

# Síndrome metabólico y diabetes

#### Adriana Roussos

Médica pediatra, especialista en Nutrición.

S. Nutrición y Diabetes, Hospital de Niños R. Gutiérrez, C.A.B.A. Comité Nacional de Nutrición SAP.



#### Complicaciones de la obesidad

Sindrome Metabólico Diabetes 2

Ortopédicas

Renales

Glomeruloesclerosis focal

Endocrinológicas

Pseudoginecomastia/Ginecomastia Hipogonadismo Neurológicas

Pseudotumor cerebral



Psicológicas

Dermatológicas

Acantosis nigricans
Acrocordones
Hirsutismo
Estrias
Hiperqueratosis plantar

Cardiovasculares

Hipertensión arterial Dislipemia Hipertrofia Ventricular izquierda

> Respiratorias SAOS

Gastrointestinales

Reflujo gastroesofágico Litiasis vesicular Esteatosis hepática



#### Complicaciones de la obesidad

Sindrome Metabólico Diabetes 2

Ortopédicas

Renales

Glomeruloesclerosis focal

Endocrinológicas

Pseudoginecomastia/Ginecomastia Hipogonadismo

La mortalidad prematura y la morbilidad, relacionadas principalmente con la enfermedad cardiometabólica, representa la carga económica y social más importante para la salud pública de la epidemia de obesidad

- Costos en salud
- Baja productividad

Desde

edades

ióvenes

Lightwood J, American journal of public health. 2009; 99(12):2230–2237.

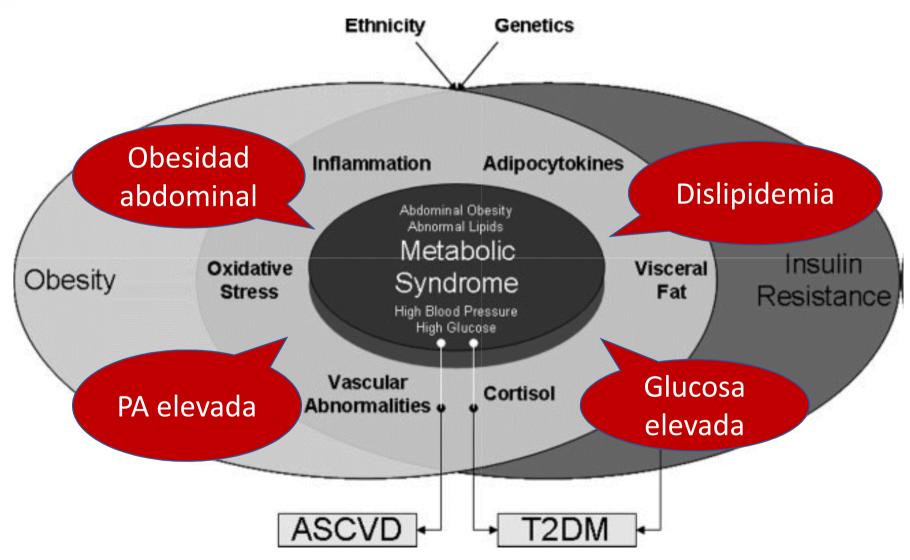
Psicológicas

Gastrointestinales

Reflujo gastroesofágico Litiasis vesicular Esteatosis hepática



### Componentes del Síndrome Metabólico



lation 2009; 119. 628-647



### Criterios diagnósticos:

| COOK1                         | FERRANTI <sup>2</sup>         | WEISS <sup>3</sup>             | IDF 2007 <sup>4</sup>         |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| PC ≥ p90                      | PC ≥ p75                      | IMC > +2 DS                    | PC ≥ p90                      |
| P Arterial ≥ p90              | P Arterial ≥ p90              | P Arterial ≥ p95               | P Arterial ≥<br>130/85        |
| TG ≥ 110 mg/dl                | TG ≥ <b>1</b> 00 mg/dl        | TG ≥ p95                       | TG ≥ 150 mg/dl                |
| HDL ≤ 40 mg/dl                | HDL ≤ 45 mg/dl                | HDL ≤ p5                       | HDL ≤ 40 mg/dl                |
| Glucemia basal ≥<br>110 mg/dl | Glucemia basal ≥<br>100 mg/dl | Glucemia 2 hs<br>140-200 mg/dl | Glucemia basal ≥<br>100 mg/dl |

1: Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157:821-7.

3:: NEJM 2004; 350:2362-74.

2: Circulation 2004; 110: 2494-7

4: Lancet 2007; 369: 2059-61.



# IFICULTADES ON LA EFINICIÓN Y L ONSTRUCTO M

• Variaciones fisiológicas en los puntos de corte con la edad y desarrollo puberal.

(ej. PA, C. Cintura).

- Diferentes definiciones.
- Inestabilidad del SM a lo largo del tiempo.
- Falta de claridad sobre el valor predictivo d SM para la salud futura.

Dada la falta de consenso sobre los criterios diagnósticos óptimos para el SM en pediatría, se prioriza hoy el identificar aquellos niños/adolescentes con factores de riesgo cardiometabólico, que tienen un mayor riesgo acumulado.



#### Lectura recomendada:

CLINICAL REPORT Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care



# The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering

Sheela N. Magge, MD, MSCE, FAAP,<sup>a</sup> Elizabeth Goodman, MD, MBA, FAAP,<sup>b</sup> Sarah C. Armstrong, MD, FAAP,<sup>c</sup> COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON ENDOCRINOLOGY, SECTION ON OBESITY

Pediatrics. 2017;140(2):e20171603



### Adiposidad en la infancia y enfermedac cardiovascular aterosclerótica

Bogalusa Heart
Study
1998

Autopsias de 204 personas, 2-38 años. 93: datos de FR. La extensión de las estrías grasas y placas fibrosas se incrementaba con la edad, y con: IMC, PAs, PAd, COLt, LDL, TG y tabaquismo. A mayor número de FR mayor extensión de las lesiones.

PDAY Study 2000 Autopsias de 2876 personas, 15-34 años. Obesidad: FR independiente de lesión aterosclerótica. Extensión de las lesiones mediada por el número de FR presentes (obesidad, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo).

International Childhood Cardiovascular Cohort 2009 Obesidad: fuerte FR independiente para anormalidades vasculares arteriales, aún luego de ajustar para FR en la adultez (ej hipertensión, obesidad).

9 años: edad óptima para usar el IMC como predictor de riesgo independiente

Bogalusa Heart Study Muscatine Study

PDAY study

The Childhood Determinants of Health Study

+ 4 estudios más pequeños



# niños y adultos jóvenes: The Bogalusa Heart Study

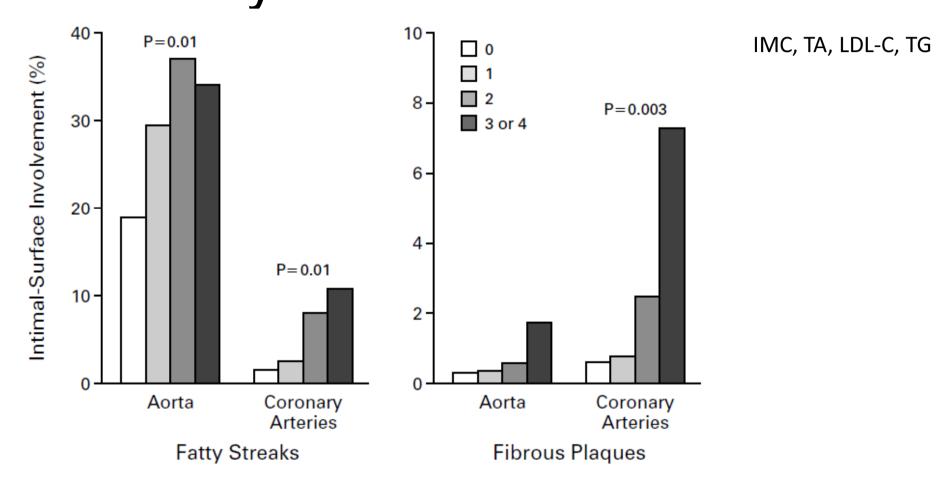


Figure 3. The Effect of Multiple Risk Factors on the Extent of Atherosclerosis in the Aorta and Coronary Arteries in Children and Young Adults.

J Med 1998; 338: 1650-6.



### Métodos no invasivos en sujetos con F

- Tomografía por haz de electrones
- Ecodoppler vascular
- Ecodoppler cardíaco
- VOP



- Depósito de calcio en arterias coronarias
- EMI carotídeo
- Disfunción endotelial
- Hipertrofia de ventículo izquierdo



### Persistencia de FR en la adultez

Obesidad

Bogalusa: más de 2,000 seguidos desde los 5 a 14 años hasta la adultez (X edad 27 años): 84% de aquellos con IMC p95-99 cuando niños tenían obesidad en la adultez, y 100% de aquellos con IMC > p99. Mayor correlación a mayor edad.

- Dislipidemia
- Hipertensión

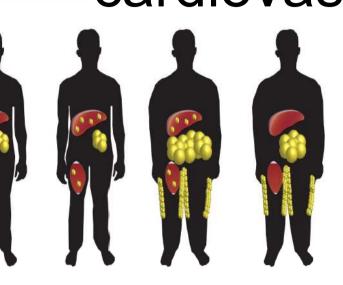
Coeficientes de correlación ~0,4 en varios estudios, sobre mediciones en niños de entre 5-10 años y repetidas 20-30 años después. Sugiere que es probable su persistencia en la adultez, aunque no seguro. Los que desarrollan obesidad son los que con mayor probabilidad desarrollarán HTA o dislipidemia.

 Insulinorresistencia/DM2 Puede mejorar con el ejercicio, la pérdida de peso, cirugía bariátrica, etc. La evolución a largo plazo de la DM2 de inicio en la infancia no es bien conocida

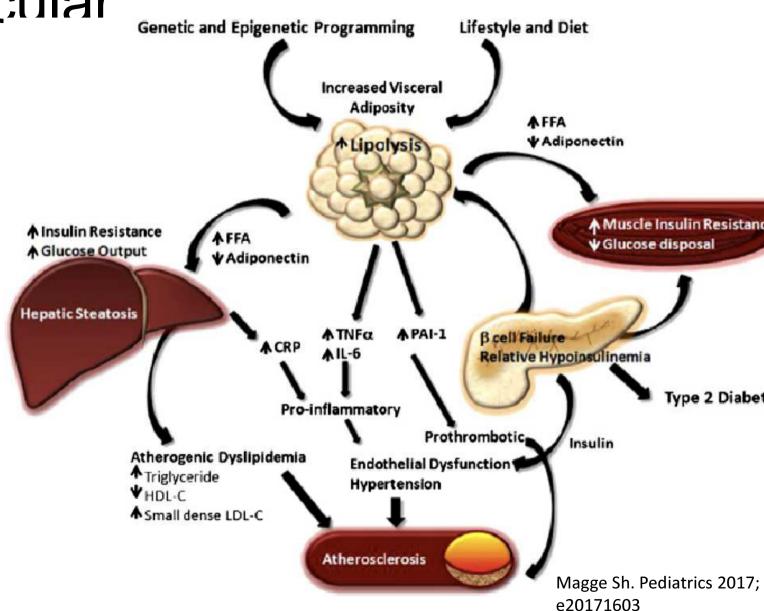
Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. NIH Publication No. 12-7486A er 2012

#### Educar en prevención hacia una vida plena

# S. metabólico, diabetes y riesgo cardiovascular



son M. Physiol Rev 98: 2133–2223, 2018





#### **AHA SCIENTIFIC STATEMENT**

### Childhood and Adolescent Adversity and Cardiometabolic Outcomes

A Scientific Statement From the American Heart Association

Circulation. 2018;137:e15-e28. DOI: 10.1161/CIR.000000000000536

# Relación entre adversidad en la infancia cardiometabólica

#### **DVERSIDADES EN LA INFANCIA**

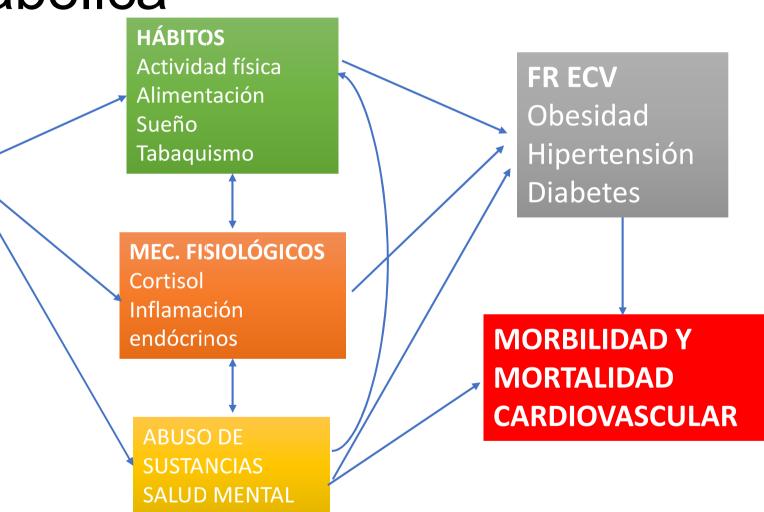
olencia altrato infantil entos negativos uso de sustancias en los padres icopatología en los padres carcelamiento ullying"

posición a violencia comunitaria

#### **MODERADORES**

vación económica

Raza/etnia Sexo Predisposición genética Medio socioeconómico familiar y vecinal





### Caso clínico



### Niño de 8,5 año

#### ntecedentes familiares:

besidad ambos padres (IMC 37 y 36) CV: abuelo paterno: stent 71 años No DM, HTA, dislipidemia).

#### ntecedentes personales:

mbarazo normal. Aumento de peso

e la mamá: 18 kg.

N: 3400 g.

actancia materna: 1 año.

umento de peso a partir de los 5 a.

sma hasta los 4 años.

#### **ESTADO ACTUAL:**

- ✓ <u>IMC 31,2</u> (P. 57,6 kg, talla 135,7 cm).
- ✓ Normotenso.
- ✓ Glucemia 98 mg/dl Insulina basal 15,5 µU/m Hb A1c 5,6%
- ✓ COLT 179, HDL-C 43, LDL-C 102, <u>TG 172 mg/</u>
- ✓ GOT 29, GPT 72 UI/I Ecografía hepática: signos de esteatosis.

#### PTOG:

Glucosa: 95 105 81 120 93

Insulina: 14 44 11 9 8

Lípidos: COLT 188, HDL-C 40, LDL-C 103. TG 223 mg/dl.



### De la obesidad a la diabetes

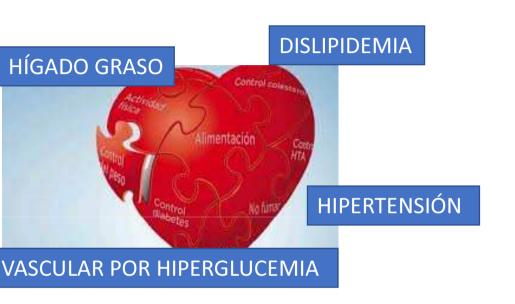
### En la infancia/adolescencia la diabetes 2 está fuertemente asociada a la obesidad

La progresión desde la intolerancia a la glucosa a la diabetes 2 es precipitada por:

- La ganancia rápida de peso.
- La declinación en la sensibilidad a la insulina propia de la pubertad.
- La disminución relativa de la secreción de insulina, incapaz de compensar el aumento de la demanda.



### Diabetes y riesgo cardiovascular





Factores genéticos, epigenéticos, ambientales....



El incremento del riesgo de complicaciones microvasculares y de muerte por ECV ocurre a partir de los 10-15 años del comienzo de la enfermedad.

Progresión más acelerada de la enfermedad y de las complicaciones.



### Estudio TODAY

ngl J Med. 2012; 366(24): 2247–2256

Opciones de tratamiento para adolescentes con DM2. Estudio multicéntrico, randomizado.

699 adolescentes con sobrepeso, 10-17 años, X duración de diabetes 7,8 meses.

#### Randomizados para recibir:

- Metformina
- Metformina + Rosiglitazona
- Metformina + programa intensivo de cambios del estilo de vida

Seguimiento por 2 a 6.5 años (media 3,8 años) Variables de control: HbA1c, lípidos, función hepática y renal, TA, IMC. Final estudio Fondo de ojo y Ecocardiograma.



#### **ESTUDIO TODAY COMORBILIDADES**

|   | INICIAL                      |  | FINAL           |
|---|------------------------------|--|-----------------|
| HTA Sist ≥ 130<br>Diast ≥ 80            | 11,6%                        |  | 33,8%           |
| LDL ≥ 130mg/dl<br>TG ≥ 150mg/dl         | 3,3%<br>18,2%                |  | 10,3%<br>28,2 % |
| Microalbuminuria<br>≥ 30mg/g creatinina | 6,3%                         |  | 16,6%           |
| Retinopatía<br>No proliferativa         | 2 a 8,4 años pos-diagnóstico |  | 13,7%           |

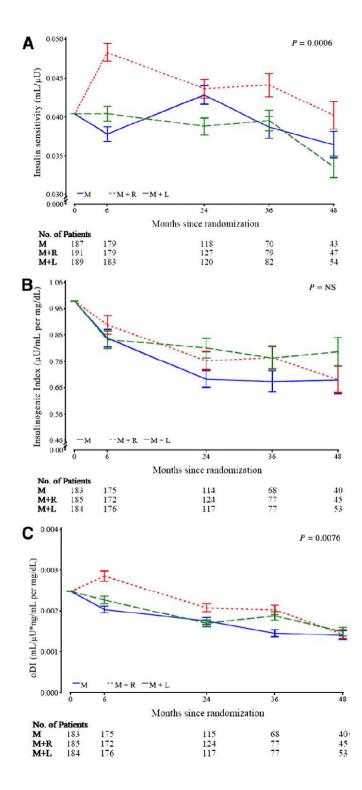


## Caída de la función célula beta

Presentaron descompensación metabólica, con equerimiento de insulina: ~50% dentro de los primeros 3 años de evolución.

la falla de tratamiento ocurrió más allá del ratamiento utilizado, con una declinación en la unción de la célula beta del 20-35% por año.

Por el contrario, solo 20–30% de los adultos ratados con metformina presentan falla de ratamiento dentro de los primeros 5 años, y la unción de la célula beta declina 7–11% por ño (estudios ADOPT y UKPDS).





# Pesquisa de diabetes y estadios intermedios

#### obrepeso/ obesidad +

Grupos étnicos/raciales de riesgo

Diabetes gestacional durante el embarazo del niño

RCIU con rápida reganancia de peso

Historia familiar de diabetes mellitus tipo 2

Signos de insulinorresistencia (acantosis nigricans)

S. de ovario poliquístico

Hígado graso

Hipertensión

Dislipidemia

¿Cuándo?: A partir de los 10 años o de la pubertad

Frecuencia: cada 2 años.

Método: glucemia en ayunas, glucemia 2 hs post carga de glucosa, Hb A1c.

as ISPAD: Pediatric Diabetes October 2018; 19 (Suppl. 27): 28-46.



### Criterios diagnósticos de diabetes ADA



No están específicamente validados en niños. Se extrapolan de los criterios para adultos.



•Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL.



Glucemia 2hs post carga de glucosa ≥ 200 mg/dL: 1.75 g/kg (max 75 g)
 glucosa anhidra disuelta en agua,



• Síntomas de diabetes y glucemia al azar ≥200 mg/dL (poliuria, polidipsia, nicturia, pérdida de peso).



• HbA1c ≥ 6.5% (con metodología certificada)



• En ausencia de síntomas, la hiperglucemia detectada al azar o en situaciones de estrés puede ser transitoria.



### Prediabetes (criterios ADA)

Diabetes Care. 2018;41(suppl 1):S13-S27.



Glucemia alterada en ayunas: Glucemia en ayunas ≥ 100- 125 mg/dl.



Intolerancia a la glucosa: Glucemia postcarga ≥ 140-199 mg/dl.



Hb A1c: 5.7-6.4%



En adolescentes obesos, la prediabetes frecuentemente es un estadio transitorio, hasta 60% de los individuos revierten a tolerancia normal dentro de los los 2 años.



La ganancia de peso persistente es predictora de prediabetes persistente y progresión a diabetes.



### Consideraciones:

- Siempre que sea posible, realizer dosaje de autoanticuerpos para diabetes, debido que pueden presentarse pacientes con fenotipo de DM2 y autoanticuerpos +.
- La DM2 es poco probable en niños prepuberales.
- Los anticuerpos + orientarán el diagnóstico a DM1, y a una necesidad más temprar de insulina.
- Los anticuerpos + indican la necesidad de buscar otras enfermedades autoinmunes asociadas.
- El dosaje de anticuerpos debe considerarse en pacientes puberales con sobrepeso obesidad y clínica de diabetes 1.
- Buscar las comorbilidades desde el diagnóstico (hipertensión, dislipidemia, elevación de enzimas hepaticas, excreción urinaria de albúmina).
- Investigar SAOS, depresión/ansiedad, trastornos de la conducta alimentaria, alteraciones cognitivas.

SPAD: Pediatric Diabetes October 2018; 19 (Suppl. 27): 28–46.



### Dislipidemia

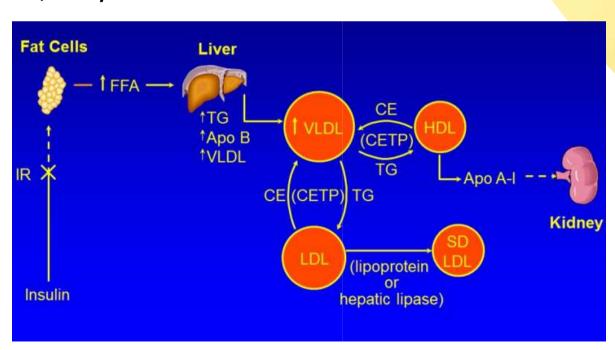
Mayor secreción por el hígado de LP ricas en triglicéridos.

Producción de LDL pequeñas y densas: menor afinidad por el receptor de LDL, mayor penetración en el subendotelio, susceptibles de oxidación, mayor captación por macrófagos.

HDL más pequeñas, mayor catabolismo.

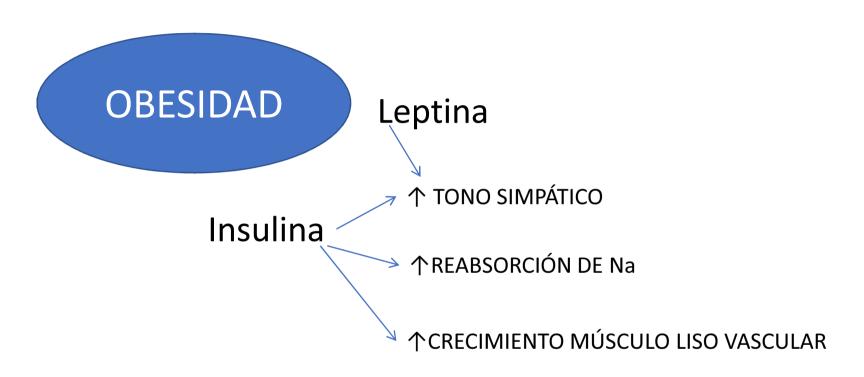


- ↑ Triglicéridos ↓ HDL-colesterol
- **↑LDL** pequeñas y densas

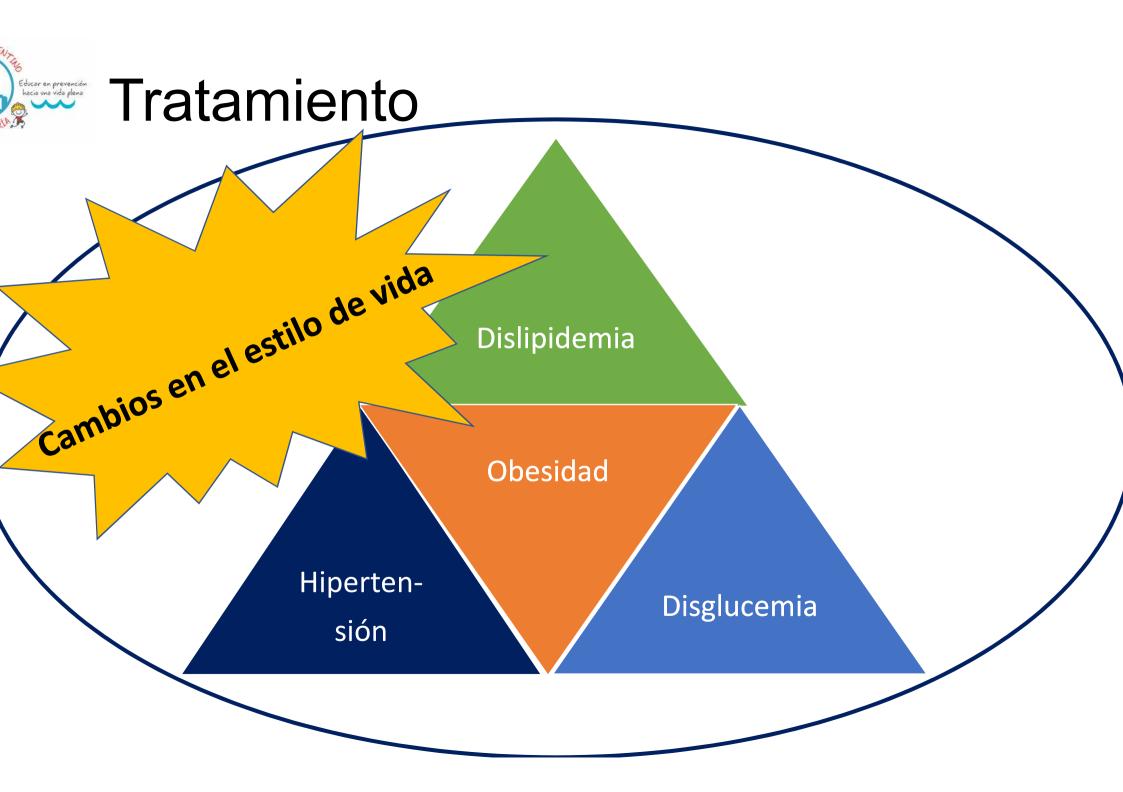




### Hipertensión



DISFUNCIÓN ENDOTELIAL ALT EN LA RPTA VASODILATADORA





#### **Tratamiento**

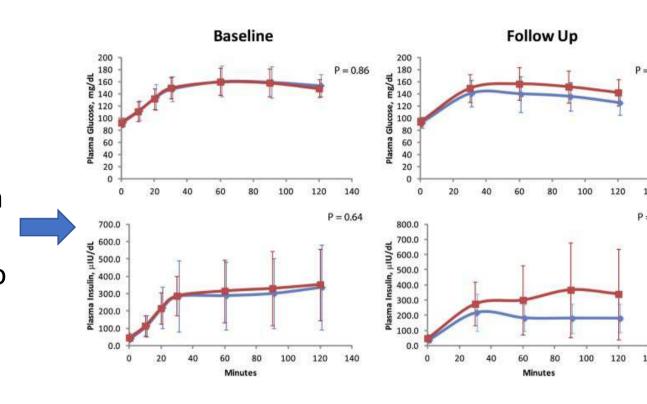
Descenso de 1 kg/m² IMC con un ratamiento intensivo de modificación le hábitos: 42% reducción en glucosa hs post carga, vs 7% con tratamiento stándar.

voye M y col. Diabetes Care 2014; 37:317–324

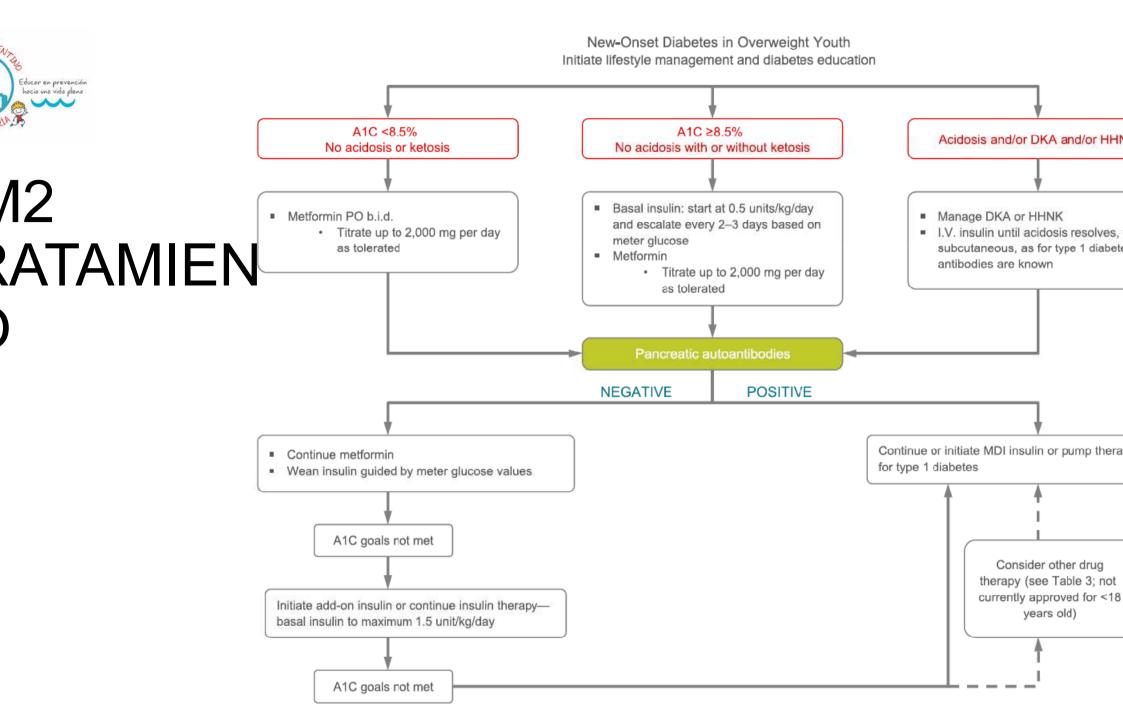
levisión sistemática de 133 estudios andomizados controlados:

-7% de descenso de peso mejoró el fil lipídico y la PA.

ajjo T y col. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102(3):763–775



PEQUEÑOS CAMBIOS EN EL IMC PUEDEN MEJORAR EL PERFIL DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO



sition Satement. Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1):S2



### Hipertensión



Cambios del estilo de vida: Adecuación del peso, dieta DASH, actividad física.

Si la PA persiste > p95 para sexo, edad y talla luego de 6 meses:

Tratamiento Farmacológico:

Inhibidores de la ECA Bloqueantes del receptor de angiotensina

Otros

Dieta controlada en proteínas.



#### Dieta DASH



- † Verduras
- •↑ Frutas
- Lácteos descremados
- Granos integrales
- Pescados, carnes magras y aves o corral
- Legumbres, semillas y nueces
- ↓ Grasas y aceites
- •↓↓Dulces o azúcares agregados



### Dislipidemi

8

#### 个 LDL-C:

#### CHILD 2:

Grasas totales 25-30%, colesterol < 200 mg/d Grasas saturadas ≤7%, monoinsaturadas 10%. 0 grasas trans.

Si persiste LDL ≥ 190 mg/dl o ≥ 130-160 con factores de riesgo: medicación (ezetimibe, estatinas).

#### **↑TRIGLICÉRIDOS**:

#### **CHILD 2-TG:**

Reducción de azúcares simples Grasas totales 25- 30%, colesterol < 200 mg/d, grasas saturadas ≤7%, monoinsaturadas 10%. O grasas trans. Aumentar consumo de alimentos fuente de ácidos grasos omega 3.

Triglicéridos 150-1000 mg/dl más obesidad: cambios alimentarios y de actividad física.

Si persiste 700-1000: medicación (fibratos), aceite de pescado.

> 1000 mg/dl: medicación



#### Conclusión

La obesidad pediátrica se asocia con un elevado riesgo cardiometabólico y evidencia de aterosclerosis subclínica que comienza en la infancia.

La identificación de individuos con múltiples factores de riesgo permite al pediatra dirigir su esfuerzo en forma intensiva sobre ellos, a fin de lograr una reducción del riesgo.

La evidencia demuestra que disminuyendo la severidad de la obesidad se mejoran los marcadores de riesgo y se puede prevenir o al menos retrasar la aparición de enfermedad cardiometabólica futura.

Los esfuerzos continuos para prevenir y tratar la obesidad y sus alteraciones metabólicas asociadas, y el diagnóstico temprano de la diabetes, son los métodos basados en evidencia con los que cuenta el pediatra para afrontar el riesgo cardiometabólico.

# Gracias por su atención

adrianaroussos@gmail.com

