

Primer Congreso de Medicina Interna Pediátrica
Sociedad Argentina de Pediatría

Mesa Redonda: Diabetes y Cetoacidosis.
Síndrome Metabólico

Síndrome Metabólico

Gabriela Krochik

Servicio de Nutrición

Hospital J P Garrahan

Epidemia de
obesidad
infantil

Complicaciones
metabólicas



**18 millones de personas/año mueren por causa
cardiovascular**

Síndrome metabólico

Agrupamiento de anomalías metabólicas que ocurren todas juntas en un individuo más frecuentemente de lo que sería esperable por azar.

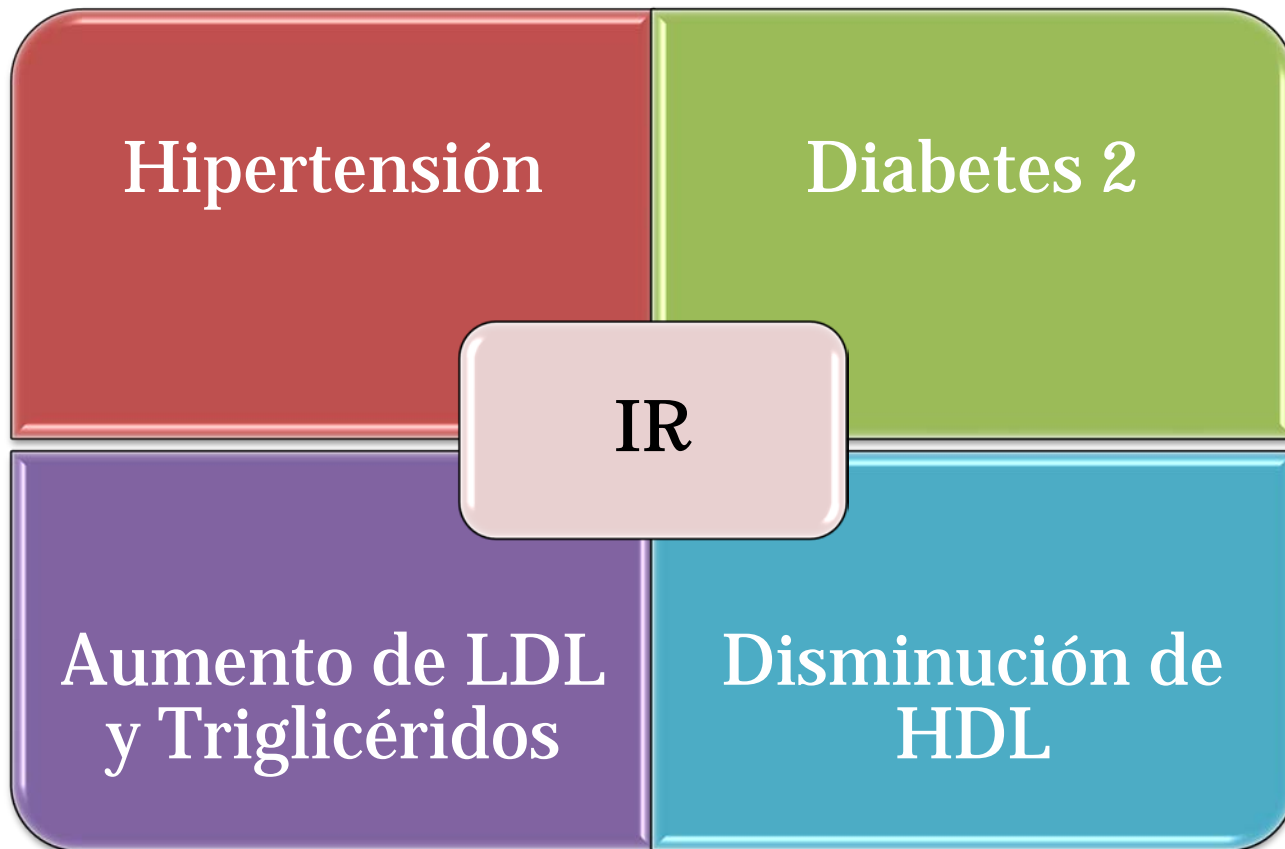
**Zimmet P, Shaw J.
2003**



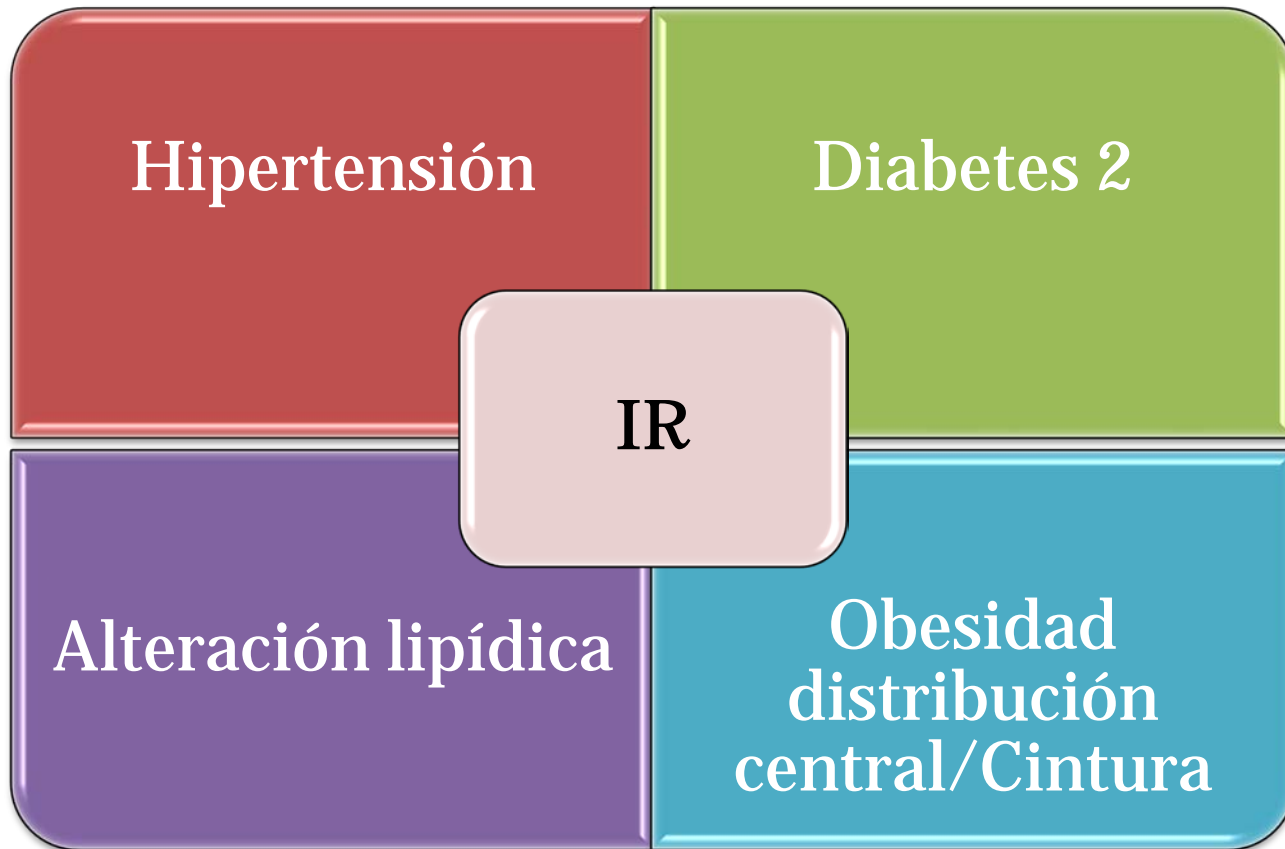
Hipertensión

Diabetes 2

1900 Kylin/Marañón



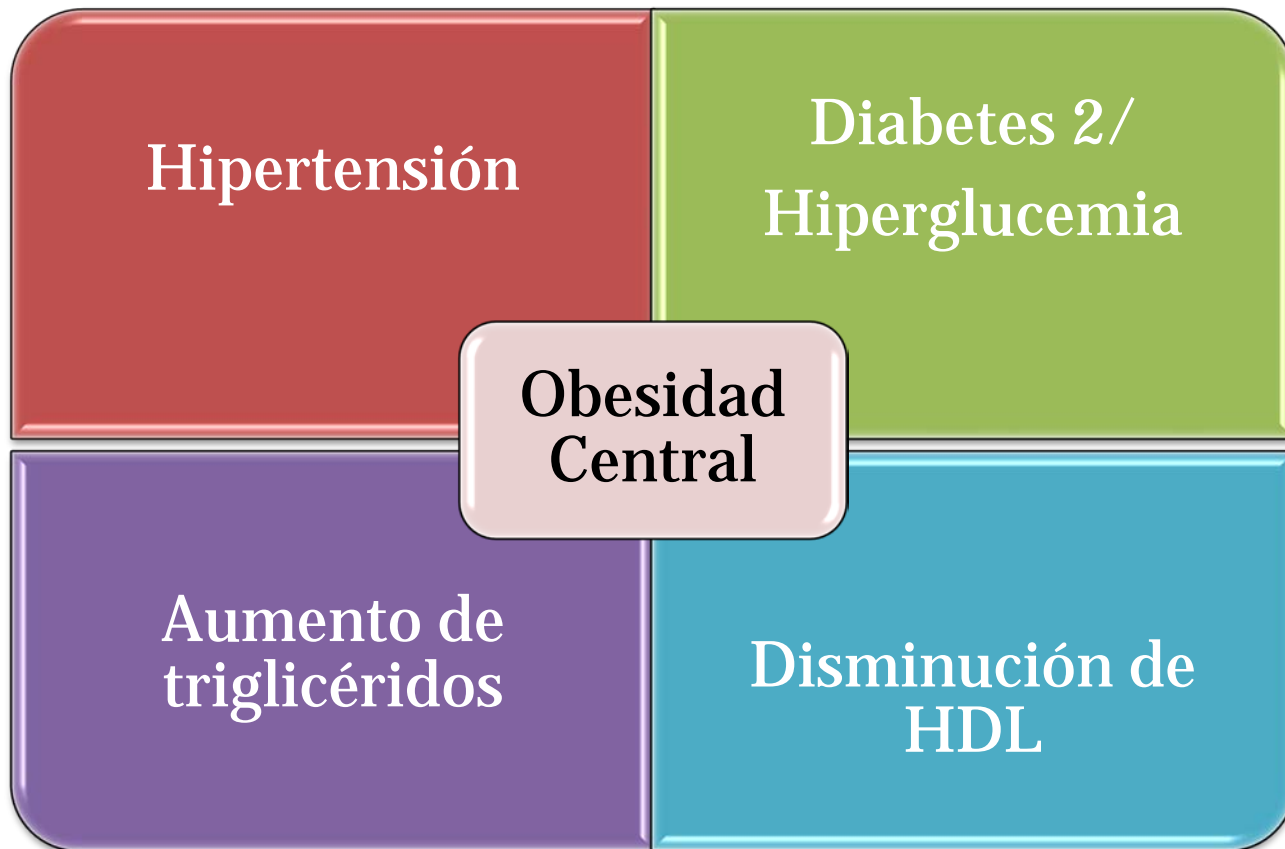
1988 Reaven.



1998. Kaplan . OMS



2001. Panel de Tratamiento del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol del Adulto. ATP III



2007. Federación Internacional de Diabetes. IDF. (10 a 16 años/ >16 años)

| Criterios | ATP III Adaptado por Cook | ATP III Adaptado por Weiss | IDF para niños entre 10 y 16 años |
|-----------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---|
| | 3 ó más | 3 ó más | Cintura +2 |
| | >Pc 90 de perímetro de cintura | >2 Desvíos Standard de IMC | >Pc 90 de p de cintura ó >94 cm en varones u |
| Glucosa | P | Post carga a los 120 >140 mg/dl | |
| Triglicéridos | 2 dl | > pc 95 para sexo y edad | > 150 mg/dl |
| HDL Colesterol | | < pc 5 para sexo y edad | < 40 mg/dl |
| Tensión arterial | > pc 90 para sexo, y edad | >pc 95 para sexo, talla y edad | Sistólica > 130 mm Hg ó diastólica > 85 mm Hg |

Glucosa alterada en la sobrecarga

Solo 2

Triglicéridos 130-150 (> pc 95 para > 10 años)

46 definiciones pediátricas en 27 artículos

Defining the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Will the Real Definition Please Stand Up?

Earl S. Ford, , Chaoyang Li,

Division of Adult and Community Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention , Atlanta, GA.

J Pediatr 2008; 152: 160-64

“ El uso de múltiples definiciones de síndrome metabólico apoya fuertemente la necesidad de desarrollar una definición pediátrica común.”

Inestabilidad diagnóstica en pediatría

Metabolic Syndrome

Lana Lee, Renata Arrington Sanders
Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, Maryland

Pediatrics in Review 2012; 33 (10): 459-68

- Más de 1000 adolescentes seguidos durante 6 años
- 45%-56% de los pacientes con diagnóstico al inicio no lo mantienen durante el seguimiento
- 5% de los pacientes que no cumple criterios diagnósticos al inicio lo hace 3 años después

Síndrome Metabólico en Pediatría

- Existirá una definición consensuada?
- Cuál es la utilidad clínica a corto y largo plazo de su diagnóstico?



Identificar pacientes con alto riesgo de complicaciones metabólicas

Etiopatogenia: tejido adiposo

Adiponectina
Leptina
Omentina
Otros

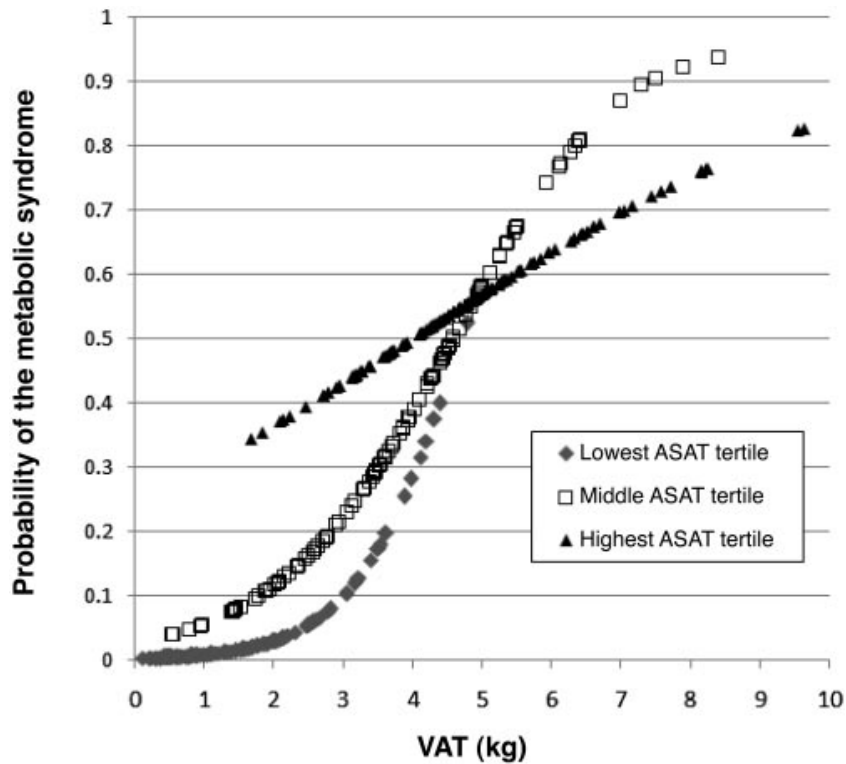
Factor Necrosis Tumoral α
IL6
Inhibidor del activador del
plasminógeno 1 (PAI 1)
Resistina
RBP4
Otros



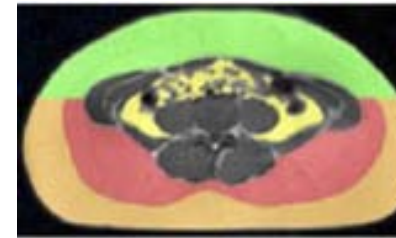
Sensibilidad

Resistencia

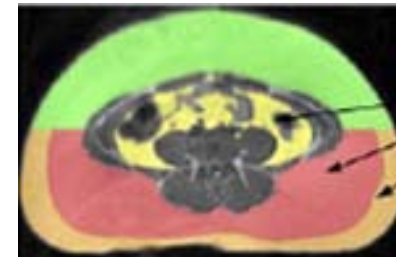
Demerath
Am J Clin Nut 2008 88(5):
1263-1271



Taksali
Diabetes 2008; 57: 367-371



- IMC 35.3
- V/S 0.08



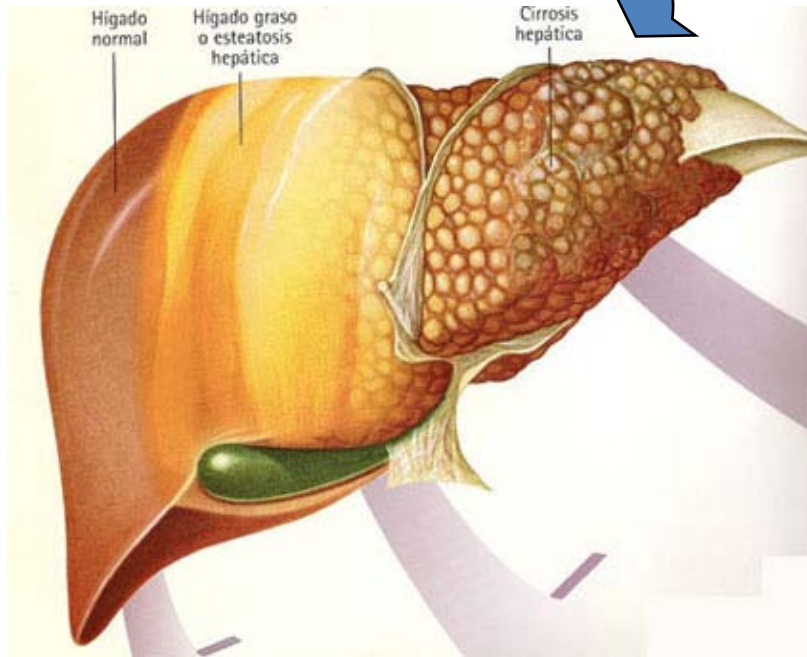
- IMC 34
- V/S 0.10



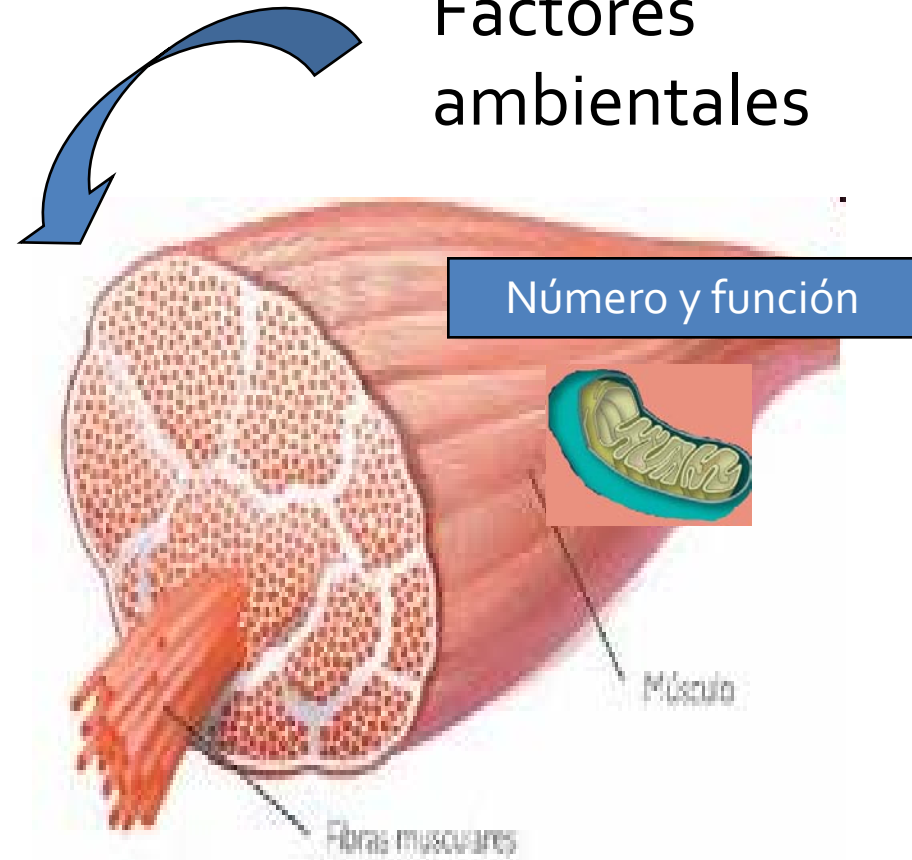
- IMC 33
- V/S 0.15

Grasa ectópica

Factores genéticos



Factores ambientales



Alteración de señalización de insulina

Resistencia a la insulina

Factores de riesgo “pediátricos”

Peso de nacimiento

Insulino-resistencia y riesgo cardiovascular

Paradoja del peso de nacimiento

Alto peso de nacimiento

Bajo peso de nacimiento

Impact of maternal nutritional status before and during pregnancy on neonatal body composition: A cross-sectional study.

Pacce, M. Saure, C. Garcia, S. Lopez, A.; Tomsig, R.; Ribola, L.; Mazza, C.; Krochik, G.

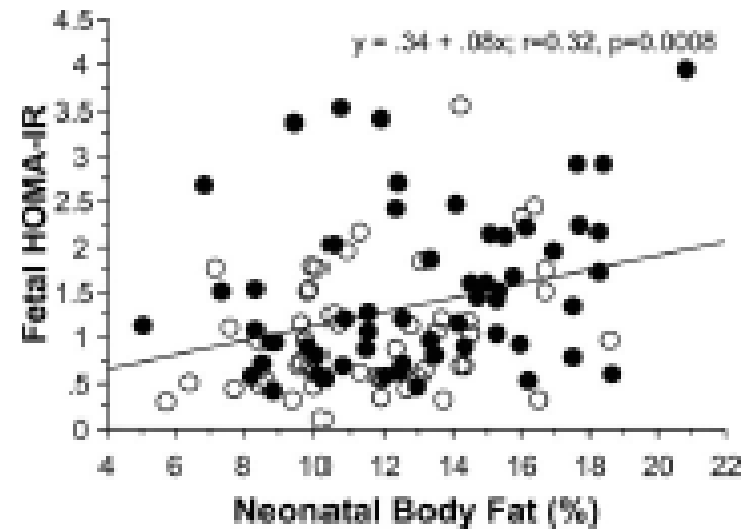
Diabetes Metab Syndr 2016 Jan-Mar;10(1 Suppl 1):S7-S12

| Alta grasa | Odds ratio | Error estandar | Z | p | 95% IC |
|------------------------|-------------------|-----------------------|----------|----------|---------------|
| Obesidad materna | 1,72 | 0,38 | 2,46 | 0,01 | 1,11– 2,67 |
| Ganancia alta de peso | 1,32 | 0,34 | 1,08 | 0,28 | 0,79-2,2 |
| Ganancia mayor a 18 Kg | 1,32 | 0,37 | 1,01 | 0,31 | 0,76-2,29 |

Hijos de madre obesa desarrollan insulino- resistencia en el útero

Catalano, Diabetes Care, 32, NUMBER 6, JUNE 2009

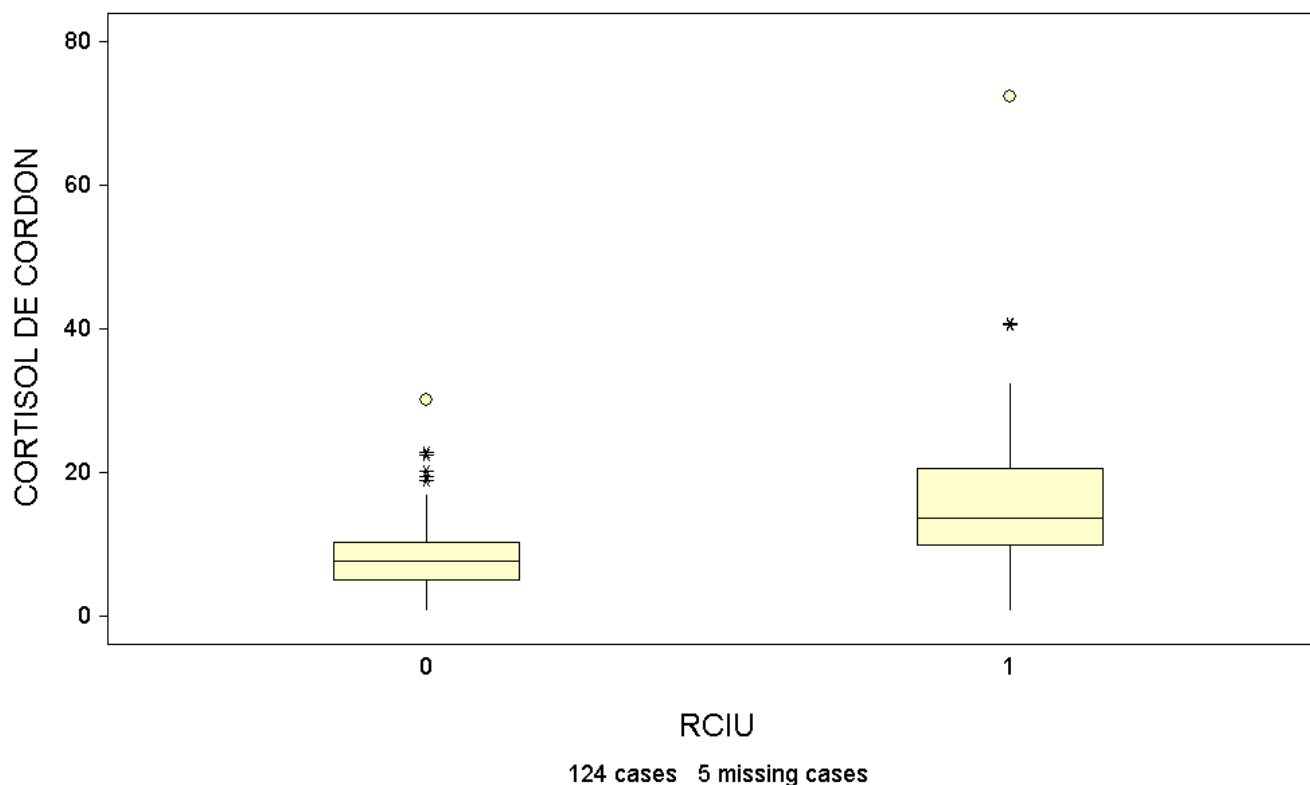
| | Lean mothers | Obese mothers | P | Adjusted P value |
|-----------------------|--------------|---------------|--------|------------------|
| n | 53 | 68 | | |
| Maternal | | | | |
| leptin (ng/ml) | 31.9 ± 20.0 | 72.1 ± 34.7 | 0.0001 | 0.0001 |
| adiponectin (µg/ml) | 10.7 ± 4.6 | 9.7 ± 4.0 | 0.30 | 0.39 |
| TNF-α (pg/ml) | 1.4 ± 0.9 | 1.3 ± 0.5 | 0.67 | 0.56 |
| IL-6 (pg/ml) | 2.4 ± 1.4 | 4.6 ± 3.4 | 0.0001 | 0.0003 |
| CRP (ng/ml) | 8074 ± 6467 | 12433 ± 7918 | 0.004 | 0.01 |
| Umbilical cord | | | | |
| leptin (ng/ml) | 8.2 ± 4.7 | 14.7 ± 13.6 | 0.001 | 0.0001 |
| adiponectin (µg/ml) | 30.8 ± 10.0 | 30.6 ± 9.7 | 0.94 | 0.71 |
| TNF-α (pg/ml) | 1.7 ± 0.6 | 1.7 ± 0.3 | 0.90 | 0.67 |
| IL-6 (pg/ml) | 2.4 ± 1.4 | 3.5 ± 2.3 | 0.02 | 0.01 |
| CRP (ng/ml) | 121 ± 97 | 202 ± 286 | 0.25 | 0.30 |



Retraso de crecimiento intrauterino y glucocorticoides prenatales: impacto sobre resistencia a la insulina y factores de riesgo cardiovascular

Sauré, Krochik, Mazza

Niveles de Cortisol en sangre de cordón



Retardo de crecimiento intrauterino: factor de riesgo para enfermedad cardiovascular en la adultez

Krochik, Chaler, Maceiras , Aspres , Mazza
Archivos Argentinos de Pediatría, 2009

| Variable | RCIU | Controles | p |
|----------------------------|-------------|------------------|----------|
| Insulina (uU/dl) | 6.6 ± 3.9 | 4.4 ± 2.2 | 0.008 |
| QUICKI | 2.06 ± 0.5 | 2.86 ± 1.82 | 0.001 |
| Cortisol (ug/dl) | 18.8 ± 11 | 13.1 ± 7.8 | 0.006 |
| Ácido úrico (mg/dl) | 4.2 ± 4 | 2.7 ± 0.8 | 0.0008 |
| Colesterol (mg/dl) | 159 ± 27 | 148 ± 23 | 0.04 |

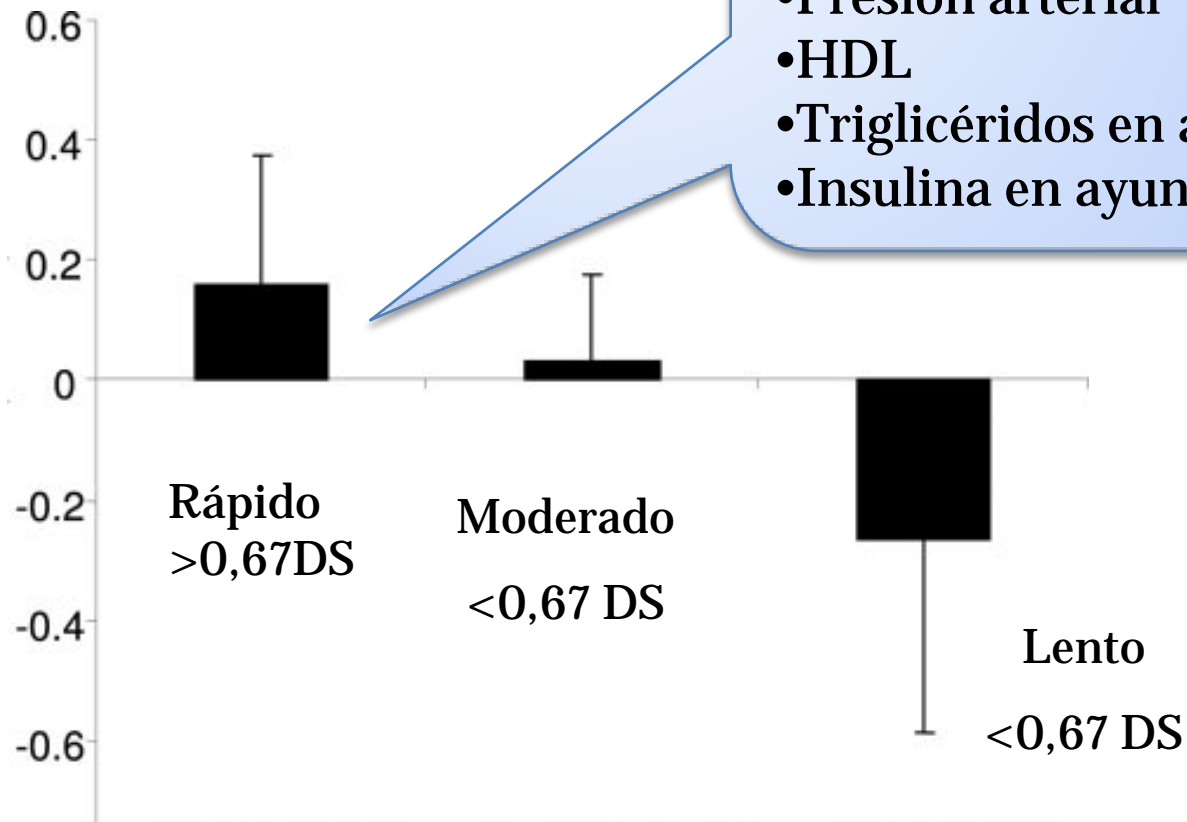
**COMISIÓN NACIONAL DE PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN SANITARIA CONAPRIS
BECAS “RAMÓN CARRILLO-ARTURO OÑATIVIA” 2002-2003 A NIVEL HOSPITALARIO
MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE Publicación 2006, Salud Investiga**

Velocidad de crecimiento

Predice también:

- Circunferencia de cintura
- Presión arterial
- HDL
- Triglicéridos en ayunas
- Insulina en ayunas

Z Score
de riesgo
para
Síndrome
Metabólico



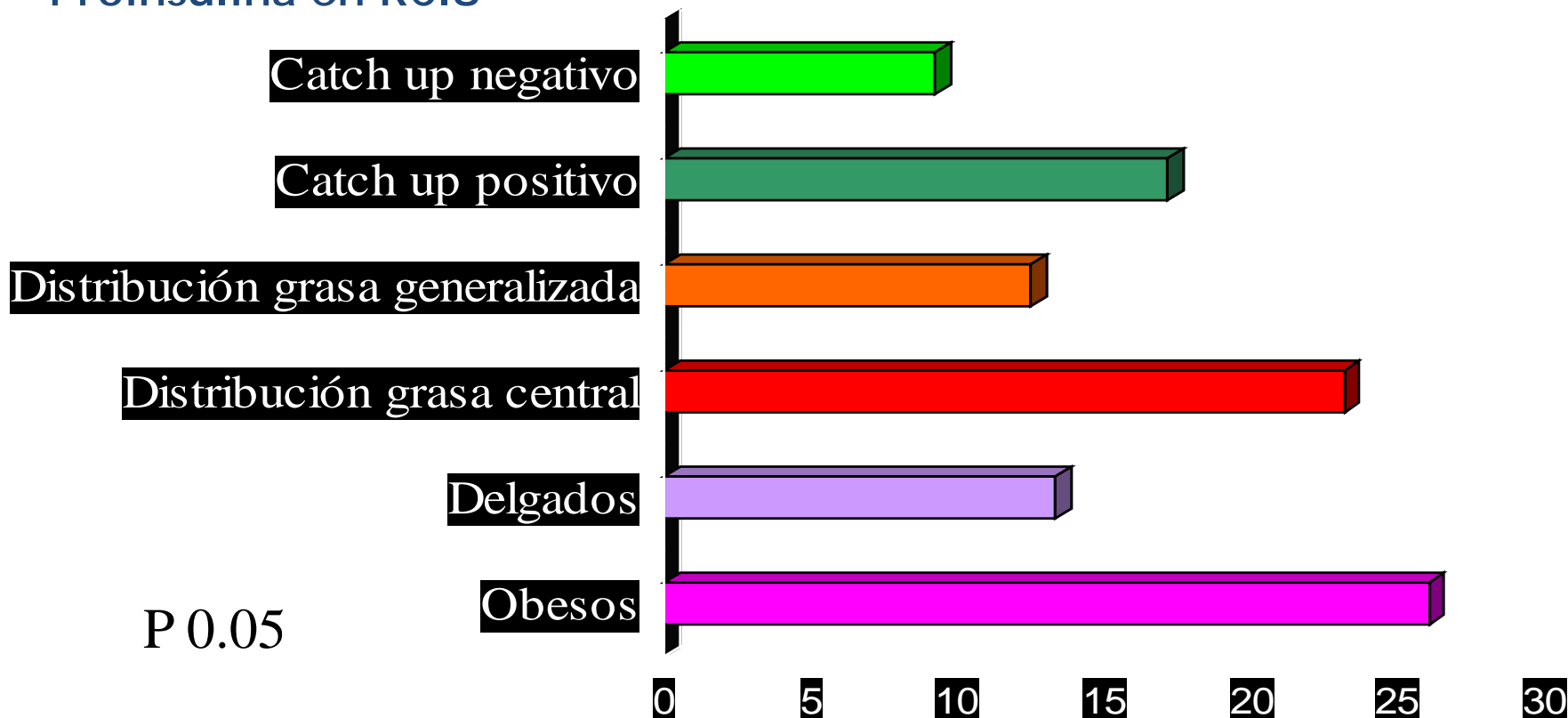
Velocidad de crecimiento en peso de 0-6 meses

Retardo de crecimiento intrauterino: factor de riesgo para enfermedad cardiovascular en la adultez

Krochik, Chaler, Maceiras , Aspres , Mazza

Archivos Argentinos de Pediatría, 2009

Proinsulina en RCIU



Pubertad

Varones

- Mayor sensibilidad a la insulina al inicio y menor al final
- Menor HDL, mayor triglicéridos y t.a. sistólica al final
- Mayor descenso de globulina ligadora de hormonas con disminución de Adiponectina

Mujeres

- Menor sensibilidad a la insulina al inicio y mayor al final
- Mayor HDL, menor triglicéridos y t.a. sistólica al final
- Menor descenso de globulina ligadora de hormonas con menor disminución de Adiponectina

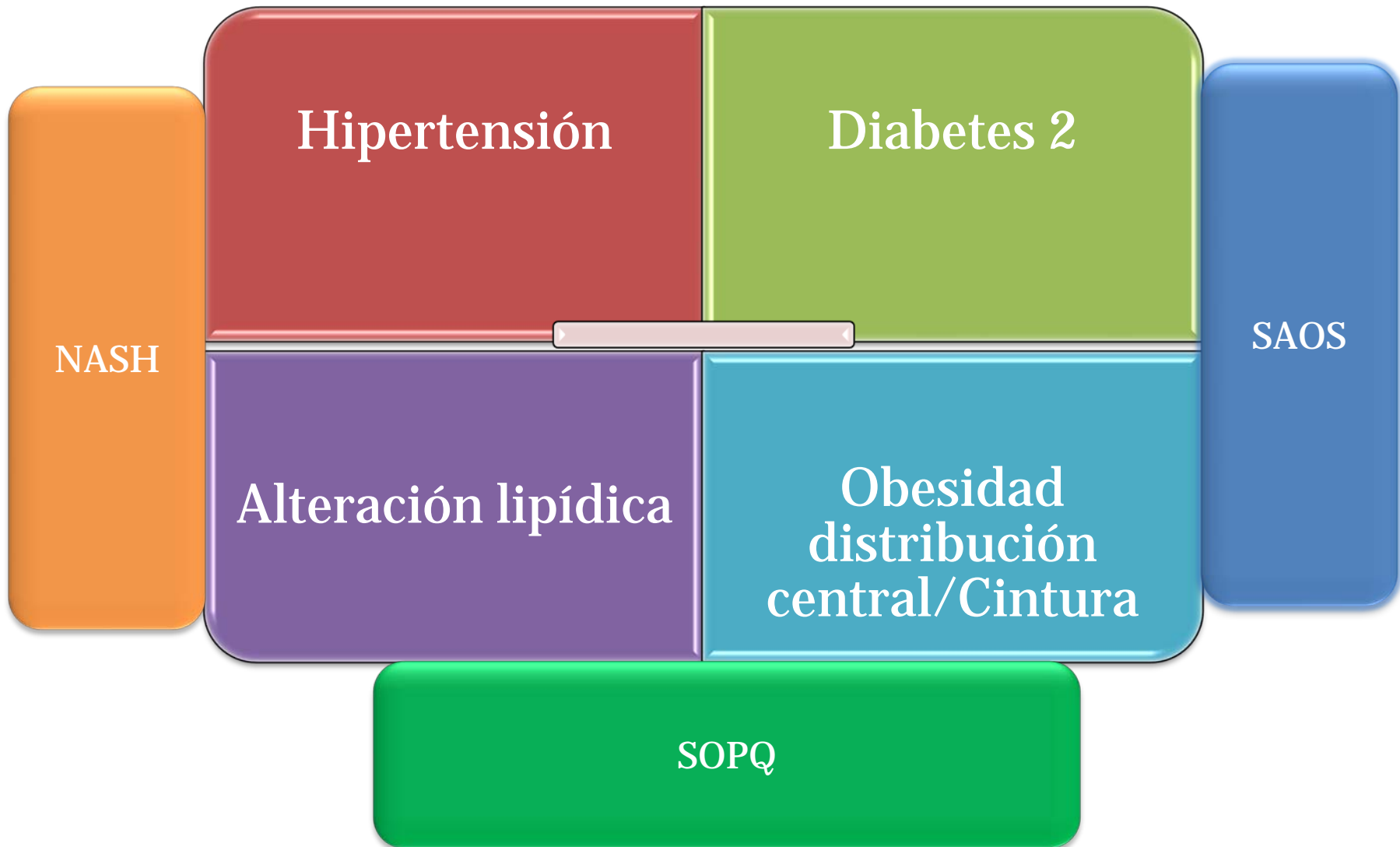


Figura 7
Prevalencia de Síndrome Metabólico en países de habla hispana



Tasas según criterios de ATP III

*ATP III - Estudio CARMELA

** IDF

Mazza

Rev Argent Salud Pública, 2011; 2(6):25-33
1009 adolescentes, SM (OMS)
entre obesos 40%

Hirschler

Diabetes Technol Ther. 2014 Feb;16(2):84-90
355 niños, SM (OMS) entre
población general koya 4.2%

Gotthelf y Jubany

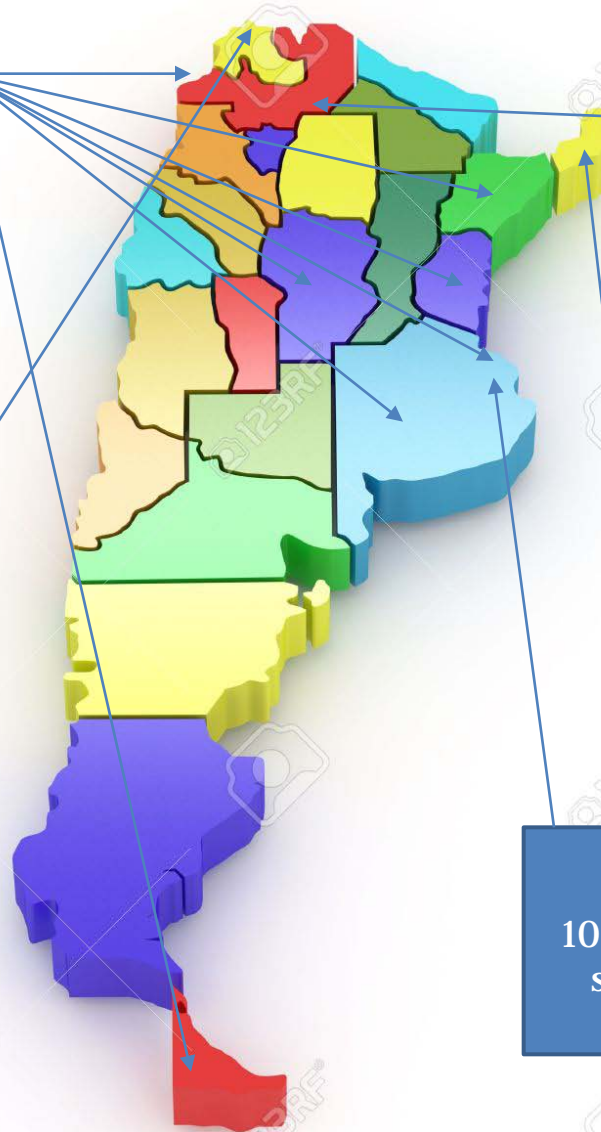
Arch Argent Pediatr. 2010 Oct;108(5):418-26
170 niños y adolescentes, SM
(ATP III) entre obesos 21-27%

Pedrozo

Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public
Health 24(3), 2008
532 adolescentes, SM (Cook)
entre obesos 44%

Hirschler

Clin Biochem 2010 Mar;43(4-5):435-41
1009 niños, SM (ATPIII) entre
sob/obesos 48%, entre pob
general 5.8%

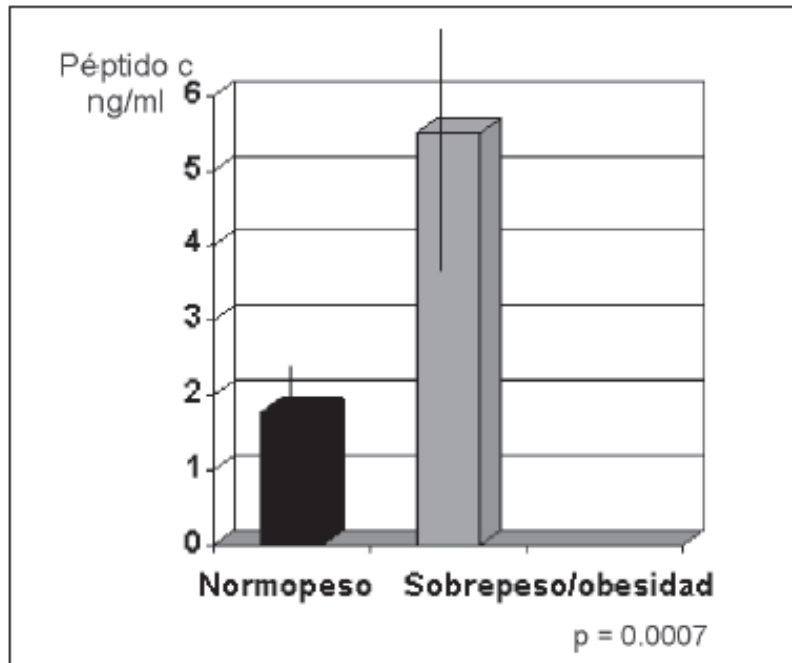


OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME METABÓLICO
EN JÓVENES CON DIABETES TIPO 1

MARIANA PRIETO¹, ANDREA G. KROCHIK¹, EDUARDO CHALER², MERCEDES MACEIRAS², ANABEL VILLALBA³,
SILVINA VALDEZ³, GLORIA CERRONE⁴, MARIANA TELECHEA⁴, CARMEN MAZZA¹

¹Servicio de Nutrición, Hospital de Pediatría SAMIC J. P. Garrahan, ²Laboratorio de Bioquímica, Hospital de Pediatría SAMIC J. P. Garrahan, ³Cátedra de Inmunología, IDEHU, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, ⁴Servicio de Genética, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires

| | Pacientes diabéticos con sobrepeso/obesidad N = 19 | Pacientes diabéticos con normopeso N = 31 | p |
|--|--|---|-------|
| Edad (años) Media ± DE | 10.9 ± 2.9 | 10.3 ± 4.3 | n/s |
| Score Z IMC Media ± DE | 0.8 ± 0.9 | -0.16 ± 0.1 | 0.01 |
| Masa grasa (%) | 21.7 | 14.7 | 0.002 |
| Glucemia basal (mg%) Media ± DE | 128.26 ± 40.7 | 145.9 ± 61.2 | n/s |
| Péptido C basal (ng/ml) Media ± DE | 2.3 ± 2.6 | 1.28 ± 1.4 | n/s |
| Índice Gluc/péptido C | 147.9 | 295 | n/s |
| Antecedentes familiares Síndrome metabólico | 17 (89.5%) | 25 (80.4%) | n/s |
| Antecedentes familiares Dislipidemia | 7 (36.8%) | 10 (32.3%) | n/s |
| Antecedentes familiares Obesidad | 14 (73.7%) | 17 (54.8%) | 0.09 |
| Antecedentes familiares Diabetes 2 | 12 (63.2%) | 11 (35.5%) | 0.05 |
| Antecedentes familiares Hipertensión | 9 (50%) | 15 (48.8%) | n/s |

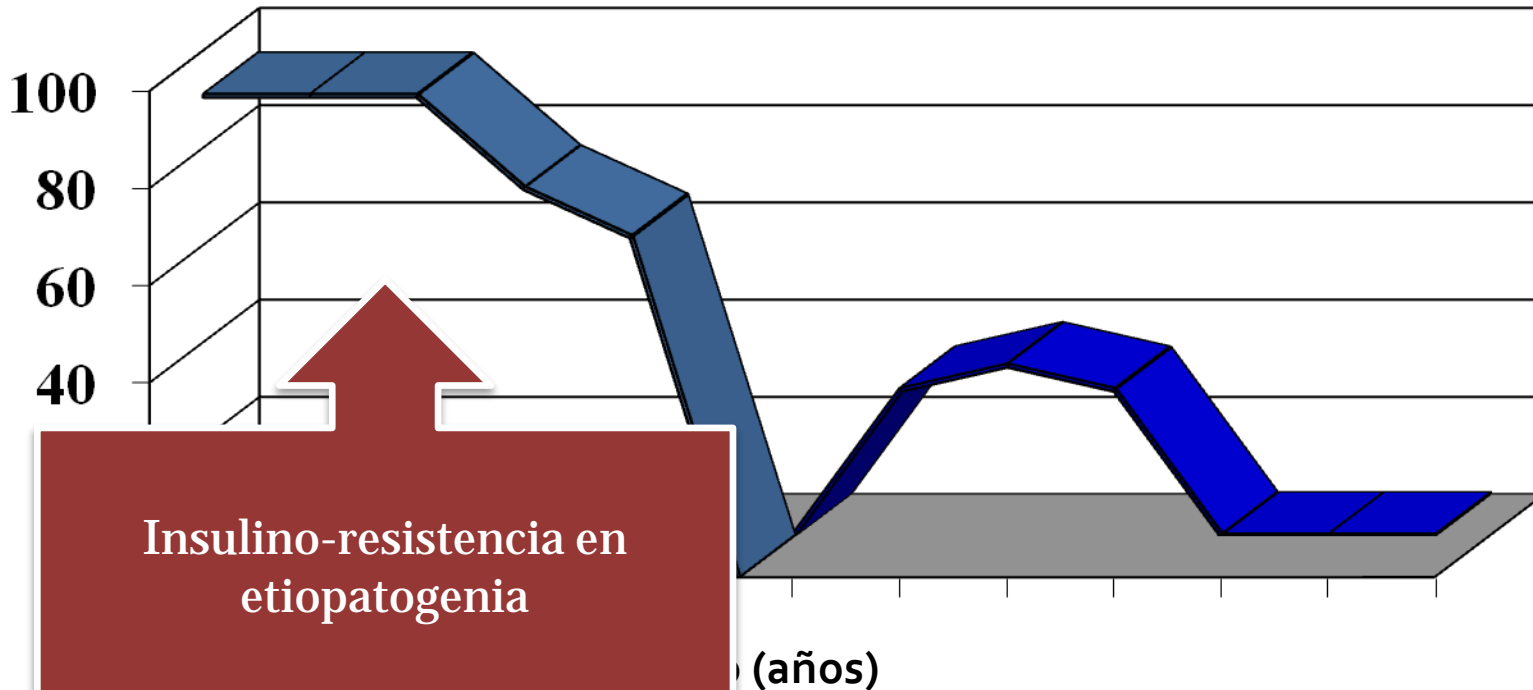
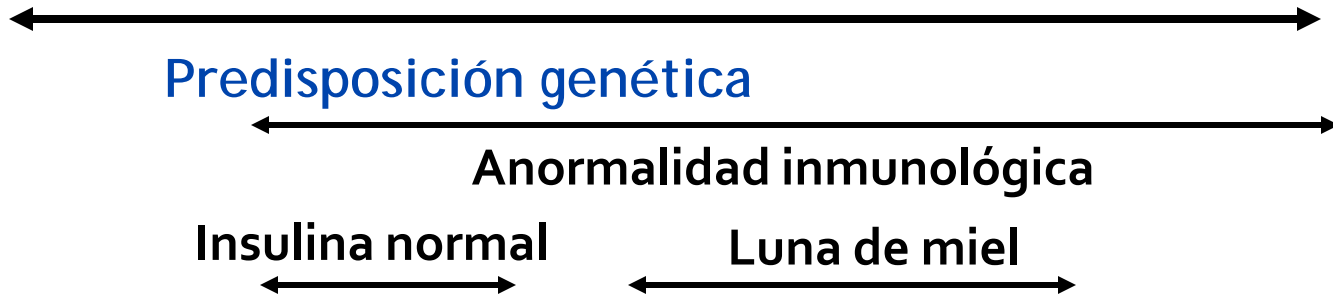
OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME METABÓLICO
EN JÓVENES CON DIABETES TIPO 1MARIANA PRIETO¹, ANDREA G. KROCHIK¹, EDUARDO CHALER², MERCEDES MACEIRAS², ANABEL VILLALBA³,
SILVINA VALDEZ², GLORIA CERRONE⁴, MARIANA TELECHEA⁴, CARMEN MAZZA¹

Valor de péptido C
expresado como área bajo la
curva

Todos
diabetes tipo 1

82% Anticuerpos positivos, 100% HLA DQB1 de riesgo de diabetes tipo 1

Historia natural de la diabetes tipo 1



Diabetes: 1 and 2, or one and the same? Progress with the accelerator hypothesis Wilkin TJ.

Pediatric Diabetes 2008; 9 (Part II): 23–32

Diabetes 2 = Diabetes 1

Apoptosis

Primer acelerador

Insulino-resistencia
Obesidad
Centralización grasa
Sedentarismo
Velocidad de crecimiento

Genética
de
riesgo

**Segundo
acelerador**
Autoinmunidad

Resumiendo

No existe una definición de SM única en niños

Su diagnóstico:

- **Es inestable en pediatría**
- **No abarca todas las complicaciones de la obesidad e insulino-resistencia en los niños**
- **No es más útil que el estudio y seguimiento de los pacientes con obesidad para identificar riesgo cardiovascular**

Conocer Etiopatogenia



```
graph TD; A[Conocer Etiopatogenia] --> B[Buscar factores de riesgo]; B --> C[Identificar tempranamente niños y adolescentes]; C --> D[Prevenir e intervenir]; D --> E[Disminuir impacto de la obesidad y la IR en salud futura];
```

Buscar factores de riesgo

Identificar tempranamente
niños y adolescentes

Prevenir e intervenir

Disminuir impacto de la
obesidad y la IR en salud futura