</b>
<i>Leptina</i>	Recesiva	Muy grave, muy precoz
<i>Receptor de leptina</i>	Recesiva	Muy grave, muy precoz
<i>POMPC</i>	Recesiva	Muy grave, muy precoz
<i>MC4R</i>	Dominante	Grave, precoz
<i>PCSK1</i>	Recesiva	Muy grave, muy precoz

*POMPC*: Propiomelanocortina; *MC4R*: Receptor 4 de melanocortina; *PCSK1*: Convertasa de proteínas tipo subtilisina kexina 1.

De ellas, la mutación en el gen *MC4R* (Receptor 4 de melanocortina) constituye la primera causa de obesidad monogénica a nivel mundial(12). Se transmite de forma autosómica dominante y lo más frecuente es que lo haga de forma heterocigota. La clínica deriva de una insuficiente señal de saciedad, que da lugar a hiperfagia, obesidad y en muchos casos hipercrecimiento (12).

✚ A este paciente se le realizó el estudio de la mutación en el gen *MC4R*, que resultó negativa.

### 3. Obesidad infantil y complicaciones

Aunque muchos investigadores utilizan indistintamente el término de obesidad grave y el de obesidad mórbida, otros consideran que por su connotación negativa es adecuado referirse a esta última exclusivamente como a la situación en que a la obesidad se van sumando problemas endocrino metabólicos y/o bioquímicos (14). En relación a esto, y volviendo a los parámetros antropométricos que ayudan a determinar la existencia de sobrepeso y obesidad en el niño, la medida de la circunferencia de la cintura abdominal ha demostrado predecir con alta fiabilidad la aparición de comorbilidades y riesgo cardiovascular asociado(15,16). Así, distintas investigaciones llevadas a cabo en niños con mismo grado de obesidad, confirman que aquellos con mayor perímetro de circunferencia de la cintura asocian con mayor frecuencia cifras altas de presión arterial, aumento de los niveles de insulina en plasma, de triglicéridos y de las cifras de LDL , así como disminución de colesterol HDL(3). El estudio de *G. Bueno et al*, llevado a cabo en Zaragoza con niños y niñas de entre 5 y 9 años, evaluó la relación entre dichos parámetros plasmáticos asociados al riesgo metabólico (niveles de glucosa e insulina, triglicéridos, colesterol HDL y LDL entre otros) así como ciertos marcadores proinflamatorios (PCR), con la grasa abdominal medida por DEXA y por el PC. Los resultados concluyeron que el PC resulta de utilidad, al igual que el DEXA, para determinar la grasa abdominal. Y la grasa abdominal a su vez es un determinante importante de riesgo metabólico medido por los parámetros bioquímicos ya mencionados(17).

La circunferencia de la cintura se mide en el punto medio entre la costilla inferior y la cresta ilíaca(17). Muchos estudios han propuesto valores de referencia para dicha medida, sin llegar a un acuerdo. Y aunque este ha demostrado ser el mejor parámetro clínico para valorar el exceso de grasa central, todavía no se ha generalizado su empleo en la práctica clínica(3).

✚ El paciente presentó un perímetro de la circunferencia de la cintura de 107,3 cm, y una índice cadera/cintura de 1,06. Estos valores corresponden a un percentil superior al P99. Lo que coincide con el estimado a partir de su IMC. Cumplía criterios de obesidad grave.



Existen multitud de estudios que tratan de estimar la prevalencia de las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad infantil. En concreto el estudio de *L. Tapia et al.* realizó dichas estimaciones en pacientes españoles de 6 a 14 con un IMC  $\geq$  P95(18). Las alteraciones más frecuentes y relevantes por su implicación en el síndrome metabólico se recogen en la [tabla 3](#). Existen además muchas otras alteraciones presentes en niños obesos que afectan a diferentes órganos y aparatos ([tabla 4](#)).

*Tabla 3. Complicaciones de la obesidad infantil (18).*

Complicación	Prevalencia
Hipertensión arterial	45,4 %
Hipertrigliceridemia	16,5 %
Descenso de HDL-c	15,5 %
Alteración del metabolismo de glucosa	10,3 %
- DM2	1,1%

*HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.*

*Tabla 4. Otras complicaciones asociadas a la obesidad infantil(12).*

Otras complicaciones asociadas a obesidad infantil
- Síndrome de ovario poliquístico*
- Esteatosis hepática no alcohólica
- Síndrome de apnea-hipopnea*
- Complicaciones musculoesqueléticas
- Complicaciones psicológicas
- Complicaciones dermatológicas
- Gota**

\*: en adolescentes; \*\*: en adultos.

### 3.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial (HTA) es una entidad bien conocida en adultos, y de creciente importancia en la literatura científica por su alta prevalencia, así como por las repercusiones que conlleva de forma aislada, pero también en asociación a otras entidades del síndrome metabólico. Dentro de esta, la

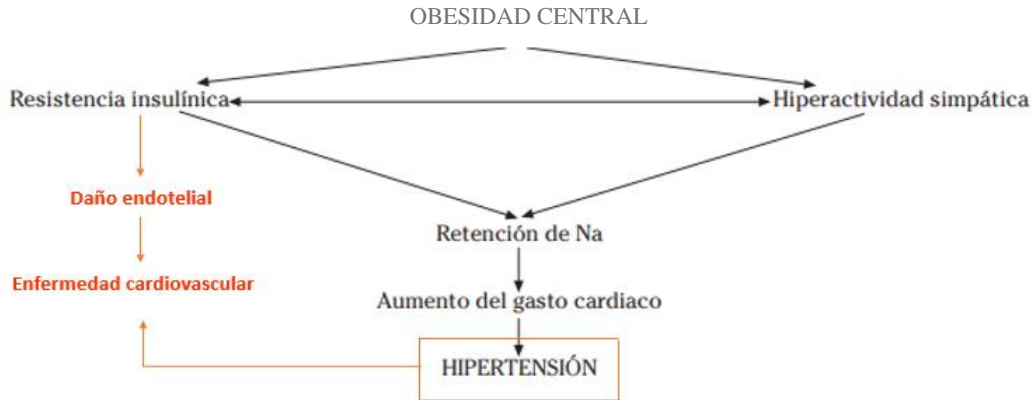
etiología primaria o esencial es la que más frecuentemente se diagnostica. En la población pediátrica se considera una patología infradiagnosticada (19), y al contrario que en el adulto en la mayoría de los casos responde a causas secundarias como enfermedades renales, endocrinológicas o vasculares principalmente(20). Diferentes estudios de prevalencia de HTA en niños y adolescentes revelan un incremento en los últimos años en relación a una serie de factores cada vez más presentes como son el exceso de peso, el sedentarismo, o ciertas dietas ricas en sal (19).

Se estima que la prevalencia global de HTA en la edad pediátrica es del 2%(21). Pero hay que tener en cuenta la variabilidad de los datos a partir de los cuales se realizan los estudios de prevalencia en los distintos países (tamaño de la muestra estudiada, rangos de edad, forma de medida de la PA...). En cuanto a los estudios de prevalencia en España, y aunque estos son escasos, el realizado por C. Aguirre *et al.* reveló una prevalencia de HTA en población pediátrica rural del 4,4%(22). Y además en dicho estudio destacó el hecho de que dentro del porcentaje de niños hipertensos un 57,14% presentaban obesidad y un 28,57% sobrepeso. Tan solo un 14,29% de niños con HTA se encontraba en el rango de peso normal(22).

Dentro de la HTA primaria, el sobrepeso y la obesidad son una pieza clave. De forma similar a lo que ocurre en el adulto, se ha visto que el riesgo de HTA en niños obesos es tres veces mayor que en aquellos con peso normal(23). En concreto el *Framingham Heart Study* reveló en sus resultados que un incremento del 5% de peso, suponía un aumento en la incidencia de HTA del 20-30%(24). Pero hay que recalcar el hecho de que lo más determinante no es la obesidad en sí, entendida como un valor de IMC, sino el patrón de distribución de la grasa de forma centrípeta o abdominal. Así, una vez más la medida de la circunferencia de la cintura es especialmente relevante en el diagnóstico de esta entidad, siendo un factor independiente del IMC(23). La asociación entre la elevación de las cifras de PA y la obesidad central se explica en gran parte por la situación de insulino-resistencia secundaria a esta última(21). El hiperinsulinismo produce un aumento en la absorción de sodio renal y además favorece el tono simpático, contribuyendo así al incremento de la presión arterial sistémica(21).

Por otro lado es preocupante el hecho de que la situación de resistencia a la insulina que propicia esta obesidad visceral, puede contribuir al daño endotelial deteriorando la reactividad de los vasos y fomentando el proceso de arteriosclerosis (25). La importancia de una detección temprana por parte del pediatra de Atención Primaria radica en que, pequeñas alteraciones de la PA a edades precoces pueden conducir a HTA con afectación de órganos en la edad adulta (19).





**Figura 7.** Esquema de aparición de Hipertensión arterial en la obesidad. Fuente: López De Fez CM, et al (26).

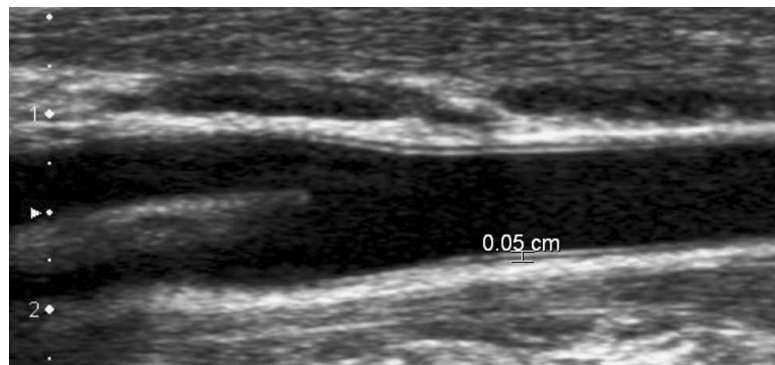
En cuanto a la forma de medir las cifras de PA en la consulta, clásicamente se ha utilizado el método auscultatorio basándose en los ruidos de Korotkoff por medio de esfigmomanómetro y fonendoscopio (27) donde la PAS corresponde a K1 y la PAD al k4 o k5. Otro método de medida es a través de dispositivos oscilómetros que determinan la PA a partir de oscilaciones de la misma. Tomando como valor resultado de PA el punto de oscilación máxima(27). Pero si se utilizan dichos dispositivos, deberán estar validados previamente siguiendo el procedimiento aconsejado por la Sociedad Británica de Hipertensión, y la Asociación Americana para el Avance de la Instrumentación Médica(28). Por otra parte, fuera de la consulta son de gran utilidad la monitorización ambulatoria (MAPA) y la toma de la PA domiciliaria. La MAPA durante 24h es especialmente necesaria para descartar alteraciones de la PA nocturna ya sean ascensos o descensos, así como en los casos de HTA de bata blanca(27).

Conviene recalcar que cuando se busca identificar niños con cifras altas de PA hay que realizar varias medidas (27). El diagnóstico de HTA requiere que además de realizar varias medidas en consulta, sean en ocasiones separadas en el tiempo(19). También es fundamental realizar una adecuada anamnesis y exploración física para descartar comorbilidades asociadas(27).

No existen unos valores de corte absolutos para diagnosticar HTA en la edad pediátrica debido a que las cifras de PA aumentan de manera natural con la edad y con las dimensiones corporales. Lo correcto es recurrir a percentiles ajustados por sexo, edad, y talla(27). En base a los criterios *Task Force for Blood Pressure in Children*(29), se consideran cifras de PA normales en el niño, cuando la PAS y la PAD están por debajo del percentil 90. Se habla de HTA cuando la PAS y/o PAD se encuentran en el percentil 95 de forma repetida, habiéndose realizado como mínimo 3 mediciones

por auscultación. Cuando los valores de PAS o PAD superan el percentil 90 pero no llegan al 95, se denomina PA normal-alta (29).

La relación entre cifras elevadas de PA en la infancia y el desarrollo de eventos cardiovasculares aislados en el futuro es algo complicado de demostrar, pues sería necesario llevar a cabo estudios prospectivos de muy larga duración con muestras poblaciones enormes como se viene haciendo en la investigación de la HTA del adulto(27). Por este motivo las guías de *La Sociedad Europea de Hipertensión (ESH)* y de la *Sociedad Europea de Cardiología (ESC)* del tratamiento de la HTA todavía no han incluido un apartado para la HTA en niños y adolescentes(30). A pesar de ello, sí que es posible determinar el daño orgánico a consecuencia de la HTA mediante marcadores indirectos. De hecho, deben valorarse periódicamente en función del control tensional del paciente puesto que en función de ellos se intensifica más o menos el tratamiento(19). Los marcadores más importantes y que se deben medir desde el inicio del diagnóstico son: la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), medida por ecocardiografía; el aumento de grosor de la íntima-media carotídea (*IMc*), reflejado por ecografía de alta resolución; y la excreción de albúmina en orina (EUA) que refleja daño renal y se valora por el índice albúmina- creatinina en orina. El TC o RM y la oftalmoscopia solo se realizan en casos de HTA severa donde aparezcan alteraciones graves como convulsiones, alteraciones visuales o exista sospecha de encefalopatía hipertensiva, pero no como pruebas rutinarias como las anteriores (19).



**Figura 8.** Imagen ecográfica que muestra el grosor íntima-media de la pared posterior de la carótida. Fuente: Dalmau J, et al (101).

✚ Este paciente ya había sido estudiado por hipertensión a los 7 años y 4 meses. En dicho estudio la determinación máxima obtenida fue de 120/65 mmHg, donde la presión sistólica supera el P95, y la diastólica es inferior al P90. Entre los parámetros analíticos que se obtuvieron, destacaron la renina (16 ng/mL/hora) y la aldosterona (751 pg/mL), por estar ambas dos elevadas. (vn: 2,26 y 153 respectivamente). Ante la sospecha de HTA esencial se optó por realizar controles periódicos de las cifras de TA. A la edad de 13,9 años presentando cifras de 130 (>P95) /60 mmHg., se realizaron además otras pruebas complementarias para descartar afectación cardiovascular. En concreto se realizó MAPA, ECG, y ecocardiograma. Este último reveló hipertrofia del ventrículo izquierdo.

### 3.2 DISLIPEMIA

La fuerte asociación entre la obesidad y las alteraciones del metabolismo de los lípidos ha sido bien documentada en la literatura científica desde hace años, y poco a poco se describe más en la edad pediátrica(31). Es importante distinguir entre las dislipemias primarias o genéticas y las secundarias. Dentro de las primeras existe una subdivisión en monogénicas, donde hay un único gen implicado, y poligénicas. Estas últimas que son más frecuentes y menos graves, son el resultado de la interacción de varios genes, así como de factores ambientales como la dieta o el ejercicio. Por otro lado, las dislipemias secundarias pueden deberse a distintas etiologías, ya sean enfermedades (endocrinológicas, renales u otras), fármacos, o las secundarias a la obesidad, el sedentarismo y el síndrome metabólico en general(32).

El patrón que más frecuentemente aparece en niños y adolescentes obesos es el que se denomina dislipemia aterogénica (33). Esta se ha definido clásicamente como niveles elevados de colesterol total (CT>200mg/dl), hipertrigliceridemia (TG≥ 150mg/dl) y aumento del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c ≥ 130mg/dl). Ello sumado a un descenso del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c ≤ 40mg/ dl)(33).

El diagnóstico de dislipemia en la infancia se establece cuando los valores de CT, LDL-c y TG superan el percentil 95 para la edad y sexo, y los valores de HDL-c son inferiores al percentil 10(34).

Los valores propuestos por el El NCEP (*National Cholesterol Education Program*) pediátrico se recogen en la [tabla 5](#).

Tabla 5. Niveles plasmáticos de lípidos en niños y adolescentes (NCEP)(34,35).

Categoría	Aceptable (mg/dl)	Límite (mg/dl)	Alto (mg/dl)
CT	<170	170-199	≥200
LDL-c	<110	110-129	≥130
TG: 0-9 años	<75	75-99	≥100
TG: 10-19 años	<90	90-129	≥130
Categoría	Aceptable (mg/dl)	Límite (mg/dl)	Bajo (mg/dl)
HDL-c	>45	40-45	<40

Los puntos de corte para valores “altos” de CT, LDL-c y TG se corresponden con el P95.

El punto de corte para valor bajo de HDL-c corresponde al P10.

**CT:** colesterol total; **LDL-c:** colesterol de lipoproteínas de baja densidad; **TG:** triglicéridos; **HDL-c:** colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

El objetivo final del diagnóstico de las hiperlipemias en niños y adolescentes es detener su progresión a tiempo evitando así el desarrollo de comorbilidades futuras(34).

### Cribado de las dislipemias

El “screening” o cribado de dislipemia en la infancia resulta algo controvertido y se han propuesto distintas estrategias a lo largo de los años. El cribado universal presenta importantes inconvenientes como el posible sobrediagnóstico y etiquetaje de niños como “enfermos” cuando probablemente en su etapa adulta no mantengan niveles elevados de colesterol. Además, si esto ocurre existe el riesgo de someter a estos niños y adolescentes a un aporte innecesario de tratamientos hipolipemiantes ya sean en forma de dietas específicas o fármacos(36).

En España, al igual que en otros países europeos se opta por el cribado en cascada familiar, es decir, a los familiares de primer grado de aquellos diagnosticados hipercolesterolemia familiar con mutación conocida(37); y por el cribado selectivo de jóvenes en riesgo entre 2 y 8 años y entre 12 y 16, considerando situación de riesgo las siguientes(34):

- Antecedentes familiares:
  - o ECV prematura en familiares de primer y segundo grado (<55 años en varones y <65 en mujeres)
  - o Dislipemia o CT ≥ 240mg/dl en los padres
- Factor de riesgo alto:
  - o Hipertensión arterial con necesidad de fármacos (TA > P 99 + 5 mmHg)
  - o Tabaco

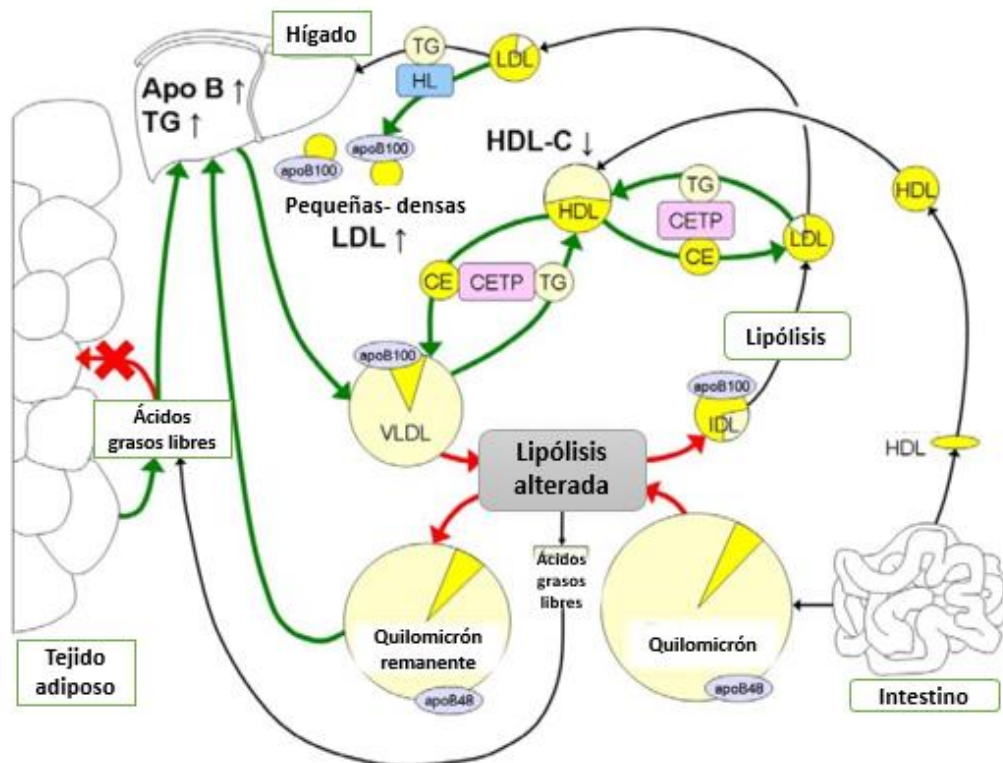
- IMC  $\geq$  percentil 97
- Condición de alto riesgo: DM, enfermedad renal crónica, enfermedad de Kawasaki con aneurismas, trasplante de órgano...
- Factor de riesgo moderado:
  - HTA que no precisa tratamiento
  - IMC  $\geq$  percentil 95 y  $<$  percentil 97
  - HDL-c  $<$  40 mg/dl

En cuanto a la prevalencia de estas alteraciones lipídicas en la edad pediátrica, es complicado estimar un porcentaje a nivel global, puesto que varía mucho en función del área geográfica estudiada teniendo en cuenta factores genéticos y ambientales. En concreto en niños estadounidenses de entre 12 a 18 años se estimó durante los años 1999 a 2006 que el 20,3% presentaban como mínimo una alteración en el metabolismo lipídico (CT  $>$  200 mg/dl, LDL-c  $\geq$  130mg/dl, HDL-c  $\leq$  40mg/dl o TG  $\geq$  150 mg/dl), con mayor prevalencia en los niños obesos(38).

Un estudio transversal español que utilizó como muestra un total de 1275 niños de entre 6 y 8 años procedentes de 4 provincias de España, extrapoló que entre el 19% y el 26 % de escolares españoles supera los 200 mg/dl de colesterol total en sangre. Y en torno al 13% - 22% supera el límite de los LDL-c  $>$  130 mg/dl(39).

En el proceso patogénico que tiene lugar en sujetos obesos que desarrollan dislipemia destaca la combinación de tres factores(38): el patrón de adiposidad visceral que favorece una mayor llegada de ácidos grasos libres al hígado, la situación de resistencia a la insulina, y el ambiente proinflamatorio que prima en pacientes con obesidad(40). El punto clave en este proceso consiste en el exceso de producción por parte del hígado de partículas VLDL, que requieren para su síntesis la presencia de triglicéridos sintetizados por él mismo a partir de ácidos grasos libres procedentes de tres fuentes. Estas tres fuentes pueden estar alteradas en la obesidad. En primer lugar, el suministro de ácidos grasos procedente de la grasa o depósito visceral, que a su vez se ve incrementado por la resistencia a la insulina en el tejido adiposo. Esto se debe a que en condiciones normales la insulina inhibe la lipólisis de triglicéridos, y en estos sujetos al no tener ese efecto inhibitorio se produce un aumento del paso de triglicéridos a ácidos grasos libres; Una segunda fuente sería la producción “de novo” por el hígado de ácidos grasos. Nuevamente el estado de hiperinsulinemia facilita el proceso estimulando la actividad del factor SREB-1c, que favorece la expresión de enzimas sintetizadoras de ácidos grasos; La tercera fuente proviene de un aumento en la síntesis y secreción de quilomicrones que se traduce en un mayor transporte ácidos grasos libres al hígado. Se ha visto que esta producción de

quilomicrones que son transportados desde el intestino hasta el hígado está regulada a su vez por factores como el peso, la alimentación o la genética. Todo esto se traduce, como ya hemos mencionado, en un incremento en la síntesis hepática de TG y de las partículas VLDL que tiene además consecuencias en el resto de lipoproteínas. El intercambio de triglicéridos de las VLDL por el colesterol contenido en las LDL y HDL mediado por la CETP se ve incrementado, de forma que estas dos últimas lipoproteínas se cargan de TG que posteriormente son hidrolizados dando lugar a partículas LDL pequeñas y densas, y HDL pequeñas(40).



**Figura 9.** Cambios inducidos por la obesidad en el metabolismo de las lipoproteínas. Fuente: Klop B, et al (40).

**Apo B:** apolipoproteína B; **Apo B48:** apolipoproteína B48; **Apo B100:** apolipoproteína B100; **CE:** colesterol esterificado; **CETP:** proteína de transferencia de éster de colesterol; **HDL:** lipoproteínas de alta densidad; **LDL:** lipoproteínas de alta densidad; **TG:** triglicéridos.

Es importante el diagnóstico de la dislipemia en la edad pediátrica puesto que no es raro que perdure en el tiempo, manteniéndose en la edad adulta y aumentando con ello el riesgo de arteriosclerosis y enfermedad cardiovascular(32,33). Aunque es cierto que la clínica se manifiesta de forma predominante en el adulto, diferentes estudios han comprobado que el proceso arteriosclerótico tiene

origen en la infancia. Esto se pone de manifiesto al evaluar el grosor de la capa media e íntima arteriales por medio de ecografía, observándose el engrosamiento de estas capas a medida que incrementa el colesterol total junto a otros factores de riesgo cardiovascular(32). Otras alteraciones descritas a nivel endotelial son las relacionadas con la elasticidad de los vasos, volviéndose estos menos distensibles o rígidos(32).

✚ El paciente no mostró alteraciones en los parámetros analíticos referentes al metabolismo lipídico.

### 3.3 RESISTENCIA A LA INSULINA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

Aunque se desconoce la etiología exacta de la resistencia a la insulina, la obesidad es un factor de riesgo que influye en gran medida(41). Pero este no es el único ni es un factor imprescindible, puesto que existen casos de niños con resistencia a la insulina y peso normal, y al contrario, niños obesos que no presentan resistencia a la insulina(42).

Dicha resistencia juega un factor patogénico fundamental en la secuencia de acontecimientos que llevan a desarrollar patologías como la conocida DM2, el síndrome de ovario poliquístico (SOP), o la enfermedad de Hígado graso no alcohólica entre otros(43).

En el adulto ya se había puesto de manifiesto que a lo largo de la historia natural de la DM2 existe una fase previa donde domina la intolerancia a la glucosa, esto es lo que se conoce como prediabetes. La mayoría de pacientes obesos con el paso del tiempo desarrollan esta fase, y al cabo de un año, alrededor de un 7% termina siendo diabético(44).

La prevalencia de intolerancia a la glucosa en la población pediátrica obesa de EE.UU. se estima entorno al 15%, y la de DM2 el 4,6%(45,46). En Europa, la prevalencia de alteraciones del metabolismo glucídico en general está por debajo, aunque es cierto que los estudios al respecto son escasos(3). Dicha tasa de prevalencia oscila entre los distintos países(47), desde el 11% en los niños británicos obesos(48) y el 7,5% en los niños alemanes y españoles(49,50), a 4,5% en niños y adolescentes italianos obesos(47).

La prevalencia de DM2 es mínima en nuestro medio, en España se ha estimado que dentro de los pacientes pediátricos diabéticos, solo el 1% tiene DM2(51).

En cuanto al mecanismo fisiopatológico que va sucediendo en estas fases, se sabe que la resistencia a la insulina da lugar a un hiperinsulinismo, que consigue compensar la situación durante un periodo de tiempo, hasta que las células beta del páncreas empiezan a fracasar y disminuye la producción de esta hormona, dando paso a la aparición de DM2(41).

En base a recientes estudios(44), se confirma que en jóvenes adolescentes también existe esta íntima asociación entre el grado de obesidad, intolerancia a la glucosa, y aparición de resistencia a la insulina, aunque se desconoce el proceso patogénico exacto que transcurre en la progresión hacia cada fase(44).

Pero como se ha mencionado antes, no solo es el hecho de la obesidad en sí, sino que hay que tener en cuenta otros factores. Uno fundamental a destacar es el patrón de adiposidad. El predominio de grasa visceral frente a la subcutánea, y en concreto el depósito en zonas como el hígado, se ha relacionado de una forma más significativa con la intolerancia a la glucosa y con la resistencia a la insulina(3).



**Figura 10.** Influencia de la obesidad en el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2. Fuente: Güemes M, et al (52).

La dificultad aparece cuando se consideran edades inferiores a 10 años. Resulta complicado hablar de resistencia a la insulina y DM2 en estos niños porque la literatura científica al respecto es escasa. Según el estudio de *Shashaj B et al*, en el que se realizó un seguimiento de niños con sobrepeso y obesidad de entre 2 a 8 años, y donde entre otras pruebas se realizó el test de tolerancia oral a la



glucosa (TTOG), se deduce que no es correcto hablar de resistencia a la insulina como se hace en niños más mayores y adolescentes. Pero sí que sería correcto referirse a una disminución notable de dicha resistencia en comparación con niños de peso normal, que precisamente se relaciona con niveles altos de adiposidad central(53).

La siguiente pregunta que podría surgir es qué método utilizar para medir la sensibilidad a la insulina en los niños y qué puntos de corte serían los adecuados para establecer el límite de normalidad. O, dicho de otro modo, a partir de que valor se empieza a hablar de resistencia a la insulina.

Actualmente se siguen utilizando para ello varios índices basados en la medida de los valores de glucemia e insulina en ayunas, al igual que en el adulto(54). Cabe destacar dos(55):

- Índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*) = Insulinemia ( $\mu\text{U/ml}$ ) x glucemia ( $\text{mmol/l}$ ) /22,5.
- Índice QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*) =  $1/(\log \text{ insulina ayunas } [\mu\text{U/ml}] + \log \text{ glucosa en ayunas } [\text{mg/dl}])$ .

Ambos dos han sido comparados respecto al “Clamp euglucémico hiperinsulinémico”, que es el “*Gold estándar*”, dando excelentes resultados(55). Pero el índice HOMA-IR se ha estudiado más en la valoración del niño obeso, sugiriéndose que existe resistencia a la insulina con cifras superiores a 4(54). A partir de ese punto, el joven obeso ya está más cerca del diagnóstico de DM2.

Conviene recordar cuales son los criterios de Diabetes Mellitus para niños según la *American Diabetes Association* (ADA) (Tabla 6), y además una serie de diferencias con respecto al adulto.

Tabla 6. Criterios de la ADA para el diagnóstico de Diabetes y Prediabetes(56).

Glucosa	Normal	Prediabetes	Diabetes
Ayunas	< 100 mg/dl	100 - 125 mg/dl	≥ 126 mg/dl
SOG (2 horas)	< 140 mg/dl	140 - 199 mg/dl	≥ 200 mg/dl
Casual	-	-	≥ 200 mg/dl y clínica cardinal*
HbA1c	< 5,7%	5,7 - 6,5%	>6,5%

*SOG*: sobrecarga oral de glucosa; *HbA1c*: hemoglobina glicosilada.

\*Poliuria, polidipsia.

Algunas particularidades del adolescente y niño obeso con diagnóstico de DM2 con respecto al adulto son:

- Clínica al inicio de la enfermedad: lo más frecuente en el adulto es que permanezca asintomático durante años y que el diagnóstico de la enfermedad sea un hallazgo casual. De esta forma, en muchos casos, al momento del diagnóstico ya nos encontramos complicaciones microangiopáticas(57). En los niños es cierto que también se trata de un comienzo insidioso, pero a veces se pueden encontrar signos y manifestaciones de hiperglucemia que se asocian clásicamente con la DM1 como la poliuria, polidipsia, pérdida de peso e incluso cetonuria(58).
- Afectación por sexo y edad: se ha visto que la DM2 en niños y adolescentes predomina en el sexo femenino y la edad más frecuente de aparición es entre los 13-14 años. Mientras que en el adulto afecta indistintamente a ambos sexos y a edades superiores en general a los 40 años(57).
- Deterioro de las células beta pancreáticas: se ha objetivado que el fracaso que ocurre en las células productoras de insulina es más precoz en la edad pediátrica con respecto a la adulta(57).
- Aparición de complicaciones: también ocurren antes en niños que en adultos. En torno a los dos años y medio tras el inicio. Por ello se hace tanto hincapié en el diagnóstico y tratamiento precoz de esta enfermedad en la edad pediátrica(57).

✚ A este paciente se le realizó el test de tolerancia oral a la glucosa, que resultó normal. Sin embargo, el índice HOMA-IR fue de 6,5 (normal < 4) revelando resistencia a la insulina.

### 3.4 SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno que engloba aspectos endocrino-metabólicos y reproductivos(59), y cuya fisiopatología ha sido bien estudiada en los últimos años por varias razones. Por un lado es el trastorno endocrino más frecuente en el sexo femenino(60), y además, es importante por las complicaciones que conlleva debido a su íntima asociación con el síndrome

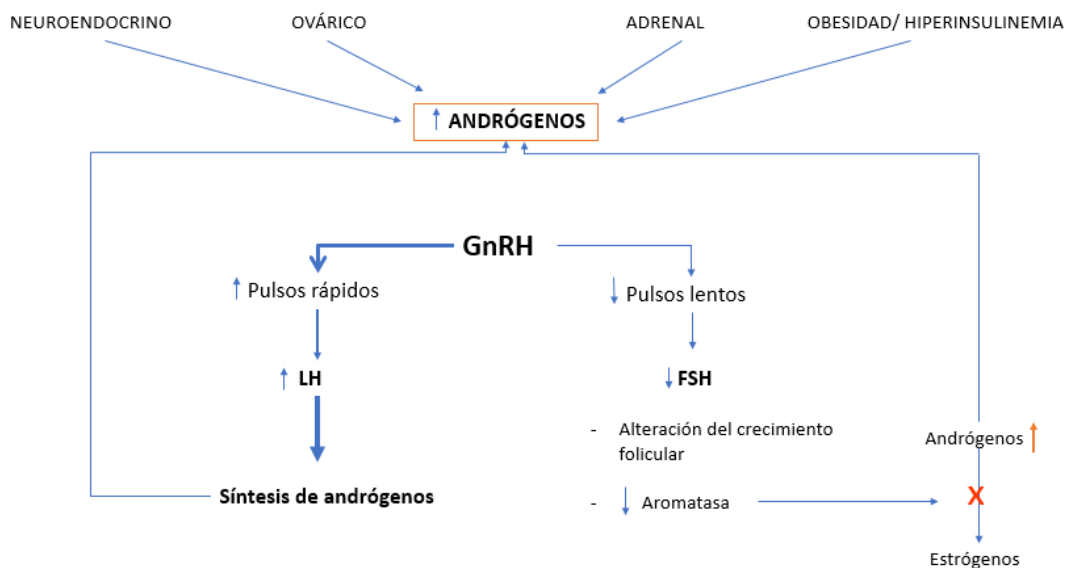
metabólico (61). Se construye en base a tres pilares, que a su vez definen la clínica y diagnóstico del síndrome: estado de anovulación crónica, ovarios poliquísticos e hiperandrogenismo (62).

A pesar de que el SOP empieza a desarrollarse en la pubertad y adolescencia, es complicado establecer un diagnóstico de certeza a estas edades. Esto se debe a que no existen unos criterios específicos, sino que se utilizan los empleados en mujeres adultas con ciertas consideraciones que se citan más adelante. Otra dificultad sobreañadida es que, a la hora de evaluar a estas jóvenes en la práctica clínica, hay que tener en cuenta que la pubertad es una etapa del desarrollo donde se producen multitud de cambios hormonales, físicos y psicológicos. Cambios que no son estáticos, sino que fluctúan a lo largo de este periodo de transición y que en la mayoría de casos no implican patología alguna. A ello se suman las modificaciones en el patrón menstrual que pueden tardar años en estabilizarse. Por esta razón puede surgir la duda ante una paciente adolescente en la que se sospecha SOP, de si lo padece realmente, o se trata de variaciones dentro del espectro de la normalidad(62).

Existen numerosos estudios que han tratado de estimar la prevalencia de SOP en mujeres adolescentes. Pero ninguno de ellos ha conseguido establecer una cifra lo suficientemente aproximada debido a las dificultades diagnósticas ya comentadas, así como a la variabilidad que conllevan otros aspectos como la raza y la localización geográfica (63,64). Un metaanálisis realizado por *M. Skiba et al* estima que la prevalencia global de SOP en adolescentes se sitúa en torno al 6%(65). Y por otra parte se calcula que el 55-73% de las pacientes con dicha patología presentan sobrepeso u obesidad(66). Sin embargo, la mayoría de investigadores coinciden en la necesidad de realizar un mayor número de estudios longitudinales a nivel mundial (63).

Se ha objetivado en la patogenia de este síndrome que existe un aumento de los pulsos rápidos de GnRH favoreciendo la liberación incrementada de LH por parte de la hipófisis. Contrariamente a esto se produce una disminución de los pulsos lentos de GnRH que condiciona un descenso en la secreción de FSH. En consecuencia, el cociente LH/ FSH se ve aumentado, y siguiendo el eje hipotálamo-hipófisis- ovario este último también ve afectada su producción hormonal. El incremento de LH genera una hiperplasia tecal y con ello una mayor funcionalidad. A su vez la disminución de FSH disminuye la actividad de la aromatasa, enzima encargada de la conversión de testosterona a estradiol. El resultado combinado del aumento de la síntesis de testosterona por parte de las células de la teca,

y el déficit de conversión de este andrógeno a estrógenos, da lugar a una situación de hiperandrogenismo, que es clave para la clínica que sufren nuestras pacientes(61).



**Figura 11.** Fisiopatología del SOP. Fuente: Ablan F (61).

La resistencia a la insulina también está presente en este trastorno y juega un papel fisiopatológico importante (67) tanto en el desarrollo como en la evolución del SOP en pacientes obesas(59), pero también en aquellas con peso normal(68). La causa de ello radica en la presencia de receptores de insulina presentes en tejidos como el ovario o las glándulas suprarrenales, responsables de la síntesis de esteroides. Estos receptores son sensibles al exceso de insulina que se genera de forma compensatoria cuando existe un estado de resistencia a la misma, y ello da lugar a una hipersecreción de andrógenos(69). Los andrógenos a su vez favorecen la disminución de la sensibilidad a la insulina(59).

Para establecer diagnóstico de SOP se han utilizado clásicamente los criterios de Rotterdam, debiéndose cumplir al menos dos de los tres siguientes(70):

- 1) Alteraciones menstruales: lo típico es oligomenorrea con menorragia, resultado de la disminución o ausencia total de ovulación.
- 2) Hiperandrogenismo: ya sea clínico, manifestado por síntomas como acné, hirsutismo o alopecia; y/o bioquímico, es decir, elevación de los andrógenos en sangre periférica.

- 3) Imagen ecográfica compatible con ovario poliquístico: volumen de uno o ambos ovarios superior a 10 cm<sup>3</sup> sumado a la presencia de 12 o más folículos de menos de 10 mm de diámetro en la periferia del ovario.

Si esto es trasladado a las jóvenes adolescentes hay una serie de particularidades:

Oligomenorrea en adolescentes: existe cierta controversia a la hora de establecer hasta qué punto un patrón menstrual irregular, esto es menor a 20 o superior a 45 días, entra dentro de la normalidad una vez se ha producido la menarquia. No hay todavía un criterio preciso para hablar de oligoanovulación, pero se ha sugerido que sería válido hablar por lo menos dos años tras la menarquia o ausencia de menarquia a los 16 años(62,67).

Hiperandrogenismo en adolescentes: su valoración clínica en la adolescente se centra en la aparición de vello en zonas andrógeno dependientes, o lo que es lo mismo, hirsutismo. Así como en la presencia de acné de carácter inflamatorio moderado-severo, siendo la alopecia excepcional en estas edades(62,67).

Para valorarlo bioquímicamente se ha planteado que un nivel de testosterona superior a 2DE de la media en adultas es diagnóstico de hiperandrogenismo(62).

Morfología ovárica del SOP en adolescentes: a diferencia de lo que sucede con la mujer adulta, la valoración de la morfología del ovario con ecografía resulta controvertida y no es una herramienta de primera elección para el diagnóstico del SOP en la adolescente. Frente a ello destaca y es de mayor utilidad la valoración de la disfunción ovárica en base a un estado de oligomenorrea o a su demostración bioquímica(62,67).

En cuanto a las complicaciones que asocia el síndrome de Ovario Poliquístico, existe un mayor riesgo de alteraciones metabólicas como la obesidad, la intolerancia a los hidratos, la dislipemia, la hipertensión arterial y de síndrome metabólico en general. Las mujeres con SOP tienen un riesgo cardiovascular situado por encima que aquellas sin SOP. Se ha intensificado la investigación de esta asociación en pacientes adolescentes en los últimos años, tanto para lograr un mayor conocimiento del síndrome en general, como para que en el caso de que exista esta relación entre el SOP y riesgo vascular u otro tipo de complicaciones se puedan detectar e intervenir de forma temprana(71,72). En la actualidad no es necesario un diagnóstico de certeza de SOP para pautar el tratamiento, sino que lo más recomendado es proporcionar un seguimiento adecuado a estas adolescentes, posponiendo el diagnóstico final y aportando un tratamiento sintomático en función del grado de afectación. Pues además de que mejora la clínica de la paciente, este podría disminuir la aparición de complicaciones futuras(73).

✚ No valorable en este caso por ser varón.

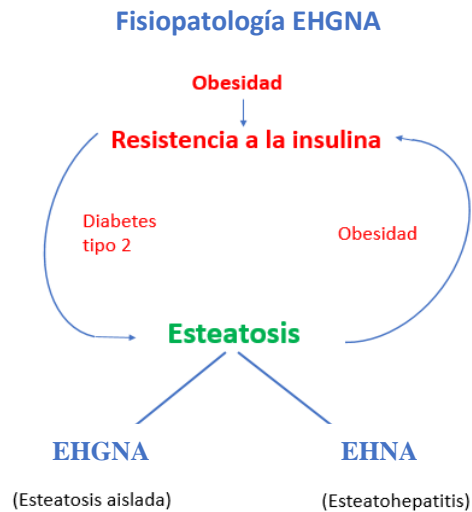
### 3.5 ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHOLICA (EHGNA)

La enfermedad hepática grasa no alcohólica constituye en la actualidad la principal causa de hepatopatía crónica tanto en adultos como en niños en los países occidentales(74). La fuerte asociación de esta patología con la obesidad y la DM2 explica en gran parte su notable incremento en los últimos años y su esperable aumento futuro(74).

Esta entidad se define por la acumulación en exceso de lípidos en el interior de más del 5% de los hepatocitos(75), habiendo excluido etiologías secundarias como el alcohol o determinados fármacos, entre otras(76).

En referencia a la población pediátrica, es complicado dar un diagnóstico certero de esta patología puesto que se basa en marcadores indirectos que vienen mencionados más adelante(77). Esto dificulta el poder llevar a cabo estudios de prevalencia. No obstante se han realizado estimaciones sobre dicha prevalencia que indican que entorno al 10% de la población pediátrica global posee esteatosis hepática no alcohólica(77). Concretamente en niños obesos la prevalencia se sitúa entre el 38-80%(77). Lo normal es que no aparezca en menores de 3 años y raramente por debajo de los 10 años. El número de casos aumenta a mayor edad, siendo más notable cuando existe pubertad precoz (77).

En la patogénesis de la EHGNA intervienen diferentes factores. Algunos de ellos modificables como la alimentación o el sedentarismo, y otros no modificables como la predisposición genética (77). En el proceso de acumulación de lípidos en los hepatocitos se han identificado tres orígenes de los mismos: un 59% de los triglicéridos depositados proviene de los ácidos grasos que circulan libres en plasma; un 26% procede de la conversión del exceso de hidratos de carbono a lípidos y su posterior acumulación en el hígado; y el restante 14% de las grasas de la dieta. De nuevo vuelven a cobrar importancia los estados de hiperglucemia mantenida, disminución de sensibilidad a la insulina e hiperinsulinismo (78). Pues por un lado se ha objetivado que los requerimientos de insulina se ven aumentados con la presencia de grasa intrahepática. Y por otra parte la resistencia a la insulina produce un aumento en esa conversión de carbohidratos a lípidos que se van depositando en las células hepáticas. Con esto se pone de manifiesto que la obesidad y la resistencia a la insulina se comportan a la vez como causa y consecuencia de la EHGNA (78).



**Figura 12.** Esteatosis hepática no alcohólica. Fuente: Huber DA (78).

**EHGNA:** enfermedad hepática grasa no alcohólica; **EHNA:** esteatohepatitis no alcohólica.

La esteatosis aislada no necesariamente conduce a esteatohepatitis, pues se ha visto que en niños y adolescentes es frecuente que se autolimita y no trascienda(79). Sin embargo, en la historia natural de la enfermedad se describe cómo su progresión puede generar un estado de inflamación hepática, seguido de diferentes grados de fibrosis, y con ello la destrucción de hepatocitos que puede desembocar en cirrosis y necesidad de trasplante hepático(80).

El diagnóstico de EHGNA se basa en la presencia de determinados hallazgos clínicos, análisis de enzimas y moléculas hepáticas en sangre, y en las pruebas de imagen(74).

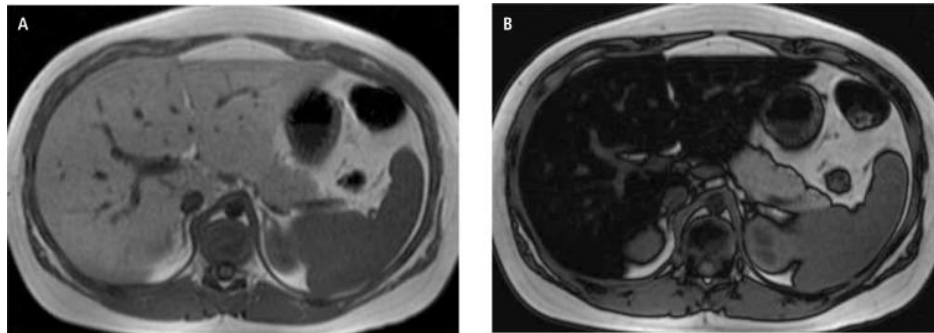
La sospecha clínica por parte de los pediatras de atención primaria es importante puesto que no se trata de una enfermedad con una clínica florida, sino todo lo contrario. Lo más fácil es que el niño con EHGNA permanezca asintomático y solo en los casos de progresión a enfermedad hepática grave aparezcan síntomas(74).

El diagnóstico definitivo de esteatosis hepática lo aporta la biopsia, sin embargo, debido al carácter tan invasivo y en la mayoría de los casos innecesario se tienen en cuenta otros aspectos para llegar al diagnóstico. Se trata de un diagnóstico de exclusión combinando datos clínicos, parámetros analíticos y ecográficos(81).

Algunos de los aspectos clínicos relevantes a estudiar en niños con sobrepeso y obesidad en los que sospechamos esta patología son(74): el perímetro de la circunferencia de la cintura, hepatomegalia, acantosis nigricans, historia de SAOS, y presencia de SOP en adolescentes(82).

En cuanto a las analíticas séricas, son de utilidad en la orientación diagnóstica los valores de transaminasas hepáticas. Es importante resaltar que la EHGNA es la primera causa de hipertransaminasemia pediátrica(10), pero el hecho de que estas enzimas no se eleven no descarta el diagnóstico. También el cociente AST/ ALT puede verse aumentado conforme la afectación hepática progresa y con ello la gravedad de la situación(74). Además del perfil hepático, hay otros parámetros de laboratorio que pueden verse alterados en niños obesos con esteatosis hepática, como son: el perfil lipídico (aterogénico), los niveles de glucosa e insulina (elevados), ácido úrico (elevado), y marcadores de inflamación como la proteína C reactiva o la ferritina entre otros(81).

Por último, como pruebas de imagen a realizar, destaca el papel de la ecografía y de la RM. La ecografía es la más utilizada tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de esta entidad puesto que es una prueba accesible, segura y económica. Valora la presencia de grasa hepática de manera subjetiva basándose en la ecogenicidad observada. Ante un hígado hiperecoico se puede intuir esteatosis con una sensibilidad de entre un 60-96% y una especificidad del 84-100%. Siendo más precisa cuanto mayor es el porcentaje de grasa acumulada. Por otro lado, la RM, sirve de gran utilidad cuando el porcentaje de grasa es menor al 10%. Además, discrimina la fibrosis leve (estadío 0-2) de la grave (3-4) y presenta una mayor sensibilidad y especificidad que la ecografía (86% y 91% respectivamente) en la determinación de tejido graso. A pesar de ello, debido a su baja rentabilidad no se suele utilizar en la práctica clínica, empleándose mayoritariamente en estudios de investigación. Existen otras pruebas de imagen útiles como el TC, pero no se prioriza su empleo debido a la alta radiación que supone; o la elastografía, y la elastografía por RM (MRE), que todavía requiere de más estudios para su introducción en la práctica clínica(81).



**Figura 13.** Cortes axiales de RM compatible con esteatosis hepática. Fuente: O'Brien S (83).

El diagnóstico se basa en las diferencias observadas en secuencias T1 entre “fase” (imagen A), y “fuera de fase” (imagen B). Un hígado normal no presenta variación entre ambas. Un hígado con esteatosis cae de manera significativa (oscurece)(83).



- ✚ En este paciente no se realizó estudio de EHGNA, aunque sí ecografía abdominal que descartó litiasis biliar.

### 3.6 SINDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO (SAHS)

El síndrome de apneas-hipopneas del sueño es un trastorno respiratorio por el cual se producen interrupciones en la mecánica ventilatoria normal durante el sueño, alterándose sus patrones de normalidad y afectando en consecuencia al descanso nocturno. Dichas interrupciones se producen por una obstrucción incompleta y mantenida de la vía aérea superior, o bien por su obstrucción completa e intermitente(84).

- **Apnea:** se define por la reducción del flujo aéreo superior al 90%. Es obstructiva si se mantiene el esfuerzo respiratorio o aumenta en dos o más ciclos respiratorios. Mientras que, si no se acompaña de dicho esfuerzo durante dos o más ciclos, es una apnea central (consideradas como patológicas cuando duran un periodo superior a 20 segundos o van acompañadas de desaturaciones)(84).
- **Hipopnea:** disminución del flujo aéreo superior al 30% a lo largo de dos o más ciclos respiratorios, que se acompaña de microdespertar y/o reducción de la saturación de oxígeno mayor o igual al 3%(84).

La ATS establece como definición de SAHS en el niño un IAH  $\geq 3$ , siempre que exista clínica compatible acompañante(84)

Se trata de una patología muy prevalente en adultos, en los que se suele asociar a la obesidad y al síndrome metabólico. Sin embargo, en los niños es una entidad infradiagnosticada, a pesar de que es relativamente frecuente. Su prevalencia se estima en un 2-3% de la población infantil, con igualdad por sexos(85). Además, aunque la obesidad es un factor predisponente, no lo es de una forma tan acusada como en el adulto(86). Siendo el factor más importante en el desarrollo de esta patología en niños la hipertrofia amigdalар y adenoidea. Aunque bien es cierto que, en los adolescentes, debido a su similitud con el adulto la obesidad es un factor primordial(86).

Las manifestaciones clínicas de SAHS en la infancia se recogen en la [tabla 7](#).

Tabla 7. Manifestaciones clínicas de SAHS en la infancia (84).

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE SAHS EN NIÑOS</b>	
<p><b>Síntomas nocturnos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ronquidos</li> <li>- Respiración dificultosa/ruidosa</li> <li>- Pausas respiratorias</li> <li>- Sueño intranquilo</li> <li>- Respiración bucal</li> <li>- Posturas anormales</li> <li>- Sudoración profusa</li> <li>- Enuresis</li> </ul> <p><b>Síntomas diurnos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefalea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipersomnias a veces*</li> <li>- Hiperactividad</li> <li>- Bajo rendimiento escolar</li> <li>- Astenia</li> <li>- Retraso del desarrollo ponderal</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Síntomas por hipertrofia amigdalina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Respiración bucal</li> <li>- Sequedad bucal/ halitosis</li> <li>- Congestión nasal</li> <li>- Infecciones de vías altas</li> <li>- Alteraciones del habla</li> </ul>

\* La hipersomnias diurna es algo excepcional en los niños. En los adolescentes, en cambio, es frecuente y puede ser evaluada con la escala de Epworth (utilizada en adultos)(84).

El diagnóstico de SAHS pediátrico se basa en una historia clínica completa donde se recojan adecuadamente los antecedentes personales y familiares del paciente, así como una exploración física detallada que incluya medidas antropométricas (talla, peso, IMC), valorando la presencia de obesidad sobre todo en adolescentes, o el fallo de medro en niños pequeños. También es importante realizar una exploración otorrinolaringológica y de estructuras craneofaciales, para descartar rasgos o anomalías que sean las responsables (84).

El diagnóstico definitivo lo da la polisomnografía (PSG) convencional, que registra de forma simultánea y mantenida en el tiempo los parámetros neurofisiológicos y cardiorrespiratorios durante el sueño(87).

La importancia del diagnóstico del SAHS pediátrico radica en que puede tener consecuencias que afecten a distintos niveles. Desde alteraciones conductuales y dificultades en el aprendizaje que afecten a su desarrollo neuropsicológico, hasta complicaciones cardiovasculares importantes como hipertensión arterial o la insuficiencia cardíaca(84).

✚ Al paciente se le realizó la escala de somnolencia de Epworth, que resultó patológica. Puesto que presentaba obesidad grave, y al tratarse de un adolescente, se optó por realizarle estudio en la unidad del sueño. Se objetivó un episodio de apnea obstructiva con desaturación importante (pO<sub>2</sub>: 91 mmHg), que terminó con un microdespertar. Sin embargo, no fue suficiente para establecer diagnóstico de SAHS (IAH ≥ 3).

### 3.7 ALTERACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS

Como consecuencia del exceso de peso en los niños y adolescentes obesos pueden aparecer ciertas patologías ortopédicas(12,88). Esto es debido a que dicho peso recae sobre las articulaciones y genera una sobrecarga excesiva y patológica. Algunas de las alteraciones observadas se recogen en la [tabla 8](#) (12).

Esta serie de complicaciones musculoesquelética se observan ya en edades tempranas. Y además de las molestias y dolores que generan por sí mismas, pueden dar lugar a una disminución de la actividad física secundaria y con ello favorecer a la propia obesidad que les ha dado origen (12).

*Tabla 8. Patología musculoesquelética en niños obesos(12).*

<b>PATOLOGÍA MUSCULOESQUELÉTICA EN NIÑOS OBESOS</b>
<b>Alteraciones compensatorias</b>
- Genu valgum
- Rectificación del alineamiento y curvaturas de la columna vertebral
<b>Alteraciones de la marcha o dolor a la movilización de la cadera</b>
- Epifisiolisis de la cabeza femoral
- Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes
<b>Otras</b>
- Tibia vara (enfermedad de Blount)
- Pie plano

✚ El paciente presentaba Genu valgum.

### 3.8 ALTERACIONES PSICOLÓGICAS

La afectación psicológica es un aspecto que no debe olvidarse y que ha de ser investigado de forma activa por el pediatra en la valoración del niño o adolescente obeso. Puede condicionar por completo

la calidad de vida del paciente. La obesidad en la infancia, y sobre todo en la adolescencia, tiene repercusiones importantes sobre la autoestima(89). Esto a su vez, puede afectar negativamente a las relaciones sociales de estos jóvenes, creando una tendencia al aislamiento y en ocasiones a la depresión. Teniendo en cuenta que la depresión puede influir sobre el incremento del IMC en la edad adulta, se genera un círculo vicioso difícil de romper en estos pacientes(89).

Un estudio epidemiológico llevado a cabo sobre una muestra de 9.125 adultos americanos, reveló la existencia de un 25% más de probabilidad de ansiedad y otras alteraciones del estado de ánimo en población obesa que en la no obesa(2). Con respecto a los niños, en el momento actual, son necesarias más investigaciones sobre esta asociación entre la obesidad y las alteraciones psicológicas, así como sus repercusiones en la vida adulta(89). Pero no por ello debe de tenerse menos en cuenta que el resto de complicaciones derivadas de la obesidad.

*Tabla 9. Efectos psicológicos de la obesidad infantil (44).*

<b>EFFECTOS PSICOLÓGICOS DE LA OBESIDAD INFANTIL</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aislamiento social</li> <li>- Fracaso escolar</li> <li>- Ansiedad</li> <li>- Depresión</li> <li>- Trastornos de la conducta alimentaria: atracones, bulimia...</li> </ul>

✚ El paciente presentaba ansiedad por la comida. Además, reconoció que sufría discriminación por sus compañeros.

### 3.9 ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS

En concreto la Acantosis nigricans. Se trata de una patología por la cual se produce un engrosamiento e hiperpigmentación en la piel de zonas características como el cuello, las axilas o las ingles. Su origen está íntimamente asociado a la resistencia a la insulina (11). Los niveles elevados de insulina activan los receptores de dicha hormona presentes en la piel dando como resultado la aparición de estas zonas cutáneas oscuras y aterciopeladas (51). Aparece en el 90 % de niños y adolescentes con diagnóstico de DM2(51).



**Figura 14.** Acanthosis nigricans. Fuente: Dédjan AH, et al (90).

✚ En la exploración física de este paciente se objetivó Acanthosis nigricans en la región cervical.

### 3.10 SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico, también conocido como síndrome de resistencia a la insulina, ya había sido definido en el adulto como la coexistencia de un conjunto de factores que predisponen a la aparición de enfermedad cardiovascular y a la diabetes mellitus tipo 2(91). En concreto, en 1988 fue cuando se describió por primera vez, aunque se ha ido actualizando con los años(52). Los criterios más utilizados en el adulto son los de la ATP- III (Tabla 10) (92) y los de la International Diabetes Federation (IDF)(93). Estos últimos incluyen además como criterio obligatorio la obesidad central, definida a través del perímetro de la circunferencia abdominal con un valor más exigente que el de la ATPIII (>80-90 cm en mujeres y >90-94cm en hombres)(93).

*Tabla 10. Criterios de síndrome metabólico según ATPIII(92).*

<b>CRITERIOS DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN ATPII (presencia de 3 o más de los siguientes)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucosa basal &gt; 100 mg/dl (o tratamiento antidiabético).</li> <li>- Obesidad abdominal &gt; 102 cm en varones y &gt; 88 cm en mujeres.</li> <li>- HDL bajas (&lt; 40 en varones, &lt; 50 en mujeres)</li> <li>- TG &gt; 159 mg/dl (o tratamiento hipolipemiante)</li> <li>- TA&gt; 130/ 85 (o tratamiento hipotensor)</li> </ul>

**HDL:** lipoproteínas de alta densidad; **TG:** triglicéridos; **TA:** tensión arterial.

Esta definición del síndrome metabólico que resulta relativamente fácil de aplicar en el adulto, no lo es cuando nos referimos a la infancia y adolescencia(3). La ausencia de unos valores de corte para las distintas edades pediátricas, sumado a otras dificultades como la falta de límites de normalidad para la insulina(3), llevaron a que en el 2007 la IDF propusiera unos criterios para el síndrome metabólico en la edad pediátrica(94). (tabla 11).

*Tabla 11. Criterios síndrome metabólico en la infancia y adolescencia de la IDF(94).*

Edad (años)	Obesidad (cintura abdominal)	Triglicéridos (mg/dl)	Colesterol HDL (mg/dl)	Presión arterial (mmHg)	Glucosa (mg/dl)
6-10	≥P90	-	-	-	-
10-16	≥P90 o criterio adulto, si este es menor	≥150	≤40	Sistólica: ≥ 130 Diastólica: ≥ 85	Glucosa en ayunas ≥100 o DM2
>16 (criterios del adulto)	Varón: ≥94cm Mujer: ≥80 cm	≥150	Varones: ≤40 Mujeres: ≤50	Sistólica: ≥130 Diastólica: ≥85	Glucosa en ayunas ≥100 o DM2

El diagnóstico de síndrome metabólico requiere obesidad central y al menos dos de los criterios restantes.

**P90:** percentil 90; **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2.

Con ellos se asume que el niño o adolescente presenta síndrome metabólico cuando cumple valores para obesidad central determinada por la cintura abdominal, y al menos dos criterios más de los restantes(95). Además, esta clasificación tiene la particularidad de que se subdivide en grupos de edad para establecer el diagnóstico. Para los mayores de 16 años se consideran diagnósticos los mismos criterios que en el adulto. Entre los 10 y 16 años la diferencia respecto al grupo anterior se encuentra en que se habla de obesidad central cuando se supera el percentil 90 del perímetro de la cintura, y no con una medida absoluta(95). A este criterio obligatorio se le deben sumar otros dos de los restantes (alteración de la glucemia, metabolismo lipídico y/o HTA). Por debajo de los 10 años no hay criterios definitorios de síndrome metabólico, debido a la escasez de datos epidemiológicos y estudios al respecto. Este hecho ha dado pie a la realización de estudios para valorar la existencia de alteraciones endocrino metabólicas en niños obesos menores de 10 años, replanteando así la utilidad clínica de esta clasificación pediátrica para el síndrome metabólico(96). En concreto, el Grupo de Trabajo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP), reclutó un total de 1350 niños diagnosticados de sobrepeso u obesidad procedentes de 10 unidades de Endocrinología

Pediátrica de distintos hospitales de España, para llevar a cabo un estudio de caso-control(97). En dicho estudio se valoró entre otras cosas la presencia de alteraciones metabólicas en niños menores a 10 años con obesidad, y también en los menores de 5 años. Además, se evaluó si la clasificación de la IDF para definir el síndrome metabólico pediátrico era suficiente. Los resultados objetivaron que aplicando los criterios de la IDF un 5,6% de los niños con edad inferior a 10 años mostraba alteraciones metabólicas definitorias del Síndrome. Y en los más pequeños, por debajo de los 5 años, ya existían niveles elevados de insulinemia y cierta disminución del colesterol HDL(97). Por otra parte, se reflejó el hecho de que en la etapa puberal la prevalencia de síndrome Metabólico es superior con respecto a la prepuberal. Y, en cuanto a la distinción por sexos, el sexo femenino presenta una mayor prevalencia de SM en la etapa puberal, y el masculino en la prepuberal(97). Tanto el sexo como el estadio puberal son dos importantes factores que no se tienen en cuenta con la definición propuesta por la IDF(97).

Los valores para los componentes del síndrome metabólico en este paciente fueron los siguientes:

- Perímetro de cintura: **107,3 cm**
- Triglicéridos: 118 mg/dl
- HDL-c: 43 mg/dl
- Presión arterial: **130/60 mmHg**
- Glucosa en ayunas: 98 mg/dl

Llevando estos valores a la clasificación de la IDF para síndrome metabólico en la infancia, y clasificándolo dentro del segundo grupo (10-16 años), no cumplía con los criterios definitorios. Pues objetivamente presentaba alterado el perímetro de la cintura (criterio imprescindible) y el de tensión arterial, requiriendo al menos un criterio más para tal definición. A pesar de que el resto de los parámetros estaban rozando el límite de lo patológico.

Si por el hecho de ser un adolescente y asemejarse al adulto se hubiesen utilizado los criterios del síndrome metabólico según ATPIII o los de la IDF, sucedería lo mismo, solo cumpliría el criterio del perímetro de la cintura y el de tensión arterial.

## 4-Tratamiento de la obesidad y del síndrome metabólico

El abordaje terapéutico de la obesidad infantil debe de ser multidisciplinar, siendo primordial y la base del mismo la promoción de un estilo de vida saludable a nivel individual del paciente, así como en su entorno familiar y social(2). El desarrollo de unos hábitos de vida saludables se compone de tres pilares: una alimentación cualitativa y cuantitativamente adecuada, promoción de la actividad física, y una motivación suficiente por parte del niño y de su entorno familiar(2). Con ello se intentarán establecer unos objetivos asumibles para el paciente y que puedan mantenerse a largo plazo, teniendo como objetivo último la disminución de peso y la mejora de las comorbilidades asociadas(2).

En cuanto a las recomendaciones nutricionales, hay que hacer énfasis en la reducción o eliminación alimentos ricos en grasas y azúcares refinados, a favor de una mayor ingesta de frutas y verduras. Una dieta adecuada debe contener un aporte suficiente de calorías que permitan un crecimiento y desarrollo adecuados. El aporte de grasa total supondrá el 25-35% de calorías, siendo el porcentaje de grasas saturadas menor al 7% y el de grasas trans menor al 1%. El colesterol aportado por la dieta ha de ser menor de 300 mg/día(3).

Las dietas hipocalóricas están indicadas en casos de obesidad moderada y grave, siempre y cuando sean dietas balanceadas y controladas. Una dieta hipocalórica supone disminuir en 25-30% el aporte calórico habitual, llegando al 40% en adolescentes. Es importante que antes de iniciar una dieta se pacten los objetivos con el paciente, y en función de su cumplimiento esta se vaya modificando(89).

En lo referente a la actividad física, el objetivo ideal es que se dedique al menos 1 hora al día, y de intensidad moderada. A esto se le debe sumar el esfuerzo por limitar las actitudes sedentarias, con un máximo de tiempo dedicado a la pantalla de 2 horas diarias. Es importante también reforzar estas ideas en el entorno familiar del paciente, para favorecer una mayor adhesión al nuevo estilo de vida(3).

El siguiente escalón en el tratamiento de la obesidad infantil sería el farmacológico. La Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU (FDA) acepta el uso de orlistat y de liraglutida en niños obesos mayores de 12 años que además presenten DM2(12). Sin embargo, la Agencia Europea del Medicamento no acredita el uso de ningún fármaco para tratar la obesidad por debajo de los 18 años(98).

La última opción de tratamiento es la quirúrgica, en concreto la cirugía bariátrica. Su indicación en nuestro medio está limitada a pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de obesidad mórbida



(IMC >40 kg/m<sup>2</sup> o IMC >35 kg/m<sup>2</sup> y comorbilidad importante), y que hayan fracasado en el resto de medidas terapéuticas. En EE. UU sí que se contempla la cirugía en algunos adolescentes que cumplen todos los criterios de la [tabla 12](#).

*Tabla 12. Requisitos para la indicación de cirugía bariátrica en adolescentes obesos (99).*

<b>REQUISITOS PARA LA INDICACIÓN DE CIRUGÍA BARIÁTRICA EN ADOLESCENTES OBESOS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- IMC &gt;40 kg/m<sup>2</sup> o IMC &gt;35 kg/m<sup>2</sup> y comorbilidad importante.</li> <li>- Desarrollo puberal (Tanner 4 o 5) y estatura final alcanzados.</li> <li>- Falta de respuesta a pesar de un adecuado cumplimiento del resto de medidas relativas al estilo de vida.</li> <li>- Ausencia de patología psiquiátrica subyacente sin tratamiento.</li> <li>- Compromiso por parte del paciente para la adherencia a los hábitos de vida saludables.</li> <li>- Accesibilidad a un cirujano con experiencia en cirugía bariátrica pediátrica, que disponga además de un equipo de seguimiento al paciente a largo plazo.</li> </ul>

*IMC: índice de masa corporal.*

El tratamiento específico de las diferentes manifestaciones del síndrome metabólico ha de ser individualizado en cada niño. Las recomendaciones se recogen en la [tabla 13](#).

*Tabla 13. Recomendaciones de tratamiento (3,99).*

	<b>NIVEL 1</b>	<b>NIVEL 2</b>
<b>Obesidad</b>		
IMC: P85-P95 IMC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Niño de 2-4 años: reducir IMC con ganancia de peso &lt;1 kg por 2 cm de talla</li> <li>- Niño ≥ 4 años: mantener IMC o mantener peso hasta con la edad alcanzar un IMC normal</li> </ul>	-
IMC P> 95	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escolar y preescolar: mantener el peso</li> <li>- Adolescente: pérdida de peso gradual (1-2 kg/mes)</li> </ul>	Dietista

IMC > P95 y comorbilidad	Pérdida de peso gradual (1-2 kg/mes) + valoración de tratamiento de las alteraciones asociadas	Dietista ± terapia farmacológica
Presión arterial		
PA sistólica ± diastólica = P90-P95 o PA >120/80 mmHg (tres determinaciones en un mes) y exceso de peso	Pérdida de peso (1-2 kg/mes) hasta alcanzar un IMC normal: disminución de la ingesta e incremento de actividad física	Dietista
PA sistólica ± diastólica >P95 (confirmado)	Pérdida de peso: disminución de la ingesta e incremento de actividad física	Terapia farmacológica
Lípidos: triglicéridos		
TG = 150-400 mg/dl	Disminución de ingesta calórica (incluyendo grasas saturadas y grasas trans) y aumento de actividad física	-
TG >400 mg/dl y exceso peso	Dietista. Aumento de actividad física	Valorar terapia farmacológica
Glucosa		
Glucosa en ayunas: 100-126 mg/dl y exceso peso	Pérdida de peso (1-2 kg/mes) hasta alcanzar un IMC normal: disminución de la ingesta e incremento de actividad física	-
Glucosa en ayunas 100-126 mg/dl repetido	Control por endocrinología pediátrica	Valorar terapia farmacológica
Glucosa casual >200 mg/dl o glucosa en ayunas >126 mg/dl	- Control por endocrinología pediátrica: tratamiento farmacológico de DM2. Objetivo de HbA1c <7%	-

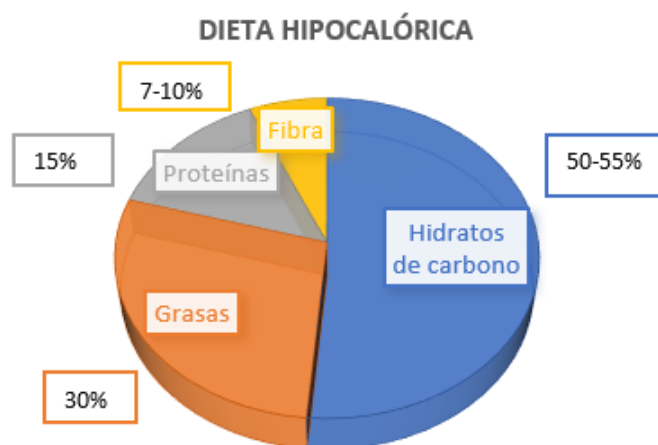
**DM2:** diabetes mellitus tipo 2; **HbA1c:** hemoglobina glicosilada; **IMC:** índice de masa corporal; **TG:** triglicéridos.

A pesar de todas las medidas propuestas para el tratamiento de pacientes obesos, los resultados no son nada alentadores. El índice de fracaso terapéutico es tan elevado que se habla de la obesidad como una enfermedad resistente al tratamiento. En torno al 80- 90% de los niños y adolescentes recuperan los percentiles de peso de partida. La falta de adherencia al tratamiento es algo común en estos pacientes y que se ve todavía más perjudicada por la baja asistencia a las consultas de seguimiento. Por ello se deben poner todos los esfuerzos posibles en motivar a estos pacientes a través de un equipo multidisciplinar que incluya pediatras y enfermeros, así como dietistas, psicólogos y psiquiatras si fuera necesario(100).

- ✚ El tratamiento que se indicó al paciente del presente caso clínico, tras el diagnóstico de obesidad grave y de HTA, consistió en los tres pilares básicos mencionados sobre la modificación del estilo de vida: nutrición (se incluyó una dieta hipocalórica), ejercicio, y modificación conductual.

#### Medidas nutricionales

- Se pautó una dieta hipocalórica balanceada donde el aporte calórico se redujo al 40% del habitual. Manteniéndose unas proporciones adecuadas de los nutrientes esenciales (Figura 15).



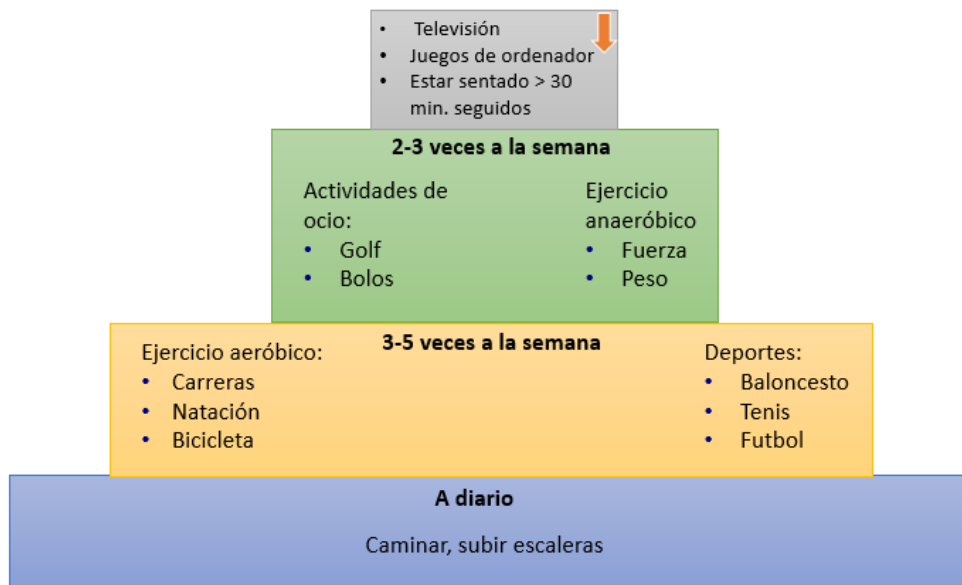
**Figura 15.** Composición de una dieta hipocalórica balanceada. Fuente: elaboración propia.

- Se dieron una serie de consejos nutricionales:
  - Reducir/ fraccionar las raciones de comida.
  - Evitar el consumo de comidas rápidas con alto contenido en grasa.
  - Eliminar el consumo de bebidas azucaradas y azúcar de mesa.
  - Eliminar hidratos de carbono refinados.
  - Evitar las “grasas visibles de los alimentos”.
  - Productos lácteos semidesnatados/ desnatados.
  - Aumentar el consumo de fruta y verdura.
  - Evitar comidas entre horas.
  - Apoyo familiar.

### Práctica de actividades físicas

Las recomendaciones al respecto se basaron en establecer una determinada frecuencia semanal para las distintas modalidades de ejercicio (Figura 16):

- Caminar y subir escaleras a diario.
- Realizar ejercicio aeróbico y deportes de 3 a 5 veces por semana.
- Practicar ejercicio anaeróbico, así como actividades físicas de ocio entre 2 y 3 veces por semana.
- Reducir todo lo posible el tiempo dedicado a las pantallas, sea televisión, juegos de ordenador, o el hecho de estar sentado más de 30 minutos seguidos.



**Figura 16.** Recomendaciones sobre actividad física. Fuente: elaboración propia.

### Modificación conductual

Se le recomendó lo siguiente:

- Servir el plato con la ración de comida desde la cocina.
- Masticar despacio la comida.
- Comer sentado.
- Tener un diario de comidas y actividad física.
- Premiar la pérdida de peso con algo distinto a la comida.

## **5. Conclusión**

La obesidad infantil es un problema creciente en la sociedad actual que supone consecuencias graves para el paciente a lo largo de su desarrollo en la infancia, pero también en la etapa adulta. Cuando se diagnostica a un niño con obesidad es importante barajar las distintas posibilidades etiológicas. Lo más frecuente es que responda a causas multifactoriales, donde el estilo de vida juega un papel muy determinante. Pero existen otras causas de obesidad como la asociada a síndromes polimalformativos, o la obesidad secundaria a mutaciones en genes específicos.

En cuanto a las diferentes complicaciones derivadas del exceso de peso en niños, se ha demostrado que un factor común a todas ellas es el depósito de grasa visceral, u obesidad central. Algunas de ellas como la HTA, la dislipemia, o la resistencia a la insulina forman parte del conocido síndrome metabólico del adulto. Pero es importante recalcar que los criterios del SM del adulto no son aplicables en los niños. A pesar de que han sido varios los intentos por establecer una clasificación válida para el síndrome metabólico pediátrico, ninguna de las clasificaciones propuestas se adapta lo suficiente.

Independientemente de que no exista una definición clara del SM en la edad pediátrica, el diagnóstico y tratamiento de la obesidad y sus complicaciones es fundamental para mejorar la calidad de vida de estos pacientes, así como para disminuir la comorbilidad futura.

Finalmente, el caso clínico expuesto, sirve para entender el manejo de la obesidad grave en el niño, qué posibles complicaciones debemos descartar, y cuáles son las medidas terapéuticas a tomar. Este paciente en la actualidad tiene 30 años, padece HTA, SAHS y ha desarrollado DM2. Está en tratamiento con metformina, dos antihipertensivos y BIPAP nocturno. Además, está pendiente de cirugía bariátrica.

## 6. Bibliografía

1. Bentham J, Di Cesare M, Bilano V, Bixby H, Zhou B, Stevens GA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627–42.
2. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2017;64(7):15–22.
3. Murillo M, Bel J, Valles MM. Obesidad y síndrome metabólico. *Protoc diagn ter pediatr* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jan 12];1:285–94. Available from: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
4. sitio web mundial. OMS | Obesidad [Internet]. Who. 2016 [cited 2021 Jan 12]. Available from: <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
5. AESAN. Ministerio de Consumo. Estudio ALADINO 2019: Estudio sobre Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España. 2019. p. 1–183.
6. An R. Projecting the impact of the coronavirus disease-2019 pandemic on childhood obesity in the United States: A microsimulation model. *J Sport Heal Sci* [Internet]. 2020;9(4):302–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsjhs.2020.05.006>
7. Bellido D, Martí A, Monereo S, Tinahones F. Un decálogo para cuidarse en familia durante la pandemia de coronavirus [Internet]. 2020. p. 3. Available from: <https://www.seedo.es>

8. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en España en el informe “The heavy burden of obesity” (OCDE 2019) y en otras fuentes de datos [Internet]. Agencia española de seguridad alimentaria y nutrición. 2019. p. 1–8. Available from:  
[http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Resumen\\_resultados\\_informe\\_OCD-NAOS.pdf](http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Resumen_resultados_informe_OCD-NAOS.pdf)
9. OECD. The Heavy Burden of Obesity: The Economics of Prevention [Internet]. OECD Health Policy Studies 2019 p. 124–68. Available from: <https://doi.org/10.1787/67450d67-en>
10. Vajro P, Maddaluno S, Veropalumbo C. Persistent hypertransaminasemia in asymptomatic children: A stepwise approach. *World J Gastroenterol*. 2013;19(18):2740–51.
11. Mirza N, Phan TL, Tester J, Fals A, Fernandez C, Datto G, et al. A Narrative Review of Medical and Genetic Risk Factors among Children Age 5 and Younger with Severe Obesity. *Child Obes* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 2];14(7):443–52. Available from:  
[www.cdc.gov/growthcharts](http://www.cdc.gov/growthcharts)
12. Martos G, Argente J. Obesidades en la infancia. *Pediatr Integr*. 2020;24(4):220–30.
13. Jaramillo LI, Martínez LM, Ospina JP. Contexto clínico y genético de la obesidad: un complejo mundo por dilucidar. *An la Fac Med*. 2017 May 16;78(1):67.
14. Güemes M, Muñoz MT. Obesidad en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integr* [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 2];19(6):412–27. Available from:  
<https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-07/obesidad-en-la-infancia-y-adolescencia/>
15. Cook S, Auinger P, Huang TTK. Growth Curves for Cardio-Metabolic Risk Factors in Children and Adolescents. *J Pediatr* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jan 12];155(3):S6.e15-S6.e26. Available from: [www.jpeds.com](http://www.jpeds.com)
16. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics* [Internet]. 2005 Jun [cited 2021 Jan 16];115(6):1623–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15930225/>
17. J. Revenga, E.M. González, G. Bueno et al. Abdominal fat and metabolic risk in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem*. 2009;65(4):415–20.

18. Tapia L, López JP, Jurado A. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad. *An Pediatr*. 2007;67(4):352–61.
19. de la Cerda F, Herrero C. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:171–89.
20. Sabri M, Gheissari A, Mansourian M, Mohammadifard N, Sarrafzadegan N. Essential hypertension in children, a growing worldwide problem. *J Res Med Sci [Internet]*. 2019 Jan 1 [cited 2021 Apr 25];24(1):109. Available from: <http://www.jmsjournal.net/text.asp?2019/24/1/109/273825>
21. Ortigado A. Hipertensión arterial sistémica. *Pediatr Integr [Internet]*. 2016 [cited 2021 May 2];20(8):559.e-559.e. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-10/hipertension-arterial-sistemica/>
22. Aguirre CJ, Sánchez JC, Hernández N, Aguirre FJ, Torres B. Prevalencia de hipertensión arterial en la población infantil de una zona rural. *Aten Primaria [Internet]*. 2012 Apr [cited 2021 May 2];44(4):e16--e17. Available from: </pmc/articles/PMC7025271/>
23. Kotchen TA. Obesity-Related Hypertension: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management. *Am J Hypertens [Internet]*. 2010 Nov 12 [cited 2021 Apr 25];23(11):1170–8. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1038/ajh.2010.172>
24. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet [Internet]*. 2001 Nov 17 [cited 2021 Apr 25];358(9294):1682–6. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673601067101/fulltext>
25. Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction: Implications for the syndrome of insulin resistance. *J Clin Invest [Internet]*. 1996 Jun 1 [cited 2021 Apr 25];97(11):2601–10. Available from: </pmc/articles/PMC507347/?report=abstract>
26. López De Fez CM, Gaztelu MT, Rubio T, Castaño A. Mecanismos de hipertensión en obesidad. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27(2):211–9.
27. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of hypertension. *An Pediatr*. 2010;73(1).



28. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *J Hypertens* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Apr 26];36(3):472–8. Available from: [/pmc/articles/PMC5796427/](#)
29. Falkner B, Daniels SR. Summary of the fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Hypertension*. 2004;44(4):387–8.
30. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1956–2041.
31. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2010 May 1 [cited 2021 Apr 8];91(5):1499–505. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/91/5/1499S/4597442>
32. Arroyo FJ, Romero JA, López GN. Dislipemias en edad pediátrica. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;1:125–40.
33. Yeste D, Carrascosa A. Complicaciones metabólicas de la obesidad infantil. *An Pediatr*. 2011;75(2):135.e1—135.e9.
34. De Jesus JM. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Summary report. *Pediatrics* [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 9];128:S213. Available from: [/pmc/articles/PMC4536582/](#)
35. Lauer RM, Barness LA, Clark R, Deckelbaum RJ, Finberg L, Kwiterovich PO, et al. National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3):495–501.
36. Noreña A, García de las Bayonas P, Sospedra I, Martínez JM, Martínez G. Dyslipidemia in children and adolescents: Determining factors and recommendations for diagnosis and management. *Rev Esp Nutr Humana y Diet* [Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 9];22(1):72–91. Available from: [www.renhyd.org](http://www.renhyd.org)
37. Marimón C, Feliu A, Rodríguez C, Ibarretxe D, Porcar I, Masana L, et al.

- Hipercolesterolemia familiar: cribado, diagnóstico y tratamiento en la infancia. Familial hypercholesterolemia; screening, diagnosis and management in children. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* [Internet]. 2016;7(1):38–47. Available from: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E19/P1-E19-S822-A320.pdf>
38. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K et al. Obesity and Dyslipidemia [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 14]. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305895/>
  39. Garcés C, de Oya M. Cardiovascular risk factors in children. Main findings of the four provinces study. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2007 May 1 [cited 2021 May 2];60(5):517–24. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-factores-riesgo-cardiovascular-edad-infantil--articulo-13106185>
  40. Klop B, Elte JWF, Cabezas MC. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients* [Internet]. 2013 Apr 12 [cited 2021 Apr 14];5(4):1218–40. Available from: [/pmc/articles/PMC3705344/](http://pmc/articles/PMC3705344/)
  41. Ros M. Obesidad , adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinol y Nutr*. 2011;58(7):360–9.
  42. Tagi VM, Giannini C, Chiarelli F. Insulin Resistance in Children. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:342.
  43. Krentz AJ. Education & Debate. Fortnightly Review Insulin resistance. *Br Med J*. 1996;313(1):385–9.
  44. Con E, Experto EL, Yeste D, Arciniegas L, Vilallonga R, Fàbregas A, et al. Obesidad severa del adolescente . Complicaciones endocrino-metabólicas y tratamiento médico Severe obesity in adolescents . Endocrine-metabolic complications and medical treatment. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2020;11(Suppl 1):71–87.
  45. Mayer EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Apr 13 [cited 2021 Apr 21];376(15):1419–29. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1610187>
  46. Dabelea D, Mayer EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of type

- 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* [Internet]. 2014 May 7 [cited 2021 Apr 21];311(17):1778–86. Available from: <https://jamanetwork.com/>
47. López M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2006 Aug 1 [cited 2021 May 3];155(2):313–9. Available from: [www.eje-online.org](http://www.eje-online.org)
  48. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* [Internet]. 2005 Jan 1 [cited 2021 May 3];90(1):10–4. Available from: [www.archdischild.com](http://www.archdischild.com)
  49. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Grüters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity - A problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol*. 2004;151(2):199–206.
  50. Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem*. 2003;59(3):217–23.
  51. Amaya MJ, Colino E, López M, Alonso M, Barrio R. Diabetes mellitus tipo 2 en la edad pediátrica. *An Pediatr*. 2005;62(2):174–7.
  52. Güemes M, Muñoz MT. Pediatría integral 428 Concepto Síndrome metabólico. *Pediatr Integr* [Internet]. 2015 [cited 2021 May 7];XIX(6):428–35. Available from: [https://repositorio.uam.es/handle/10486/672161%0Ahttps://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix06/06/n6-428-435\\_Sind-metab\\_Tere.pdf](https://repositorio.uam.es/handle/10486/672161%0Ahttps://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix06/06/n6-428-435_Sind-metab_Tere.pdf)
  53. Shashaj B, Bedogni G, Graziani MP, Tozzi AE, DiCorpo ML, Morano D, et al. Origin of cardiovascular risk in overweight preschool children: A cohort study of cardiometabolic risk factors at the onset of obesity. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2021 Mar 4];168(10):917–24. Available from: <https://jamanetwork.com/>
  54. Blanca R, Marina C, Hospital P, Miguel U, Zaragoza S. Alteraciones analíticas límite. 2015;167–76.
  55. García B, García C, Jiménez C, González A, Calvo C, Alcázar MJ, et al. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr*. 2007;66(5):481–90.

56. Care D, Suppl SS. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care*. 2018;41:S13–27.
57. Temneanu OR, Trandafir LM, Purcarea MR. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: a relatively new clinical problem within pediatric practice. *J Med Life* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2021 Mar 9];9(3):235–9. Available from: [/pmc/articles/PMC5154306/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3154306/)
58. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith GJ. Type 2 diabetes mellitus in the child and adolescent. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 9];9(5):512–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18694453/>
59. Diamanti E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implications. *Endocr Rev* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2021 Mar 9];33(6):981–1030. Available from: <https://academic.oup.com/edrv/article/33/6/981/2354926>
60. Rocha AL, Oliveira FR, Azevedo RC, Silva VA, Peres TM, Candido AL, et al. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Research*. 2019;8(F1000 Faculty Rev):565.
61. Ablan F. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2016;76(Supl 1):S17–24. Available from: [http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322016000300005](http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000300005)
62. Tehrani FR, Amiri M. Polycystic ovary syndrome in adolescents: Challenges in diagnosis and treatment. *Int J Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2021 Mar 12];17(3):e91554. Available from: <https://sites.kowsarpub.com/ijem/articles/91554.html>
63. Saei M, Ramezani F, Alavi H, Ahmadi F, Ozgoli G, Rashidi F, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2021 Mar 14];17(8):533–42. Available from: [/pmc/articles/PMC6745085/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36745085/)
64. Christensen SB, Black MH, Smith N, Martinez MM, Jacobsen SJ, Porter AH, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril* [Internet]. 2013 Aug 1 [cited 2021 Mar 14];100(2):470–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.04.001>

65. Skiba MA, Islam RM, Bell RJ, Davis SR. Understanding variation in prevalence estimates of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Apr 21];24(6):694–709. Available from: <https://academic.oup.com/humupd/article/24/6/694/5060512>
66. Muñoz M. Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). *Rev Form Contin la Soc Española Med la Adolesc.* 2016;4(2):20–31.
67. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, Codner E, Bonny A, Ibáñez L, et al. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2015;83(6):376–89.
68. Geller DH, Pacaud D, Gordon CM, Misra M. State of the Art Review: Emerging Therapies: The Use of Insulin Sensitizers in the Treatment of Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Int J Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2011;2011(1). Available from: <http://www.ijpeonline.com/content/2011/1/9>
69. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment with Emphasis on Adolescent Girls. *J Endocr Soc* [Internet]. 2019 Jun 26 [cited 2021 Mar 9];3(8):1545–73. Available from: <https://academic.oup.com/jes/article/3/8/1545/5518341>
70. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Mar 9];36(5):487–525. Available from: <https://academic.oup.com/edrv/article/36/5/487/2354671>
71. Rossi B, Sukalich S, Droz J, Griffin A, Cook S, Blumkin A, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and Related Characteristics in Obese Adolescents with and without Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008 Dec 1 [cited 2021 Mar 14];93(12):4780–6. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/93/12/4780/2627341>
72. Yvonne V, Louwers and Joop SE. Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *Ther Adv Reprod Heal* [Internet]. 2020 Jan 18 [cited 2021 Mar 14];14:1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32518918>
73. Kamboj MK, Bonny AE. Polycystic ovary syndrome in adolescence: Diagnostic and therapeutic strategies. *Transl Pediatr.* 2017 Oct 1;6(4):248–55.

74. Aller R, Fernández C, lo Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, et al. Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(5):328–49.
75. Murzi M, Cuyàs B, Soriano G. Definición e importancia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet]*. 2017 [cited 2021 Mar 28];1(2):2–5. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-pdf-X2530016417615173>
76. Maurice J, Manousou P. Non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Med J R Coll Physicians London [Internet]*. 2018 Jun 1 [cited 2021 Mar 28];18(3):245–50. Available from: <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/18/3/245>
77. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JPT, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Wong V, editor. *PLoS One [Internet]*. 2015 Oct 29 [cited 2021 Apr 21];10(10):e0140908. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0140908>
78. Huber DA. Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) Syndrome. *Gastroenterol Nurs*. 2004;27(2):55–8.
79. Clemente MG, Mandato C, Poeta M, Vajro P, Clemente MG, Clinic P. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease : Recent solutions , unresolved issues , and future research directions. *World J Gastroenterol*. 2016;22(36):8078–93.
80. Povero D, Feldstein AE. Novel molecular mechanisms in the development of non-alcoholic steatohepatitis. *Diabetes Metab J [Internet]*. 2016 [cited 2021 Mar 29];40(1):1–11. Available from: <http://e-dmj.orghttp://orcid.org/0000-0001-7202-3840>
81. Hidalgo I, Molina M. Enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Pediatr Integr [Internet]*. 2020 [cited 2021 Apr 3];24(1):38–46. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-01/enfermedad-del-higado-graso-no-alcoholico/>
82. Michaliszyn SF, Lee S, Tfayli H, Arslanian S. Polycystic ovary syndrome and nonalcoholic fatty liver in obese adolescents: Association with metabolic risk profile. *Fertil Steril [Internet]*. 2013 Dec 1 [cited 2021 Mar 29];100(6):1745–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.015>

83. Andrés O'Brien S. Caso clínico-radiológico: Esteatosis hepática y sus manifestaciones en los distintos métodos de imágenes. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2010;21(5):857–60.
84. Asensi V, Carrasco M, Perez P, Anzar C, Gil G, Alvarez P, et al. Síndrome de Apnea - hiponeas del sueño. *Asoc Española Pediatría* [Internet]. 2008;7:111–32. Available from: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/7\\_4.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/7_4.pdf)
85. Gislason T, Benediktsdottir B. Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old: An epidemiologic study of lower limit of prevalence. *Chest*. 1995;107(4):963–6.
86. Sánchez A, Fuentes MA, Capote F, García E, Cano S, Carmona C, et al. Sleep-related breathing disorders in adolescents aged 12 to 16 years: Clinical and polygraphic findings. *Chest*. 2001;119(5):1393–400.
87. Marcus CL, Chapman D, Ward SD, McColley SA, Herrerias CT, Stillwell PC, et al. Clinical practice guideline: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2002;109(4):704–12. Available from: [www.aappublications.org/news](http://www.aappublications.org/news)
88. Raimann X. Obesidad Y Sus Complicaciones Obesity and Obesity-Associated Complications. *RevMed Clin Condes*. 2011;22(1):20–6.
89. De DN, Pediatría E De, Ii P, Tratamiento C. Obesidad Infantil . Recomendaciones. 2007;66(3):294–304.
90. Dédjan AH, Chadli A, Aziz S El, Farouqi A. Hyperandrogenism-Insulin Resistance-Acanthosis Nigricans Syndrome. 2015;2015(Figure 2):1–5.
91. Lizarzaburu JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An la Fac Med*. 2014;74(4):315.
92. Lorenzo C, Serrano M, Martínez MT, González JL, Seclén S, Villena A, et al. Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 2006;29(3):685–91.
93. Kahn R, Buse J, Ferrannini E SM. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2005;48:1684–99.

94. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents ? an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2007 Oct 1 [cited 2021 May 7];8(5):299–306. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x>
95. Hadjiyannakis S. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Paediatr Child Health (Oxford)*. 2005;10(1):41–7.
96. Olza J, Gil M, Leis R, Bueno G, Aguilera CM, Valle M, et al. Presence of the metabolic syndrome in obese children at prepubertal age. *Ann Nutr Metab*. 2011;58(4):343–50.
97. Martos GA, Gil M, Bueno G, Bahillo P, Bernal S, Feliu A, et al. Las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad están ya presentes en los primeros años de vida: Estudio colaborativo español. *Nutr Hosp*. 2014;30(4):787–93.
98. Martos GÁ, Argente J, Buñuel JC, Tort S, Alonso P. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Parte II: Tratamiento. *Rev Esp Pediatr*. 2010;66(6):337–43.
99. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709–57.
100. Fernández M. Experiencias de tratamiento integral de la obesidad infantil en pediatría de Atención Primaria. *Pediatra de Atención Primaria*. 2005;7:35–47.
101. Dalmau J, Vitoria I, Legarda M, Muro D, Sangüesa C. Evaluación del grosor del complejo íntima-media de la carótida en la hipercolesterolemia familiar durante la infancia. *An Pediatr*. 2009;70(4):349–53.



