

Facultad de Farmacia



**SÍNDROME METABÓLICO EN PEDIATRÍA.
INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO COMUNITARIO EN LA
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME**



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

LUCÍA BRETONES AGUDO

Facultad de Farmacia



**SÍNDROME METABÓLICO EN PEDIATRÍA.
INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO COMUNITARIO EN LA PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME**



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER EN ESPECIALIZACIÓN PROFESIONAL EN FARMACIA. ESPECIALIDAD GESTIÓN
Y CALIDAD ASISTENCIAL EN LA OFICINA DE FARMACIA.**

Departamento: Fisiología.

Tutorizado por: María Luisa Ojeda Murillo y Fátima Nogales Bueno.

LUCÍA BRETONES AGUDO

SEVILLA, 12 de JULIO 2019



M^a Luisa Ojeda Murillo y Fátima Nogales Bueno, Profesoras del Departamento de Fisiología de la Universidad de Sevilla,

INFORMAN, que el presente trabajo titulado "Síndrome Metabólico en Pediatría. Intervención del Farmacéutico Comunitario en la prevención y Tratamiento del Síndrome" ha sido realizado, bajo nuestra tutorización y asesoramiento, dentro del Departamento de Fisiología durante el curso académico 2018/19, constituyendo la memoria que presenta el Ldo. Lucía Bretones Agudo como Trabajo Fin de Máster del Máster en Especialización Profesional en Farmacia, especialidad "Gestión y Calidad Asistencial en la Oficina de Farmacia", y que cumple los requisitos necesarios para ser presentado como Trabajo Fin de Máster.

Y para que conste, a los efectos oportunos, se expide el presente informe en Sevilla, a 3 de julio de 2019.

Fdo.: M^a Luisa Ojeda Murillo

Fdo.: Fátima Nogales Bueno

Vº Bº

Fdo.: Ángel Manuel, Pastor Loro
Director del Departamento

Agradecimientos

Para comenzar me gustaría agradecer a mis tutoras Dña. María Luisa Ojeda Murillo y Dña. Fátima Nogales Bueno, su disponibilidad, orientación y apoyo en todo momento en la realización de esta memoria. Gracias por haber vigilado de cerca mis errores, haberme aportado diferentes puntos de vista y permitirme el enfoque de Farmacia asistencial al tema inicialmente propuesto.

A mis padres, por concederme la oportunidad de estar hoy aquí. Porque confiáis y me apoyáis en cada objetivo que me marco. Porque siempre estáis ahí incondicionalmente. De todo lo que hago, una parte siempre es vuestra.

A mi hermano por su enorme capacidad de demostrarme que si se quiere, se puede. Gracias por hacerme feliz creciendo a tu lado.

A mi familia, por animarme a emprender el vuelo en nuevos proyectos de vida. Por desearme lo mejor y confiar en mí.

A los que hoy no están presentes, porque me siguen ayudando y guiando allá donde esté. Espero hacerles sentir orgullosos.

A mi amiga Inma por seguir de cerca mis pasos aún estando separadas. Gracias por tu complicidad, confianza y amistad.

A Sevilla, por haberme permitido conocer a compañeros y amigos que me han aportado tanto. Por la formación, experiencias y personas que me llevo.

Son 17 años los que llevo siendo estudiante y con esta memoria pongo el broche final a mi trayectoria.

Gracias a este Máster he crecido como profesional, pero también como persona. A día de hoy me siento orgullosa de lo que he conseguido, pues he llegado hasta aquí con constancia, esfuerzo e ilusión a lo que hago. Le puse fecha a mi sueño y se ha convertido en la meta que he alcanzado. Es el momento de fijarme una nueva y seguir creciendo como profesional sanitario.

RESUMEN

En la actualidad el Síndrome Metabólico es una complicación metabólica que se ha convertido en una de las enfermedades no transmisibles de mayor importancia a nivel mundial, debido al alarmante aumento de prevalencia en niños y adolescentes. Se define como el conjunto de anomalías metabólicas (obesidad abdominal, resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipemia), consideradas factores de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2.

En la siguiente revisión se ofrece las características generales del Síndrome Metabólico, los consecuentes criterios para su identificación tanto en la población adulta, como en la pediátrica, y su prevalencia a nivel mundial. Una vez introducido el tema, esta memoria se centra en la etiología del síndrome en la población pediátrica; y en base a ella, plasma las principales medidas de prevención y tratamiento. Como objetivo específico se analiza el papel que juega el farmacéutico comunitario en la intervención del Síndrome Metabólico en Pediatría desde la Oficina de Farmacia. Demostrando que la Oficina de Farmacia es un establecimiento sanitario con personal cualificado para gestionar una labor sanitaria y asistencial, a través de la promoción de la salud, indicación farmacéutica y seguimiento farmacológico a la que los ciudadanos tienen fácil acceso. Como resumen de todo ello se elabora un tríptico informativo sobre el Síndrome Metabólico Pediátrico para ser distribuido desde la Oficina de Farmacia.

Preguntas de la revisión: ¿Qué es el Síndrome Metabólico y cómo afecta a la población pediátrica? ¿A qué se debe el aumento de prevalencia en esta población? ¿Cuáles son las actuales medidas de prevención y tratamiento? ¿Cuál es el papel del farmacéutico comunitario en este síndrome?

Palabras clave: Síndrome Metabólico | Obesidad | Resistencia insulínica | Prevención | Tratamiento |

ABSTRACT

Metabolic Syndrome is a metabolic complication which has become one of the most important non-communicable diseases around the world, due to the alarming increase in prevalence in children and adolescents. It is defined as a constellation of specific metabolic abnormalities (abdominal obesity, insulin resistance, hypertension and dyslipidemia), which are considered risk factors for cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus.

This review describes the characteristics of the Metabolic Syndrome, the general criteria for its identification and its prevalence both in adult and pediatric population. It is focused on the etiology, prevention and treatment of the Metabolic Syndrome in pediatric population. The specific objective is to analyze the role played by the community pharmacist in the intervention of the Metabolic Syndrome in Pediatrics from the Pharmacy Office. Since this Office is a health establishment with qualified personal for health and care work, through the health promotion, pharmaceutical indication and pharmacotherapeutic follow-up to which citizens have easy access. An information brochure about the SMP is also prepared to be distributed from the Pharmacy Office.

Review questions: What is the Metabolic Syndrome and how does it affect to the pediatric population? What is the reason for the increase in prevalence in this population? What are the current prevention and treatment measures? What is the role of the community pharmacist in this syndrome?

Keywords: Metabolic Syndrome | Obesity | Insulin resistance | Prevention | Treatment |

ABREVIATURAS

AESAN: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición

ATP III: Adult Treatment Panel III

CCC: Cociente Cintura Cadera

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

DM: Diabetes Mellitus

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

ECV: Enfermedad Cardiovascular

ENT: Enfermedad no transmisible

FDA: Food and Drug Administration

GLP-1: Péptido similar al glucagón-1

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

HTA: Hipertensión Arterial

IDEFICS: Identification and prevention of Dietary and lifestyle induced health Effects In Children and infants

IDF: International Diabetes Federation

IECA: Inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina

IL-6: Interleucina-6

IMC: Índice de Masa Corporal

JCR: Journal Citation Reports

KIGGS: German Children and Adolescent Health Survey

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease

NCEP: National Cholesterol Education Program

NHANES III: International Health and Nutrition Examination Survey

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAI-1: Inhibidor del activador del plasminógeno

PC: Perímetro de cintura

PREDIMED: Prevención con Dieta Mediterránea

RI: Resistencia a la Insulina

Se: Selenio

SM: Síndrome Metabólico

SMP: Síndrome Metabólico en Pediatría

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa

WOS: Web of Science

Zn: Zinc

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	1
1.1. Historia del Síndrome Metabólico	1
1.2. Definición de Síndrome Metabólico	2
1.2.1. Síndrome Metabólico en adultos	2
1.2.2. Síndrome Metabólico en pediatría (SMP)	5
1.3. Identificación de la población con SM. Criterios para su diagnóstico	5
1.3.1. En población adulta	5
1.3.2. En población pediátrica	7
1.4. Prevalencia del SM	12
1.4.1. En población adulta	12
1.4.2. En población pediátrica	13
2. OBJETIVOS	17
3. MATERIAL Y MÉTODOS	17
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	23
4.1. Etiología del SMP	24
4.1.1. Factores de riesgo	24
4.1.2. Hipótesis de Barker o efecto programador intra uterino	28
4.2. Prevención y Tratamiento del SMP	33
4.2.1. Períodos de intervención	34
4.2.2. Puntos de abordaje	35
4.2.2.1. Período gestacional y lactancia	35
4.2.2.2. Período escolar	36
4.2.3. Nuevas líneas de investigación	43
4.3. Intervención del farmacéutico comunitario desde la Oficina de Farmacia en el SMP	46
4.3.1. Labores específicas de Atención Farmacéutica	46
4.3.2. Estrategias de comunicación	50
4.3.3. Tríptico informativo SMP	50
5. CONCLUSIÓN	51
6. BIBLIOGRAFÍA	54

1. ANTECEDENTES

1.1. Historia del Síndrome Metabólico

La evolución biológica no es equivalente a la evolución cultural del siglo XXI. Mientras que hace miles de años nuestros predecesores llevaban a cabo diariamente ocupaciones manuales y de alta actividad física, como por ejemplo, búsqueda de alimentos mediante la caza, pesca y recolección en condiciones climáticas difíciles, actualmente tenemos profesiones de mayor actividad intelectual, lo que nos hace llevar un estilo de vida más sedentario no demasiado acorde con nuestra fisiología .

Gracias a los avances de la industria y tecnología disponemos de alimentos en cualquier momento y lugar, sin que apenas nos implique esfuerzo físico. Nuestro estilo de vida está cultivado en una sociedad que vive en continuo estrés. Dedicamos menos tiempo a preparar nuestras comidas, lo que lleva a una dieta basada en alimentos rápidos y de alto contenido calórico. Además, de forma general, disponemos de vehículo motorizado para movernos a cualquier parte.

La estructura tisular y orgánica, junto con los procesos y enzimas metabólicas del cuerpo humano siguen siendo los mismos que hace unos siglos, pero nuestro estilo de vida y cultura ha cambiado con el paso del tiempo. La consecuencia de ello es una mayor incidencia de las enfermedades que mayor carga de morbilidad y mortalidad causan a nivel mundial: enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes; todas relacionadas con disfunción endotelial y aterosclerosis (Pineda, 2008).

Por todo ello el concepto de Síndrome Metabólico (SM), que engloba una serie de disfunciones metabólicas, se extiende a nivel mundial y su incidencia va en aumento. De hecho, ya se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI (Bueno Lozano, 2006).

Ya en el año 1923, Kylin observó la asociación entre hipertensión arterial (HTA), hiperglucemia y gota. En nuestro país Don Gregorio Marañón señaló que “la hipertensión arterial es un estado pre diabético... este concepto también se aplica a la obesidad... y debe haber alguna forma de predisposición de carácter general para la asociación de la diabetes (en el adulto) con la hipertensión arterial, la obesidad y quizá también la gota...” (Zimmet et al., 2005). Reaven en 1988 empleó el término “Síndrome X” para definir al conjunto de alteraciones metabólicas entre las que destacaban la resistencia a la insulina, coexistiendo

con dislipemia e HTA (Tapia Ceballos, 2007). En esta definición no se incluía la obesidad. En 1988 la Organización Mundial de la Salud (OMS) introdujo el SM en la práctica clínica enfatizando el papel primordial de la resistencia a la insulina (RI). Un año más tarde, 1989, Kaplan lo identificó como “el cuarteto de la muerte” y otros autores identificaron este síndrome como el síndrome de insulinoresistencia, puesto que consideraban que este aspecto era la base del trastorno.

1.2. Definición de Síndrome Metabólico

1.2.1. Síndrome Metabólico en adultos

Se trata de una de las enfermedades no transmisibles (ENT) que más impacto está teniendo globalmente. No solamente es la causa de una mayor morbilidad y mortalidad en países desarrollados; también en aquellos que están en vía de desarrollo (Saklayen, 2018).

El concepto clínico de SM es uno de los que más controversia ha generado a nivel mundial para establecer su correcta y exacta definición. Gracias a la publicación de un consenso internacional (Alberti et al., 2009) a día de hoy disponemos de una definición armonizada.

Se define como SM la agrupación no causal de diferentes factores de origen metabólico frecuentemente observados en la práctica clínica: obesidad, dislipemia, RI e HTA. Todos estos factores son directamente proporcionales al aumento del riesgo de padecer ECV (**Figura 1**).

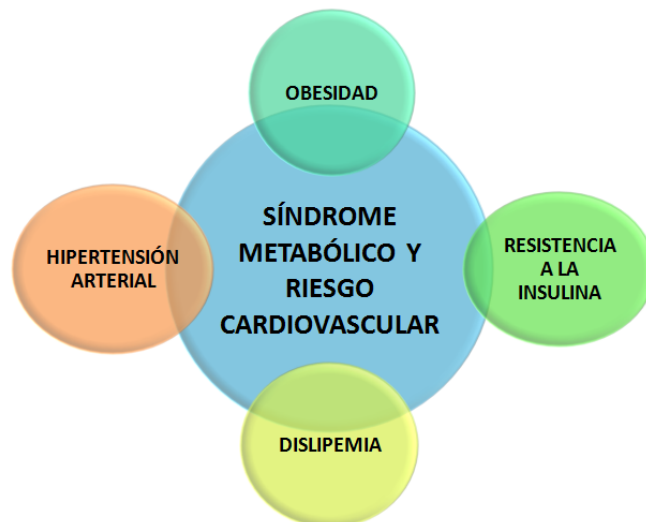


Figura 1. Factores del SM y su relación con el riesgo cardiovascular (Bretones, 2019).

Los diferentes factores o componentes del SM consisten en lo siguiente:

a) Obesidad: la OMS la define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El Índice de Masa Corporal (IMC), que indica la relación entre el peso y la talla, es el indicador más frecuentemente usado. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2). También se suele utilizar el cociente entre perímetro de cintura y de cadera (CCC).

b) Resistencia a la insulina: consiste en la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina en el metabolismo de los hidratos de carbono y lípidos (Bel Comós y Murillo Vallés, 2011); lo que conlleva a un aumento de glucemia (hiperglucemia).

Se ha visto que la RI precede al desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y es denominador común en el SM. Un estilo de vida sedentario con alta ingesta calórica, junto con factores genéticos, pueden dar lugar a que el paciente padezca obesidad; factor de riesgo para desencadenar la RI. El aumento de tejido adiposo provoca un aumento de citoquinas proinflamatorias y junto a los ácidos grasos, dan lugar al desarrollo de la RI (Ros-Pérez y Medina-Gómez, 2011).

Tener RI no es equivalente a ser diabético aunque sí a su predisposición. Por un lado tenemos que en la RI, el páncreas sintetiza insulina suficiente para que el organismo la utilice, pero ésta no es capaz de llevar a cabo su función ya que el organismo no es sensible a su acción (debido a factores normalmente relacionados con su cascada de señalización); lo que hace que la glucemia aumente. Debido a esto, el páncreas como mecanismo de compensación a ese aumento de glucemia, comienza a sintetizar mayor cantidad de insulina sin lograr ningún efecto. De este modo llegará el momento en el que las células pancreáticas no puedan seguir generando insulina y acaba por aparecer la DM2. Esta enfermedad endocrina tiene un comienzo silente y progresivo que hace que las células del hígado y músculos (principalmente), se vuelvan totalmente resistentes a la acción de la insulina. Las personas que padecen de este trastorno metabólico tienen mayor riesgo de sufrir una ECV, pues la hiperglucemia mantenida afecta al funcionamiento del endotelio vascular, tanto en vasos pequeños como de gran calibre, afectando a diversos tejidos, especialmente corazón y riñón.

Por lo anteriormente explicado, es coherente pensar que el reconocimiento temprano de RI es crucial para prevenir un estado de prediabetes, DM2 o SM. El marcador usado actualmente para tal fin es el **índice HOMA-IR** (homeostasis model assessment), es un procedimiento simple, poco invasivo y que mediante una fórmula bien establecida y validada, permite obtener un valor numérico y comparable de RI.

Para obtener este índice HOMA-IR basta con tomar medidas de glucemia e insulinemia en estado basal (ayuno) (Hernández-Yero et al., 2011; Pollak, 2016). Un elevado índice HOMA_{IR} (mayor a 2.6 puntos) significa una baja sensibilidad a la insulina (**Figura 2**).

$$\text{HOMA}_{\text{IR}} = \frac{\text{glucemia} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) \times \text{insulinemia} \left(\frac{\mu\text{UI}}{\text{mL}} \right)}{405}$$

Figura 2. Fórmula para hallar HOMA_{IR} (Pollak, 2016).

Con el mismo fin, también se puede utilizar el **clamp hiperinsulinémico euglucémico**, basado en emplear el concepto de que bajo concentraciones constantes de hiperinsulinemia, la cantidad de glucosa que puede ser captada por los tejidos es proporcional a la tasa de infusión de glucosa exógena necesaria para que la glucemia circulante se mantenga constante (Martínez-Basila et al., 2011). Esta es la técnica por la que se determinan los valores de RI en la definición de SM proporcionado por la OMS.

c) Dislipemia: concentración anormal de lípidos y lipoproteínas en la sangre. Los altos niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos y los bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) se han vinculado estrechamente al desarrollo de ECV y se producen como consecuencia de alteraciones genéticas, otras enfermedades y/o hábitos de vida no saludables.

d) Hipertensión arterial: es la elevación de los niveles de presión arterial de forma continuada o sostenida. El hecho de sufrir HTA supone una mayor resistencia para el corazón, que responde aumentando su masa muscular para hacer frente a ese sobreesfuerzo. El incremento de masa muscular no va acompañado de un riesgo sanguíneo equivalente; por lo que puede llegar a producirse insuficiencia coronaria, angina de pecho y mayor riesgo de arritmias.

1.2.2. Síndrome Metabólico en pediatría (SMP)

La definición anteriormente descrita es la que se estableció para el SM en la población adulta, pero cada vez más son los casos de obesidad en la población pediátrica a nivel mundial (Kiess et al., 2015). Por ello se usa la misma definición en niños, ya que hasta la fecha de hoy, no hay un claro consenso para definir el SM en niños y adolescentes (Bussler et al., 2017). Así, la única diferencia entre los grupos de población adulta y pediátrica radica en los valores límite establecidos para los diferentes componentes del SM.

Además, se afirma que tener uno de los componentes del SM a edades pediátricas es más que suficiente para desarrollar SM en la infancia y arrastrarlo hacia la adolescencia y edad adulta (Dietz, 1988; Must y Strauss, 1999; Nelson y Bremer, 2010; Tirosh et al., 2011; Higgins y Adeli, 2017). Lo que no se sabe aún es hasta qué punto el SM pediátrico predice la enfermedad adulta, debido a la escasa información disponible actualmente.

1.3. Identificación de la población con SM. Criterios para su diagnóstico

Para el diagnóstico del SM tanto en población adulta como en pediátrica, no solamente se tiene en cuenta las alteraciones que componen el SM; también se valoran una serie de parámetros concretos de dichas alteraciones. Es aquí donde se halla el problema que tanta controversia ha causado a lo largo de los últimos 20 años. En función del organismo que defina esos parámetros, las cifras de personas afectadas por el SM varían.

Existen tres definiciones usadas para encuestas y planes de salud (Alberti et al., 2009): OMS, 1999; Adult Treatment Panel III (ATP-III), 2005; International Diabetes Federation (IDF), 2006.

1.3.1. En población adulta

La primera definición de SM la realizó el grupo de trabajo de la OMS en 1999 (Bueno Lozano, 2006; Rodríguez Bernardino et al., 2010) (**Tabla 1**). En dicha definición el principal aspecto tratado fue la descripción biológica y fisiológica de la RI. Además de la necesaria pero no suficiente presencia de RI en el paciente, éste debía tener dos factores de riesgo adicionales: obesidad, medida por IMC y/o CCC, HTA, hipertrigliceridemia, HDL bajo y microalbuminuria. La desventaja de esta definición es la necesidad de llevar a cabo técnicas invasivas para obtener los datos que se precisan y el gran coste económico que estas técnicas conllevan, como el “clamp euglucémico”, cuyo objetivo principal es determinar la sensibilidad frente a la insulina (Pineda, 2008).

Más tarde el National Cholesterol Education Program (NCEP) introdujo la definición ATP-III, donde el criterio de RI es equiparable al del resto de componentes del SM. En este caso la RI se cuantifica determinando la glucemia en ayunas (**Tabla 1**). Se trata de un término más sencillo puesto que los componentes del SM pueden ser determinados de forma fácil. En este caso, la obesidad abdominal la cuantifica con el perímetro de cintura (PC), en lugar de hacerlo con el IMC.

La definición de SM de la IDF centra la adiposidad abdominal como requisito principal a cumplir para empezar las pruebas en el laboratorio y verificar si el paciente presenta el resto de factores que componen el SM (**Tabla 1**). La IDF fue la primera en establecer los valores umbrales, en función del grupo étnico, para definir la obesidad (**Tabla 2**).

OMS, 1999	ATP-III, 2005	IDF, 2005
Diabetes o alteración de la tolerancia a la glucosa o insulino resistencia + dos o más de los siguientes:	Tres o más de los siguientes:	Obesidad abdominal basada en PC (según etnia) + dos o más de los siguientes:
1. Obesidad: IMC > 30 o CCC > 0,9 en varones; > 0,85 en mujeres.	1. Obesidad abdominal: PC > 103 cm en varones; >88 cm en mujeres.	1. Obesidad abdominal (PC) ya incluido.
2. Dislipemia: - Triglicéridos > 1,7 mmol/L. - HDLc < 0,9 en varones; < 1,0 en mujeres.	2. Dislipemia: - Triglicéridos ≥ 1,7 mmol/L o tratamiento. - HDLc < 0,9 mmol/L en varones; < 1,1 mmol/L en mujeres.	2. Dislipemia: - Triglicéridos > 1,7 mmol/L o tratamiento. - HDLc < 1,03 mmol/L en varones; 1,29 mmol/L en mujeres.
3. Hipertensión: Tensión arterial ≥ 140/90 mmHg o tratada.	3. Hipertensión: Tensión arterial ≥ 130/85 mmHg o tratada.	3. Hipertensión: Tensión arterial ≥ 130/85 mmHg o tratada.
4. Microalbuminuria ≥ 20 mg/min.	4. Glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/L (100 mg/dL) o tratamiento.	4. Glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/L (100 mg/dL) o tratamiento.

IMC: índice de masa corporal; **CCC:** cociente entre el perímetro de la cintura y cadera;
PC: perímetro de la cintura; **HDLc:** colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

Tabla 1: Definiciones de SM según OMS, ATP-III e IDF (Zimmet et al., 2005).

País/Grupo étnico	Perímetro de la cintura (como parámetro de la obesidad central)
Europeos	Varones ≥ 94 cm
	Mujeres ≥ 80 cm
Asiáticos del sur	Varones ≥ 90 cm
	Mujeres ≥ 80 cm
Chinos	Varones ≥ 90 cm
	Mujeres ≥ 80 cm
Japoneses	Varones ≥ 85 cm
	Mujeres ≥ 90 cm
EEUU	Varones ≥ 102
	Mujeres ≥ 88
Latinoamericanos	Varones ≥ 90
	Mujeres ≥ 80

* La clasificación se debe realizar según el grupo étnico y no según el país de residencia.

Tabla 2: Valores específicos del perímetro de la cintura en los distintos países/grupos étnicos. (Zimmet et al., 2005; Pineda, 2008).

1.3.2. En población pediátrica

Por otro lado, en lo referido a la población pediátrica, si ya es complicado tener un consenso común de valores de los diferentes factores que intervienen en el SM, en este rango de edad que abarca desde la niñez hasta la adolescencia, donde suceden una serie de cambios fisiológicos entre los que intervienen factores como el crecimiento y la pubertad, es aún más problemático ya que se pueden modificar en mayor medida los puntos de corte a utilizar entre las diferentes variables (Nelson y Bremer, 2010).

Diversos artículos afirman que durante la etapa de desarrollo y crecimiento así como de pubertad, existen cambios en los valores de presión arterial, niveles de lípidos, distribución de grasa, RI y secreción insulínica (Bloch et al., 1987; Moran et al., 2008; Chiarelli y Mohn, 2017).

La asociación del SM con las numerosas alteraciones sistémicas que envuelven diversos órganos y tejidos, añade una complejidad y reto mayor al diagnóstico del SM así como a la identificación de indicadores del síndrome.

La ausencia de una definición estándar de SM en pediatría y adolescencia, junto con las diferencias geográficas y socioeconómicas, hace aún más difícil comparar los resultados obtenidos en diferentes estudios (Jalilolghadr et al., 2015).

Recientemente, el grupo de consenso de la IDF ha propuesto una definición de SM en la infancia y adolescencia que es fácil de aplicar en la práctica clínica (**Tabla 3**). Según estos criterios el SM no se puede diagnosticar a los menores de seis años porque no se tienen datos suficientes para incluirlos en la definición de SMP, pero en los pacientes menores a esta edad y con antecedentes familiares, se sugiere un seguimiento continuado a lo largo del tiempo (Bel Comós y Murillo Valles, 2011) para controlar el peso. En pacientes de 6 a 10 años de edad, aunque tampoco se puede diagnosticar el SM por la ausencia de datos clínicos, se tiene en cuenta el percentil de obesidad para llevar a cabo un seguimiento continuado. En el rango de edad de 10 a 16 años, se diagnostica SM a aquellos pacientes con obesidad abdominal y dos o más alteraciones clínicas que incluyen la elevación de triglicéridos, descenso de HDL, incremento de la presión arterial y un aumento de la glucemia en ayunas. Por último, en los mayores de 16 años, se recomienda seguir los criterios de la IDF de adulto.

Con esta definición de SMP por la IDF podemos partir de valores de referencia que facilitan las comparaciones con los resultados de otros estudios, incluyendo datos de prevalencia (Higgins y Adeli, 2017).

Edad	Obesidad (cintura abdominal)	Triglicéridos (mg/dL)	HDL colesterol (mg/dL)	Presión arterial (mm/Hg)	Glucosa (mg/dL)
6 < 10	≥ P90	El SM no puede ser diagnosticado en este rango de edad. Pero si existen antecedentes familiares de SM, DM tipo 2, dislipemia, ECV, HTA y/u obesidad, empezar a tomar medidas en el menor.			
10 < 16	≥ P90 o criterio adulto	≥ 150	< 40	Sistólica > 130 Diastólica > 85	SOG > 100 o diabetes tipo 2
> 16 (criterios de adulto)	Varones ≥ 94 cm Mujeres ≥ 80 cm	≥ 150	Varones < 40 Mujeres < 50	Sistólica > 130 Diastólica > 85	SOG > 100 o diabetes tipo 2

P90: percentil 90; **cm:** centímetros, **SOG:** Sobrecarga oral de glucosa.

Tabla 3: Criterios para definir SM en la infancia y adolescencia según la IDF (Zimmet et al., 2007).

Más recientemente el estudio IDEFICS (Identification and prevention of Dietary and lifestyle induced health EFects In Children and infantS), estableció los criterios de diagnóstico de SM en niños y adolescentes utilizando como referencias los valores obtenidos en su estudio en niños europeos. Los niños son clasificados en función de los diferentes componentes del SM; es decir, si tres o más de estos factores de riesgo superan el percentil 90 en el paciente, el niño es automáticamente considerado para un seguimiento continuo del SM (Ahrens et al., 2014) **(Tabla 4)**.

Como resultado de utilizar los puntos de corte en percentiles, la definición de SM por IDEFICS proporciona un peso más equitativo a cada uno de los componentes que engloban el SM y por ende, una contribución más equitativa a la prevalencia general del SM (Higgins y Adeli, 2017).

Obesidad (cintura abdominal) (percentil)	Triglicéridos (percentil)	HDL (percentil)	Presión (percentil)	Glucosa (percentil)
≥ P90	≥ P90	≤ P10	Sistólica ≥ P90 Diastólica ≥ P90	HOMA – resistencia insulínica: ≥ P90. Hiperglucemia ≥P 90

P90: percentil 90; P10: percentil 10

Tabla 4: Criterios de diagnóstico SM en la infancia y adolescencia (Ahrens et al., 2014).

No obstante, el estudio IDEFICS también tiene sus limitaciones. Por ejemplo, la dieta que se sigue en la niñez, basada en lípidos y carbohidratos, puede alterar el percentil de lípidos. Por ello se cree que esta definición puede usarse a nivel mundial en niños pre púberes siempre y cuando los valores de corte para cada parámetro y los resultados a largo plazo estén bien definidos (Chiarelli y Mohn, 2017).

Por otro lado, Pandit et al. (2011) apoya el uso de una escala de riesgo cuantitativo en el SM ya que sería más continuo y una mejor herramienta para evaluar el riesgo aterosclerótico en niños, al contrario que los puntos de corte establecidos de forma individual en cada componente del SM.

En la práctica clínica, además, se tienen en cuenta la presencia de antecedentes, signos o síntomas que hay que evaluar puesto que sugieren que el paciente sufre RI (Tonietti, 2012) (**Tabla 5**).

Antecedentes, signos o síntomas relacionados con RI	Evaluación
Antecedentes familiares de DM2, ECV, obesidad, hipertensión.	Evaluación antecedentes familiares.
Diabetes gestacional materna.	Examen clínico que de evidencia de presencia o ausencia de RI.
Bajo o alto peso al nacer.	
Aumento excesivo de peso en el primer año de vida, rebote adiposo precoz, brote puberal.	
Obesidad moderada-severa y predominio central.	Evaluación antropométrica inicial: IMC \geq percentil 85. Determinar circunferencia de cintura.
Estrías rojo vinosas en la piel.	
Ovario poliquístico en la pubertad.	
Hirsutismo.	
Adipomastia o ginecomastia.	
Hipertensión arterial.	Determinación de la presión arterial.
Alteraciones del sueño con apneas.	
Esteatosis hepática.	Exámenes de laboratorio para determinar la glucemia e insulinemia basal, glucemia e insulinemia tras dos horas de la postcarga de glucosa. HOMA-IR, perfil lipídico, ácido úrico, microalbuminuria y ecografía hepática en busca de esteatosis.

Tabla 5. Antecedentes, signos y síntomas relacionados con RI y evaluación (Adaptado de Tonietti, 2012).

La información recabada en este apartado demuestra lo complejo que es identificar correctamente el SMP, pero diferentes estudios han demostrado que una identificación precoz de los componentes del SM tiene gran importancia para que la evolución y tratamiento de los niños que tienen riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas y ECV en la etapa adulta sea controlada de forma adecuada (Bel Comós y Murillo Valles, 2011; Pacifico et al., 2011; Royall et al., 2014; Vishnu et al., 2015).

1.4. Prevalencia del SM

1.4.1. En población adulta

En los países desarrollados, la prevalencia del SM es de aproximadamente un 25% en la población adulta y con tendencia al aumento en las últimas décadas (Ford et al., 2002; Jalilolghadr et al., 2015; Garralda-del-Villar et al., 2018; Saklayen, 2018); aunque este porcentaje varía según el continente. Esto conlleva una repercusión sanitaria, social y económica para los países. En España se estima que la incidencia de episodios cardiovasculares y mortalidad, es dos veces superior en pacientes hipertensos con SM frente a hipertensos sin SM, y la carga económica en 2008 ascendió a 1909 millones de euros para los pacientes con SM (Piñol et al., 2011).

A nivel nacional, el estudio DARIOS, en el que se incluyó a 24.670 personas de 10 comunidades autónomas representando al 70% de la población española con edad comprendida entre 35 y 74 años, la prevalencia del SM en España supera el 30% en la población adulta (Fernández-Bergés et al., 2012; Garralda-del-Villar et al., 2018). En concreto, la prevalencia en la población general se sitúa entre 22.6% y 42.1% (Rodríguez Bernardino et al., 2010).

Como ya se ha mencionado el SM está estrechamente unido a diferentes componentes, pero entre ellos, la obesidad y RI son los principales. Mientras que unos autores afirman que el eje central sobre el que se desarrolla el SM es la resistencia a la insulina (Nelson y Bremer, 2010), otros autores sostienen que es la obesidad abdominal la causante de desencadenar el resto de alteraciones metabólicas que componen el SM (Chiarelli y Mohn, 2017; Higgins y Adele, 2017; Bussler et al. 2017; Saklayen, 2018).

Esto se observa también al analizar la prevalencia de estos dos componentes.

1. Evolución de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población adulta.

De acuerdo a la fuente de Third International Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), desde 1988 hasta 2010, el IMC en hombres y mujeres estadounidenses se incrementó en un 0.37% por año. En China entre 1992 y 2002 la prevalencia de sobrepeso se incrementó de 14.6% a 21.8% (Saklayen, 2018).

Ervin señala que la prevalencia de SM aumenta con el aumento del IMC y la edad (Ervin, 2009). Sin embargo, curiosamente, se ha observado un aumento de prevalencia de obesidad en el rango de edad de 25 a 29 años en países con un bajo nivel socio-económico

(Saklayen, 2018). En los últimos 30 años la prevalencia de obesidad ha pasado de un 1.1% en 1980 a un 3.85% en 2015 (The GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017); incrementando las muertes inducidas por obesidad un 28.3% desde 1980 a 2015 (Saklayen, 2018).

2. Evolución de la prevalencia de RI y DM2 en la población adulta.

De acuerdo con los datos publicados por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en 2017, la prevalencia de la diabetes diagnosticada sigue aumentando e incluye unos 30.2 millones de adultos, dicha prevalencia aumenta con la edad. Además es más frecuente entre los asiáticos, los negros no hispanos y los hispanos, que entre los blancos no hispanos.

La prevalencia del SM y su consecuente diagnóstico en pacientes con DM2 en España ha sido estudiada por Rodríguez-Bernardino et al., en 2010, quienes dedujeron que es elevada (> 70%) en pacientes diagnosticados con DM2.

1.4.2. En población pediátrica

Al igual que en la población adulta, la prevalencia del SMP ha aumentado a nivel global (Nelson y Bremer, 2010).

A pesar de las disparidades en los resultados de los diferentes estudios de prevalencia llevados a cabo en la población pediátrica según el criterio utilizado, todos coinciden en que el aumento de la prevalencia del SM en niños y adolescentes es directamente proporcional al aumento de obesidad en este grupo de edad (Bussler et al., 2017).

En el NHANES III llevado a cabo entre 1988 – 1994 en Estados Unidos, la prevalencia del SM en adolescentes (12-19 años) fue del 4% en normopesos y hasta el 28.7% en obesos (Cook et al., 2003; Higgins y Adeli, 2017). Un estudio más reciente del NHANES III de 1999-2002, ha demostrado que la prevalencia del SM en este rango de edad ha llegado al 44% en obesos (Cook et al., 2008; Higgins y Adeli. 2017).

En España se estimó que la prevalencia de SM en la población infantil oscilaba entre el 3 y 4% (Cruz et al., 2005), muy por debajo de los valores de la población adulta. En un estudio de la situación clínica en un grupo de 103 obesos aragoneses; entre los cuales 54 son varones y 49 mujeres que abarcan un rango de edad entre los 8 y 14 años, la prevalencia de SM obtenida fue del 29.9% (Bueno, 2006). Son datos de hace 10 años, por lo

que probablemente en la actualidad el porcentaje de prevalencia de SM en la población pediátrica sea mayor debido al aumento de la prevalencia de SM en España.

Como en la población adulta, también influyen los factores de obesidad y RI en el SM; de tal manera que hay una relación directamente proporcional entre el aumento de prevalencia de alguno de estos dos factores con el del SM. En especial, parece que en la etapa pediátrica, la obesidad está íntimamente asociada al SMP.

1. Evolución de la prevalencia de obesidad y sobrepeso a nivel mundial en la población pediátrica.

La OMS define el sobrepeso y la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Esta forma de malnutrición es el resultado de ingerir más calorías y superar los requerimientos de energía que realmente necesita.

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes se define de acuerdo con los patrones de crecimiento de la OMS para niños y adolescentes en edad escolar (sobrepeso = el IMC para la edad y el sexo con más de una desviación típica por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil, y obesidad = el IMC para la edad y el sexo con más de dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil).

Se sabe que la obesidad representa un alto riesgo cardiovascular y que va ligada a otras comorbilidades como hipertensión arterial, dislipemia y resistencia a la insulina (Higgins y Adeli, 2017; Chiarelli y Mohn, 2017; Bussler et al., 2017). Además, se está empezando a hablar de otros componentes añadidos al SM a parte de los tradicionales. Estos son el hígado graso, hiperuricemia y alteraciones en el sueño. El mecanismo fisiopatológico de todos estos componentes parece tener un exponente común; los efectos de la obesidad en los diferentes órganos.

Desde hace 30 años la obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes se ha convertido en un problema de salud pública que está afectando a toda la población europea y resto de continentes. En 2006 the German Children and Adolescent Health Survey (KIGGS) estimó que un 15% de la población de niños y adolescentes alemanes (entre los 3 y 17 años de edad) padecían sobrepeso, y que el 6.3% eran obesos (Kiess et al., 2015). Estudios más recientes confirman la anterior tendencia en la misma población (Khan et al., 2016).

Se ha visto que la prevalencia de obesidad y sobrepeso a nivel mundial se ha incrementado en un 47.1% entre 1980 y 2013 (Ng et al., 2014). Alrededor de 41 millones de niños menores de 5 años eran obesos o tenían sobrepeso en 2014 (UNICEF, WHO, World Bank Group, 2015).

Ya en 2015 los datos a nivel global que se obtuvieron sobre obesidad extraídos de 195 países, revelaban que 108 millones de niños eran obesos (The GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017).

Según el informe de UNICEF junto con OMS y World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates publicado en 2018, la población pediátrica de África y Asia, países que tradicionalmente no se asocian con obesidad, ha incrementado sus datos en obesidad entre 2000 y 2017 (**Figura 3**).

En el estudio enKid, realizado en una muestra representativa de la población española entre los 2 y los 24 años, se ha observado que las prevalencias de sobrepeso + obesidad fueron las siguientes: 27.5% de 2 a 5 años, 33.5% de 6 a 9 años, 26.0% de 10 a 13 años y 21.2% de 14 a 17 años. Las prevalencias de obesidad fueron: 9.0% de 2 a 5 años, 9.2% de 6 a 9 años, 4.7% de 10 a 13 años y 5.9% de 14 a 17 años. La prevalencia de sobrepeso + obesidad más baja se observó en la región Noreste (21.8%) y la más elevada en Canarias (32.8%) (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007). Además, al diferenciar por sexos, la prevalencia de sobrepeso + obesidad fue de 25.69% en varones y de 19.13% en mujeres (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007).

Según el estudio ALADINO de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España, llevado a cabo por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), estimó que de una base de 7.923 niños/as, la prevalencia del exceso de peso rondaba el 45.2% en 2011; concretamente, el 26.1% correspondía a sobrepeso y el 19.1% a obesidad (AESAN, 2011).

Two sub-regions have seen a significant increase in the number of overweight children

Number (millions) of overweight children under 5, by United Nations region, 2000 and 2017

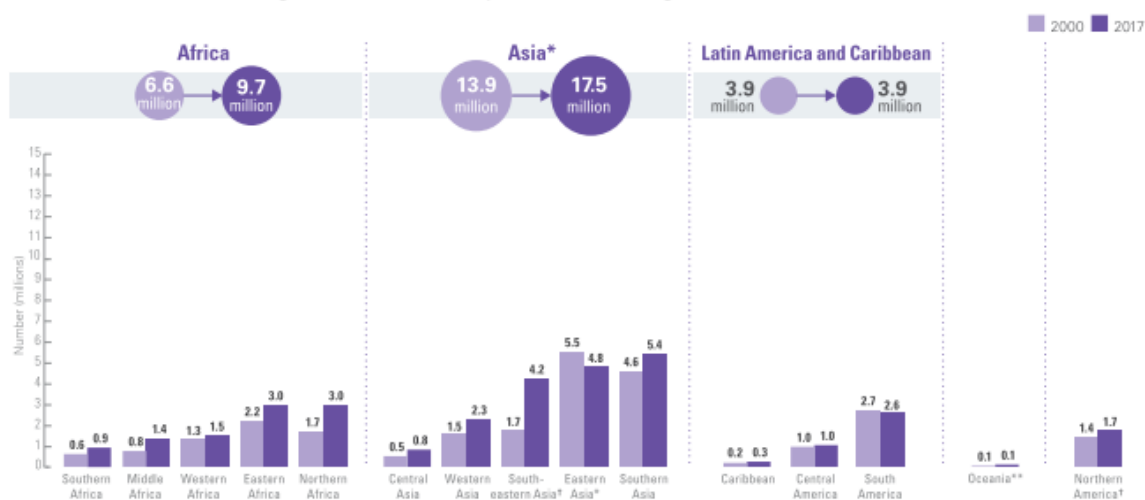


Figura 3. Evolución de las cifras de sobrepeso en la población pediátrica entre 2000-2017 en África, Asia y Latino América (UNICEF/WHO/World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates, 2018).

El incremento mundial del sobrepeso y obesidad y por ende, del SM, no se debe solamente a un problema individual; sino también a problemas sociales y familiares, debido a los grandes y rápidos cambios que se han ido sucediendo en los últimos años.

2. Evolución de la prevalencia de RI y DM2 en la población pediátrica.

Por otro lado, al igual que ocurre con la obesidad, el grado de incidencia del SM va en paralelo al de incidencia de la RI y DM2 (Saklayen, 2018).

En cuanto a la prevalencia de diabetes diagnosticada en niños, los datos del informe de la CDC concluyen que son 132.000 niños y adolescentes menores de 18 años, y 193.000 niños y adolescentes menores de 20 años los ya diagnosticados de diabetes en 2015.

Según la IDF Diabetes Atlas se espera que la prevalencia de diabetes aumente desde 2015 de un 8.8% a un 10.4% para 2040, sobresaliendo Norte América, Caribe, el sudeste asiático y la región occidental del Pacífico. Aunque la prevalencia de diabetes es relativamente baja en África, se estima que en los 25 siguientes años la región subsahariana junto con el este y norte de África, sufrirán uno de los mayores incrementos de ratio en diabetes (Saklayen, 2018).

En España, la prevalencia descrita de DM2 en la población pediátrica es del 0-0,75% (Aguayo et al., 2013), aunque se prevé que los casos de DM2 aumenten conforme aumenta la obesidad infantil.

2. OBJETIVOS

- Objetivo general:

Estudiar la etiología del continuo incremento de prevalencia y las medidas de abordaje que se emplean en la prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico Pediátrico actualmente.
- Objetivos específicos:
 - I. Valorar el papel del farmacéutico desde la Oficina de Farmacia en la prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico Pediátrico.
 - II. Analizar las labores específicas de atención farmacéutica que inciden directamente sobre los hábitos de vida y el seguimiento farmacológico en el Síndrome Metabólico Pediátrico.
 - III. Elaborar un tríptico informativo sobre el Síndrome Metabólico en Pediatría para ser distribuido desde la Oficina de Farmacia como culmen del trabajo.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica durante el período de tiempo de febrero de 2019 a julio de 2019. Se basa en una recopilación de información de las principales fuentes y bases de datos biomédicas: *Pubmed, ScienceDirect, Scopus y Web of Science (WOS)*, a través de las cuales se ha accedido a diferentes revistas médico-sanitarias. También se ha utilizado el buscador de *Google Académico (Google Scholar)* para la búsqueda de contenido y literatura científico-académica, y las *bases de datos de la OMS; UNICEF, WHO, World Bank Group, CDC y Ministerio de Sanidad y Consumo*.

El concepto Síndrome Metabólico apareció hace 30 años, por lo que se ha recopilado toda la bibliografía posible desde entonces para poder contrastar la información y los avances que se han hecho hasta el día de hoy. De las más de 10.000 citas que aparecen en las bases de datos consultadas, se han revisado un total de 137 referencias de artículos y 15 informes entre bases de datos de organismos a nivel mundial y nacional, y páginas de institución privada; publicados entre los años 1980 y 2019, relacionados principalmente con el SMP, su definición, diagnóstico, prevalencia, evolución, etiología y tratamiento.

El hecho de haber consultado tantas referencias bibliográficas tiene como objetivo, por un lado, contrastar varias fuentes para aumentar la probabilidad de obtener información imparcial y práctica; y por otro, para permitir conocer la visión más generalizada sobre el SMP.

En todo momento se ha tenido en cuenta la fiabilidad de la información encontrada, a través de una serie de criterios de calidad como la transparencia, sinceridad y privacidad; es decir, que los autores muestran su nombre, datos de contacto, filiación y cualificación profesional; y la identificación del origen de su financiación.

La búsqueda de información ha sido realizada principalmente en inglés, puesto que se considera la lengua vehicular en los campos de investigación científica y ciencia médica, y en castellano.

Se establecieron las siguientes fases para llevar a cabo este trabajo:

1ª Fase:

La primera fase comprende la consulta en las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Scopus, WOS, CDC, OMS, Ministerio de Sanidad y Consumo; y el buscador Google Académico.

La búsqueda bibliográfica se realizó a partir de las siguientes palabras clave:

En castellano	Síndrome metabólico; síndrome metabólico en pediatría; diagnóstico; prevalencia; etiología; obesidad; dislipemia; hipertensión arterial; resistencia a la insulina; prevención; tratamiento, atención sanitaria.
En inglés	Metabolic syndrome; prevalence; paediatric; childhood obesity; overweight adolescents; pathogenesis of obesity; cardiometabolic health; uric acid; HOMA; insulin resistance; type 2 diabetes, cholesterol; hypertension; NAFLD; gene adipocyte; epigenetic; epigenetic markers; physical activity; lifestyle interventions; nutrition; medication; neonatal adiposity; breastfeeding; website development, health promotion.

A su vez, se siguieron una serie de consideraciones; como acotar la búsqueda para obtener menor número de resultados a través de la búsqueda por campos (título, palabras clave y tema), y el uso de operadores booleanos como “and”, “or”, “not”; por ejemplo: metabolic syndrome “and” childhood “not” adulthood; childhood obesity “or” overweight adolescents; metabolic syndrome “and” cardiometabolic health; lifestyle interventions “or” health promotion; paediatric “and” insuline resistance “or” type 2 diabetes “and” obesity “not” adulthood.

2ª Fase:

La segunda fase se centra en la revisión de las revistas elegidas para el estudio.

De manera global, la mayoría de revistas empleadas están en lengua inglesa.

A través de WOS y accediendo a Journal Citation Reports (JCR), he consultado los índices de impacto de las revistas, concluyendo que la mayoría de revistas empleadas en la actual revisión bibliográfica están situadas en un buen cuartil, comparadas con otras revistas dentro de la misma categoría, para el año 2017 (último año de referencia con el que permite comparar JCR) (**Figura 4**):

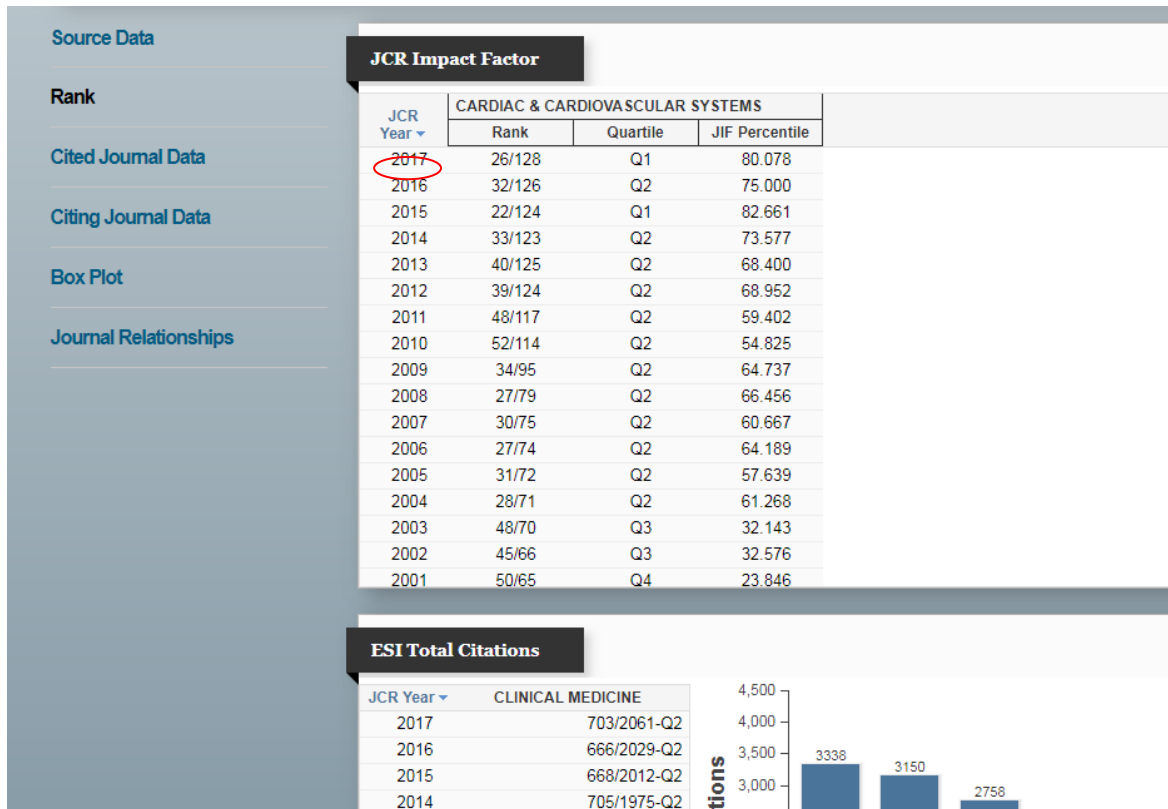


Figura 4. Posición de las principales revistas consultadas según el último año de referencia (Bretones, 2019).

Los ejemplos de algunas de las revistas empleadas, clasificadas en la posición que ocupan en el ranking de revistas de la misma especialidad, y el cuartil al que pertenecen son **(Tabla 6):**

Revista	Categoría	Año	Ranking	Cuartil (Q)
BMC Public Health	Public, environmental and occupational health	2017	63/181	Q2
Diabetes	Endocrinology and metabolism	2017	10/142	Q1
Gastroenterology	Gastroenterology and hepatology	2017	1/80	Q1
Gene	Genetics and heredity	2017	92/171	Q3
Hormone Research in Paediatrics	Pediatrics	2017	47/124	Q2
Pediatric Diabetes	Pediatrics	2017	14/124	Q1
PLoS One	Multidisciplinary sciences	2017	15/64	Q1
Revista Española de Cardiología	Cardiac and cardiovascular systems	2017	26/128	Q1
Scientific Reports	Multidisciplinary sciences	2017	12/64	Q1
Sleep Medicine	Clinical neurology	2017	64/197	Q2

Tabla 6. Clasificación de las principales revistas empleadas (Bretones, 2019).

Criterios de selección de las revistas y documentos:

- 1.- Las revistas seleccionadas para esta revisión permitirán el acceso a sus textos completos, gracias a que la biblioteca de la Universidad de Sevilla permite el acceso web a las bases de datos empleadas.
- 2.- Preferiblemente la revista debía estar posicionada en un buen cuartil; es decir, tener un buen Factor de Impacto.
- 3.- Se aceptaron publicaciones de hace 30 años hasta 2019.
- 4.- La publicación debía ser en lengua hispana e inglesa.
- 5.- Sus estudios debían hablar del SM así como de sus diferentes componentes, pero siempre relacionados a cómo influyen en el SM. La información obtenida puede referirse a nivel nacional o mundial tanto en el apartado de "Introducción" como en el de "Resultados y Discusión"; pero el grupo de población estudiada debía ser exclusiva en población pediátrica en el apartado de "Resultados y Discusión".
- 6.- El artículo debía tener un número considerable de citas recibidas.
- 7.- La bibliografía utilizada en los artículos debía estar actualizada.

Criterios de exclusión de las revistas y documentos:

- 1.- Revistas que no permitieran el acceso a sus textos completos.
- 2.- En otros idiomas que no fueran castellano/inglés.
- 3.- La bibliografía utilizada en los artículos no estuviese actualizada.

3ª Fase:

Catalogación y análisis de los artículos a través de los siguientes indicadores:

- 1.- Revista/documento y año de publicación.
- 2.- Autores: número y titulación de los mismos.
- 3.- Resumen y contenido del artículo/documento.

4ª Fase:

En la que se procede a la elaboración de un tríptico informativo acerca del SMP, para lo que se han empleado los programas de Power Point y Word en la creación de la plantilla y la estructuración en columnas.

En primer lugar se elabora la cara externa y a continuación, en otra página, la cara interna del tríptico; de tal forma que al imprimir y doblar el tríptico quede bien montado.

Al ser una de las estrategias de comunicación para ser llevada a cabo desde la Oficina de Farmacia, se ha diseñado de forma que atraiga la atención, sea fácil de recordar y facilite la comprensión del contenido a niños y adultos. Esto se ha conseguido mediante la introducción de figuras y texto explicativo claro y breve, exacto y conciso.

5ª Fase:

Por último, se procede a organizar toda la bibliografía consultada. Para ello se ha utilizado un gestor de referencias bibliográficas (Mendeley), donde se han ido guardando las citas desde buscadores, revistas y documentos; se han enlazado a ubicación de trabajos, trabajado sobre ellas; y se ha insertado y generado la bibliografía en Word (estilo: Vancouver) para posteriormente ser alfabetizada de forma ascendente.

Respecto a la distribución de artículos según la lengua de publicación, se puede apreciar el elevado número de artículos publicados en inglés en comparación con los publicados en castellano.

En relación al año de publicación es interesante destacar que, a pesar de que la mayoría de las revisiones empleadas en la elaboración del trabajo estaban publicadas recientemente, algunas de ellas hacían referencia a publicaciones de años anteriores (incluso de hasta hace 30 años); lo cual nos dice que a día de hoy se va sabiendo más del fenómeno del SM pero nada de lo que ya se sabía hace 30 años ha sido descartado y, por tanto, sigue siendo válido aunque los años de publicación sean anteriores. No obstante, de manera global, la mayoría de las referencias empleadas en esta revisión son de relativa actualidad, por lo que se puede considerar que esta revisión está actualizada.

Tras estudiar los diferentes artículos y documentos se concluye que hay un nivel metodológico bueno puesto que permite dar respuesta a las preguntas de la revisión y ver cumplidos los objetivos planteados.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El SM es recientemente reconocido como el mayor riesgo de salud en aumento tanto en la población adulta como en la pediátrica (Bussler et al., 2017).

Aunque cuando surgió el concepto de SM se pensó que solamente afectaba al rango de población de mediana-avanzada edad, con el paso del tiempo se ha ido viendo que este conjunto de alteraciones metabólicas tiene cada vez más incidencia en la población pediátrica y adolescente; lo que hace de este un asunto de prioridad en la salud pública.

Como ya se ha comentado, en los últimos años se ha querido establecer un único criterio de definición del SM en la población pediátrica, pero debido a los procesos de cambios a los que los pacientes se ven sometidos en esta edad; así como las diferencias a nivel socio-económico y geográfico, se dificulta poder llegar a puntos de corte concretos que engloben un diagnóstico de SM en niños y adolescentes.

Resulta crucial incidir en la importancia de sufrir esta patología a temprana edad. Si bien la causa del SMP a nivel mundial no está del todo aclarada aunque parece estar relacionada en gran medida con la obesidad y la RI, lo que es cierto, es que se trata de una alteración metabólica **crónica** que se vuelve más compleja a lo largo del tiempo y va sumando patologías cardiovasculares en el paciente. Por eso hay que abordar su seguimiento y tratamiento a edad temprana y de manera individualizada, analizando sus diferentes componentes y teniendo en cuenta su posible etiología.

4.1. Etiología del SMP

Respecto a la etiología del SMP se analizarán los diferentes factores de riesgo para su aparición así como la hipótesis de Barker (**Figura 5**).

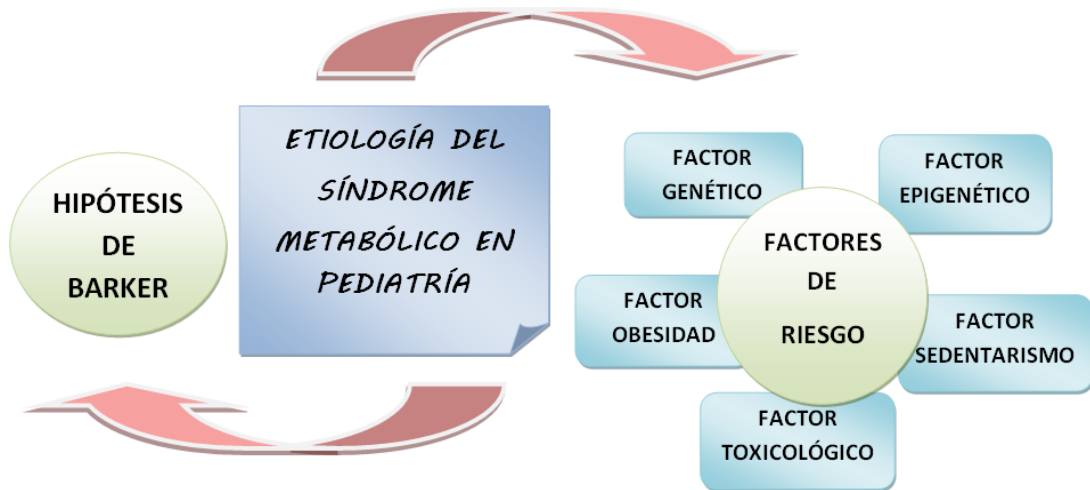


Figura 5. Etiología del síndrome metabólico en pediatría (Bretones, 2019).

4.1.1. Factores de riesgo

Sobre un billón de personas en el mundo están siendo afectadas por el SM (Saklayen, 2018). Dentro de ese billón de personas afectadas, la población pediátrica ocupa un porcentaje espectacular pero, ¿a qué es realmente debido este aumento de prevalencia en esta población?

Son varios los factores que pueden influir en el desarrollo del SM: el factor genético, epigenético, la obesidad, el sedentarismo y factores toxicológicos, donde algunos de ellos están estrechamente relacionados.

1. Factor genético: se ha visto que existen diferentes genes que están asociados al desarrollo de obesidad como el gen TNMD localizado en el cromosoma X (Ruiz-Ojeda et al., 2019) y polimorfismos en la lipoproteína lipasa (en concreto el S447X y Hind III) que también influye en el desarrollo de la dislipemia (Alinaghian et al., 2019). Asimismo, se han localizado alteraciones genéticas relacionadas con la RI, donde la metilación del ADN juega un papel importante (Arpón et al., 2019), y además de DM2 que como en el caso de la obesidad, también interviene el gen TNMD (Ruiz-Ojeda et al., 2019). Pero el hecho de que la epidemia de SM haya aumentado tan rápido en tan poco tiempo a nivel mundial, indica que el factor genético parece ser que es el que menor peso ha tenido en ello (Saklayen, 2018).

2. Factor epigenético: sin embargo el factor de la epigenética; es decir, la relación entre genotipo e influencias ambientales que determinan un fenotipo, sí que parece tener mayor peso en este crecimiento epidémico en la prevalencia del SMP. El SM es un conjunto de alteraciones metabólicas; por tanto, todo lo que conlleve al desarrollo de esas alteraciones metabólicas se considera factor de riesgo para padecer SM. Por ejemplo, un estudio reciente sobre mecanismos epigenéticos específicos, puntualiza las modificaciones inducidas por la microbiota en el desarrollo del tejido adiposo y obesidad, disfunción de las células β pancreáticas y diabetes, hepatocitos y grasas no alcohólicas. Estas modificaciones epigenéticas pueden estar inducidas, por ejemplo, por la microbiota o metabolitos relacionados con la dieta, y dar lugar al estado de resistencia a la insulina (Stols-Gonçalves et al., 2019). Se ha visto que una dieta rica en grasas saturadas y su consecuente sobrecarga ácida, puede dar lugar a efectos epigenéticos en el tejido adiposo (Perfilyev et al., 2017). El butirato, por ejemplo, un ácido graso de cadena corta producto de la fermentación de la fibra dietética por la microbiota, inhibe la histona desacetilasa y modula de esta forma el control metabólico (Hartstra et al., 2015).

3. Factor obesidad: el consumo energético excesivo que se da en la actualidad es una de las causas que está dando lugar al incremento de personas obesas. Ya sabemos que la obesidad es factor y componente principal del SMP, pero ¿por qué es tan peligroso para el riesgo de padecer SM y de desarrollar enfermedades cardiovasculares futuras?

En personas con obesidad central, se incrementa la liberación de ácidos grasos y citoquinas proinflamatorias al torrente circulatorio favoreciendo el acúmulo de grasa en los tejidos. Estos factores juegan un papel importante en el desarrollo de la RI, contribuyendo al estrés oxidativo, la inflamación y la reactividad vascular. Además, los niveles mantenidos a largo plazo de ácidos grasos, pueden llegar a ser tóxicos para la célula beta pancreática que empieza a funcionar mal, produciendo insulina inactiva, quedando establecida la relación entre la obesidad, la RI y la DM2 (Nelson y Bremer, 2010; Güemes-Hidalgo y Muñoz-Calvo, 2015) (**Figura 6**).

Además, como ya se ha comentado, una vez que el paciente pediátrico ha desarrollado obesidad y RI, tan solo es cuestión de tiempo que la presión arterial comience a elevarse debido al aumento de ácidos grasos, la glucemia y dislipemia con la derivación a problemas cardiovasculares. Si no ponemos fin con anterioridad a los factores de riesgo que los desencadenan, los problemas cardiovasculares que se generan en pequeños y grandes vasos serán irreversibles.

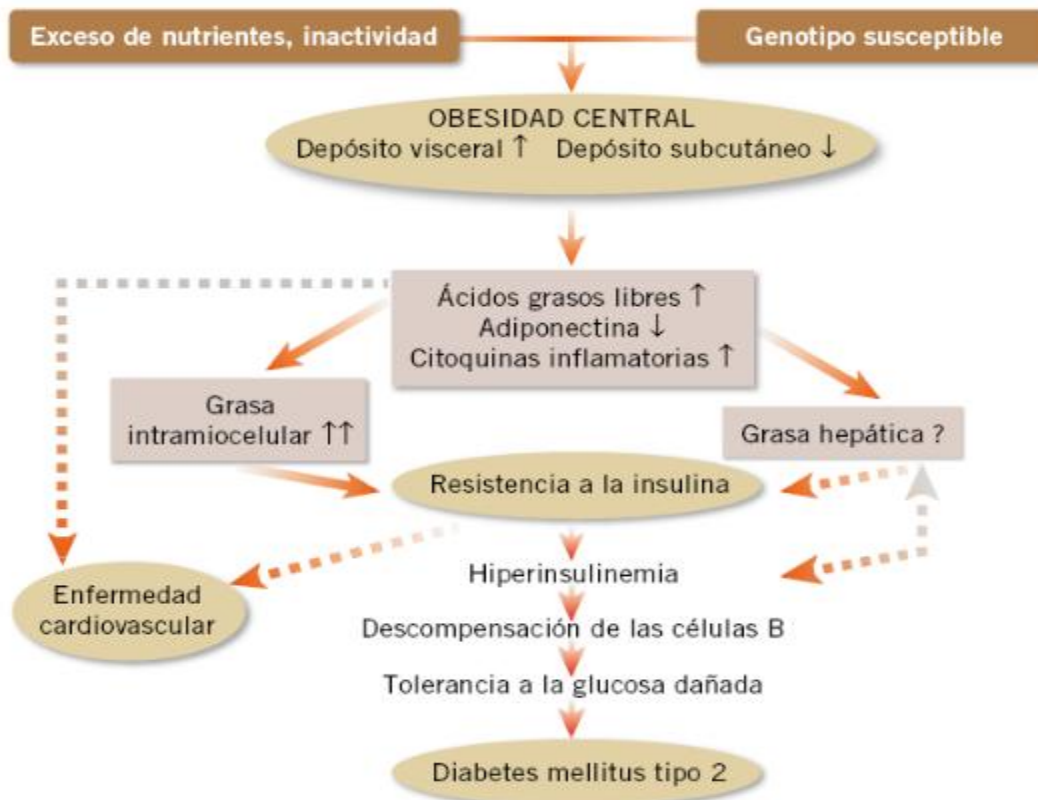


Figura 6. Mecanismos de influencia de la obesidad sobre la enfermedad cardiovascular y la diabetes tipo 2 (Güemes-Hidalgo y Muñoz-Calvo, 2015).

Este factor, además de ser especialmente importante en el desarrollo del SMP, es el que más alarmantemente se ha incrementado en los últimos años por múltiples factores como el aumento de consumo de comidas envasadas y precocinadas, de alimentos ricos en grasas y proteínas y pobres en agua y fibra, de bebidas azucaradas; y disminución del consumo de frutas y verduras y de la lactancia materna (factor de protección importante frente al desarrollo de sobrepeso y obesidad (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007).

4. Factor sedentarismo: la inactividad física tanto en días laborales como en los de ocio en la población pediátrica, contribuye al aumento de prevalencia de obesidad y sobrepeso. No solo porque se desregula el balance energético al no quemar grasas, sino porque la falta en sí mismo de actividad física promueve la aparición de SM.

Se ha comprobado que la actividad y el ejercicio físico intervienen favorablemente en la prevención y tratamiento del SM junto a todas las comorbilidades que ello conlleva, puesto que además de disminuir la obesidad específicamente, permiten cambios estructurales en músculos, aumento del número de mitocondrias en la fibra muscular, y secreción de la hormona irisina. Esta hormona, llamada hormona del ejercicio, ayuda a revertir la resistencia muscular a la insulina y la lipogénesis hepática postprandial. Esto se debe a que la irisina al actuar sobre el tejido graso, hace que el tejido adiposo blanco, encargado de almacenar energía en forma de triglicéridos, se comporte como tejido adiposo pardo, que al tener gran cantidad de mitocondrias produce calor a partir de la oxidación de las grasas favoreciendo el gasto energético (Hofmann et al., 2014) **(Figura 7)**.

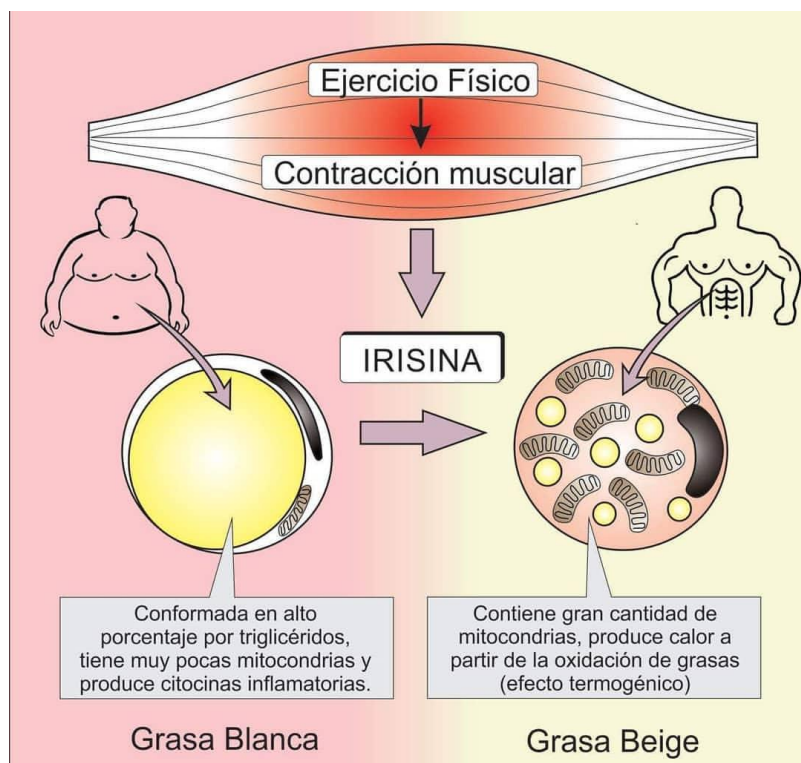


Figura 7. La irisina como la hormona del ejercicio (León, 2019).

5. Factor toxicológico: Se sabe que muchos de los casos de pacientes con SM lo son por motivos iatrogénicos; es decir, causado por el uso de medicamentos como antidepresivos, ansiolíticos y anti psicóticos (Newcomer, 2007; Saklayen, 2018). En general, dichos fármacos provocan un aumento de peso en pacientes tratados con este tipo de medicamentos por distintos mecanismos.

Los antidepresivos y ansiolíticos tricíclicos como la imipramina, amitriptilina o doxepina, producen aumento de peso debido a su acción antihistamínica; por lo que da lugar al aumento de apetito. Los antidepresivos que pertenecen al grupo de los IMAO como la iproniazida, al inactivar la monoaminoxidasa, producen un aumento del apetito e impulso a la ingesta de carbohidratos. El mecanismo de aumento de peso de los antipsicóticos se basa en el bloqueo anticolinérgico, serotoninérgico e histaminérgico, relacionados con la estimulación del apetito (Bolaños-Ríos, 2008).

4.1.2. Hipótesis de Barker o efecto programador intra uterino

Aunque ciertamente los factores anteriormente citados relacionados con la obesidad y el sedentarismo, están relacionados con la incidencia del SMP, la edad tan temprana en la que comienza a debutar ha hecho pensar a los investigadores que este origen tan precoz puede estar relacionado con el crecimiento intrauterino y el estado de salud materno. Por una regla de tres, posiblemente el 25% de las embarazadas padezcan SM durante la gestación.

Así, los mecanismos epigenéticos pueden ser los mediadores que relacionan la exposición ambiental durante el embarazo con los cambios en la programación genética del feto, que afectará al crecimiento y desarrollo del futuro niño (Desai et al., 2015). Es decir, son mecanismos que “registran” los estímulos presentes durante el desarrollo y modifican los patrones de expresión génica.

Existen estudios que prueban que la obesidad de los padres puede causar cambios en la epigenética de los espermatozoides, óvulos o en el entorno uterino (Ferguson-Smith y Patti, 2011). De tal forma que aquellos niños concebidos por padres sometidos a cirugía para disminuir su peso antes de la concepción, tienen menor probabilidad de desarrollar obesidad o SM. También se ha relacionado que un alto o bajo peso al nacer del neonato puede resultar en un aumento del riesgo de padecer obesidad en la niñez y en la etapa adulta (Bussler et al., 2017; Saklayen, 2018).

Además, el fenotipo materno junto con las alteraciones en la alimentación en cada embarazo; es decir, una mayor o menor ingesta de alimentos de la madre que puede hacer que el feto se adapte a la malnutrición, son factores epigenéticos que afectan a los factores de crecimiento, adipogénesis, control del apetito y homeostasis de la glucosa en el paciente pediátrico (Heijmans et al. 2008).

Artículos más recientes confirman lo anteriormente expuesto. El feto puede adaptarse a la malnutrición alterando su metabolismo y redistribuir el flujo sanguíneo hacia otros órganos más importantes como el cerebro para protegerlos ante la falta de nutrientes. Incluso puede adaptarse a un crecimiento más lento para disminuir la necesidad de aporte de sustrato (Barrera-Reyes y Fernández-Carrocer, 2015).

Esta adaptación puede hacer que se den cambios permanentes en la estructura y función de los órganos del feto. Así lo demuestra la *teoría de Barker*, también conocida como *“Efecto programador intra uterino”*; que fue la primera en proponer el origen fetal de las enfermedades coronarias: *“Un ambiente adverso durante la vida fetal y la primera infancia implican un aumento del riesgo de enfermedades durante la vida adulta”*.

Se define *programación* como el proceso a través del cual un estímulo establece una respuesta permanente. Por tanto, la exposición durante un período crítico del desarrollo puede influir sobre la estructura y/o la función fisiológica a lo largo de toda la vida (**Figura 8**).

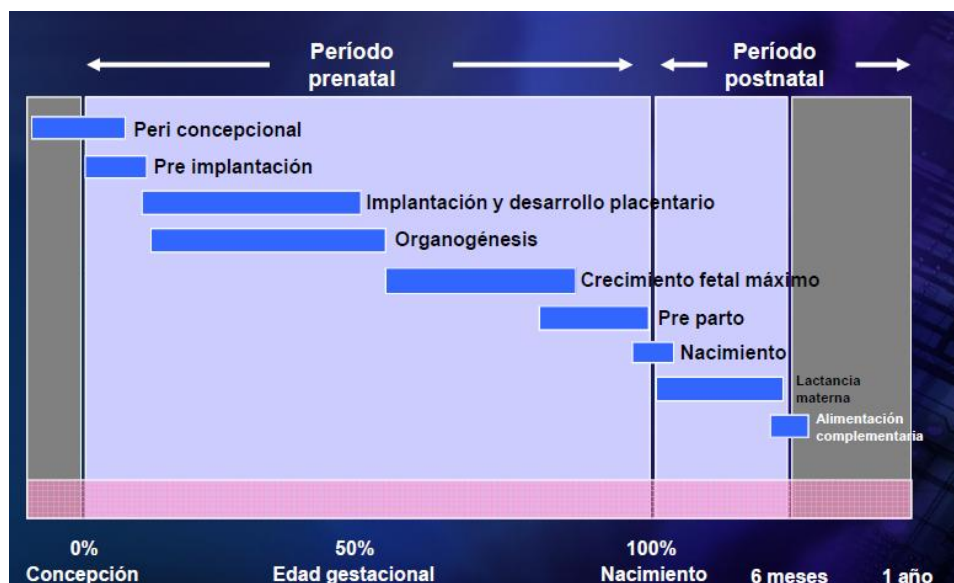


Figura 8. Períodos críticos en el desarrollo (pre-natal y primer año de vida) en los cuales pueden ocurrir la programación (Fowden et al., 2006).

En este contexto la *hipótesis de Barker* establece la relación que conecta el bajo peso al nacer del niño con el aumento de la presión arterial en la edad adulta. Con la edad la elastina, proteína que se encuentra en el tejido cartilaginoso, óseo y conjuntivo y cuya misión es hacer que los tejidos recuperen su tamaño normal tras realizar un esfuerzo, se va fragmentando y reemplazándose por colágeno; debido a esto aumenta la rigidez arterial y por tanto, aumenta la resistencia arterial. En niños con crecimiento retardado, la síntesis de elastina se reduce ya en el útero de la madre, las arterias pierden flexibilidad desde edades muy tempranas y nunca llegan a recuperarse (Martyn y Greenwald, 1997).

En un paso más relacionado con el SM y el metabolismo energético, la *hipótesis del fenotipo de ahorro y programación metabólica fetal* también puede ayudarnos a explicar cómo desde el momento de la concepción del futuro niño, éste está determinado por el ambiente en el que se desarrolla. Según Barker, se puede programar el futuro metabólico del niño si la gestante está excesivamente activa y desnutrida durante el período de gestación. Esta programación involucra la aparición de RI y un incremento de leptina para optimizar la capacidad de supervivencia. Si en el futuro el hijo ingiere un alto contenido energético y lleva un estilo de vida sedentario, esa adaptación que desarrolló en su etapa gestante lo llevará a la obesidad, DM2 y/u otras alteraciones metabólicas que desembocan en el SM.

Aunque el estado nutricional de la embarazada no es el único elemento que interfiere en la programación metabólica de la progeñe. El crecimiento y desarrollo del feto están determinados por tres factores: el estado nutricional de la embarazada, la función placentaria y la capacidad del feto para utilizar los nutrientes (Barrera-Reyes y Fernández-Carrocera, 2015). De hecho, la desnutrición fetal se asocia con modificaciones epigenéticas en los genes de proteínas relacionadas con el metabolismo a nivel sistémico con efectos para toda la vida (**Figura 9**).

Por todo lo anteriormente expuesto, los factores de riesgo para desarrollar un SMP o posteriormente un SM en la etapa adulta deben tenerse en cuenta durante el período prenatal, la niñez y adolescencia y en la etapa adulta (**Figura 10**).

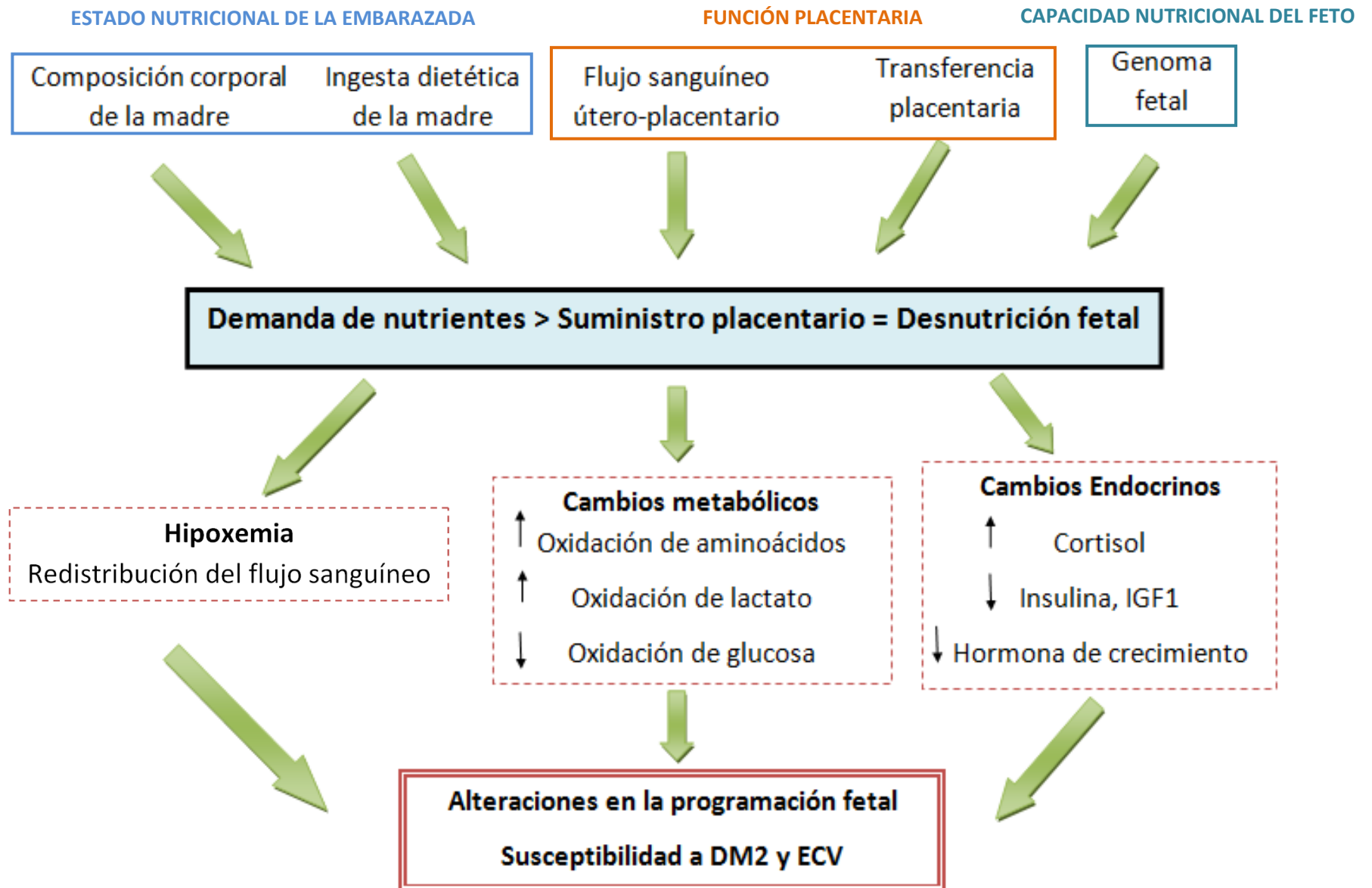


Figura 9. Teoría de la programación fetal (Barker, 2001).

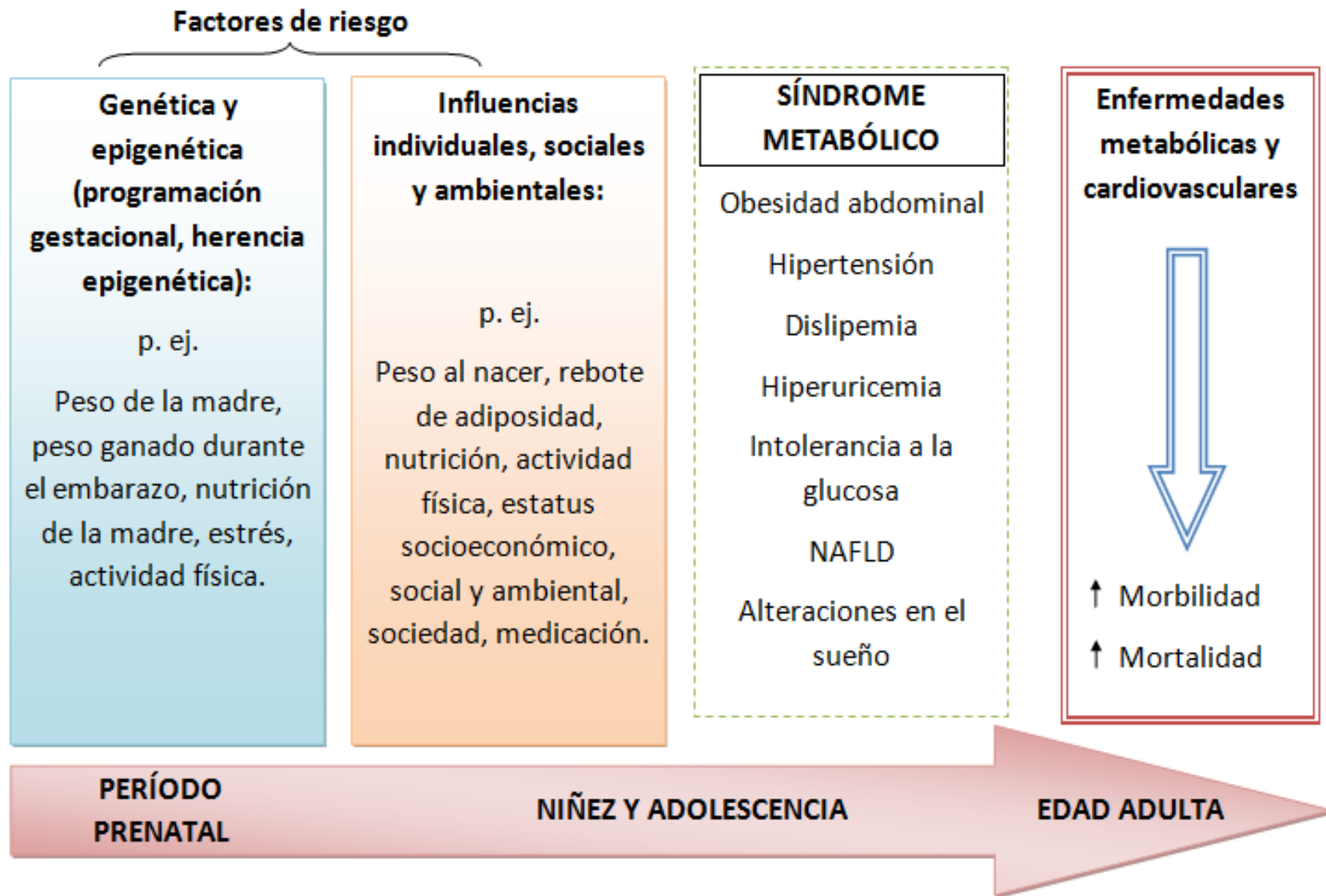


Figura 10. Factores de riesgo del SM. Evolución desde el nacimiento hasta la edad adulta (Bretones, 2019).

4.2. Prevención y Tratamiento del SMP

En todos los artículos que se han ido citando se hace referencia a la importancia de un diagnóstico precoz del SM en edad pediátrica, para evitar que estas alteraciones metabólicas en la niñez y juventud se pospongan hasta la edad adulta y desemboquen en ECV (Barker 2001; Morrison et al., 2008; Barrera-Reyes y Fernández-Carrocer, 2015; Bussler et al., 2017), y que una prevención y tratamiento adecuados representan los primeros pasos para reducir la morbilidad y mortalidad relacionada con el SM (Bel Comós y Murillo Vallés, 2011; Pacifico et al., 2011; Royall et al., 2014; Vishnu et al., 2015; Higgins y Adeli, 2017; Saklayen, 2018).

Como ya se ha visto, existe una predisposición al SM por la programación metabólica fetal dependiente del estado nutricional de la madre, así, la malnutrición materna está asociada a bajo peso al nacer y a un rebote adipocitario en la prole (Boney et al., 2005; Neitzke et al., 2011; Smith y Ryckman, 2015). Por otro lado, si la gestante es obesa o tiene sobrepeso y su ingesta calórica durante el embarazo es excesivamente elevada, también va a alterarse la programación metabólica del neonato, que en esta ocasión dará lugar a recién nacidos obesos. Es por esto por lo que la prevención del SMP debe comenzar desde el momento de la concepción del futuro niño. En este contexto, un estudio reciente confirma que la disminución del comportamiento sedentario en mujeres gestantes obesas, puede reducir la adiposidad neonatal (Van Poppel et al., 2019). Por todo ello, las madres y neonatos con alto o bajo peso, deben estar bajo la lupa de los ginecólogos, pediatras y matronas.

Independientemente de lo que ocurra durante la gestación, como se ha comentado anteriormente, durante la niñez y adolescencia también influyen otros factores como la sobre nutrición, baja actividad física, el ambiente social y físico en el que el paciente pediátrico se desenvuelve día a día, la sociedad actual, y la exposición a diferentes medicamentos en el desarrollo de los diversos componentes que van a desembocar en SMP **(Figura 10)**.

A día de hoy no existe un tratamiento específico del SM; sino que tanto la prevención como el tratamiento de las diferentes alteraciones siguen la línea de modificaciones en la dieta y actividad física. La mayoría de autores coinciden en que el punto central del SMP es la obesidad; por tanto, el punto de partida para prevenir el constante aumento de la obesidad y sobrepeso infantil es actuar sobre todos aquellos factores que influyen en su desarrollo. Esto implica llevar a cabo una serie de iniciativas que

puedan modificar los estilos de vida relacionados con la etiología de la obesidad y la ingesta de nutrientes.

En pacientes pediátricos, principalmente un programa nutricional adaptado a su edad y necesidades y actividad física regular, son determinantes tanto en la prevención como en el tratamiento del SM (Daniels et al., 2011) (**Figura 11**). Algunos estudios afirman que incluso la dieta no sería estrictamente necesaria si el niño lleva a cabo el suficiente ejercicio físico para lograr grandes efectos positivos sobre los componentes del SM (Ho et al., 2012). En el caso de la exposición a medicamentos que pueden causar SM conviene informar al paciente de las consecuencias al tomar dichos medicamentos y pensar en llevar a cabo una terapia preventiva.



Figura 11. El engranaje de la prevención y tratamiento del SMP (Bretones, 2019).

4.2.1. Períodos de intervención

Tanto en la prevención como en el tratamiento de la obesidad infantil se puede actuar de dos formas diferentes: limitar la ingesta calórica y aumentar el gasto energético; pero para ello se requiere una actuación multidisciplinar con un cambio de comportamiento por parte del paciente pediátrico, la familia y el entorno social. Existen tres importantes períodos para el desarrollo de la obesidad infantil sobre los que la prevención puede influir (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007):

1. Período de gestación y lactancia

El peso del neonato al nacer está relacionado con la probabilidad de desarrollar obesidad. Existe una asociación positiva entre macrosomía (peso superior a 4 Kg al nacer) y padecer obesidad en la infancia y etapa adulta.

De igual forma, existe una relación positiva entre el bajo peso al nacer y el rebote adiposo posnatal; es decir, los niños con bajo peso para la edad gestacional y rápido incremento del IMC a partir de los 2 años, tienen un riesgo mayor de desarrollar obesidad.

2. Período escolar primario

El IMC va evolucionando a lo largo de la infancia. Durante el primer año de vida el IMC aumenta rápidamente. Hasta los 4-8 años, el IMC se mantiene en los valores más bajos para volver a incrementarse a partir de los 8 años hasta la edad adulta. Cuando este último rebote adiposo ocurre antes de los 5 años de edad del paciente pediátrico, conduce a una elevación más rápida del IMC y se asocia a un mayor riesgo de obesidad en la edad adulta (Yanovski, 2003; Baird et al., 2005; Colomer-Revuelta, 2005).

3. Período escolar secundario y adolescencia

Un aumento rápido del IMC anual a partir de los 8 años de edad, se asocia a un mayor riesgo de obesidad en la vida adulta (Himes y Dietz, 1994; Yanovski, 2003; Baird et al., 2005).

4.2.2. Puntos de abordaje

Sabiendo lo anterior, los principales puntos de abordaje para prevenir el SM basándonos en el eje principal, la obesidad, son:

4.2.2.1. Período gestacional y lactancia

A) CONTROL DE PESO

Es importante hacer un seguimiento de peso de la madre durante la gestación y la lactancia. Prestando especial atención a madres con sobrepeso o infrapeso, diabetes gestacional o diabetes mellitus, para ver cómo va evolucionando su estado, e incidiendo en dieta y ejercicio relativo.

Por otro lado, también hay que tener en cuenta el peso del neonato. Especialmente aquellos que presentan macrosomía o bajo peso al nacer, haciéndoles un seguimiento durante las primeras etapas de su desarrollo.

B) LACTANCIA

La lactancia materna es la alimentación más adecuada para el lactante (Gartner et al., 2005) y está considerada como un factor importante de protección frente al desarrollo de sobrepeso y obesidad (Hediger et al., 2001; Gillman et al., 2001; Toschke et al., 2002). La leche materna provoca una menor liberación de insulina en comparación con las leches artificiales; por lo que frena el desarrollo de los adipocitos del lactante. También, un estudio reciente muestra que la lactancia materna protege contra la prediabetes y el SMP en la descendencia, independientemente del estado de diabetes gestacional de la madre (Vandyousefi et al., 2019). Además, ya que la lactancia materna se realiza a demanda, facilita el desarrollo de los mecanismos de control de hambre y saciedad (Birch y Fisher, 1998).

4.2.2.2. Período escolar

A) DIETA

De forma general, los pacientes pediátricos con SM deben instaurar hábitos dietéticos basados en una dieta con baja ingesta de grasas saturadas, grasas trans y colesterol, reducción en ingesta de azúcares simples y aumento en la ingesta de frutas, verduras y cereales (Albornoz-López y Pérez-Rodrigo, 2012). La alimentación debe ser balanceada, normocalórica, que se ajuste a la edad, sexo y actividad física que realiza el niño y adolescente. Según la guía ALAD, el aporte de macronutrientes debe ser en la proporción: 25% - 35% de grasas, 50%-60% de hidratos de carbono y 20% de proteínas. En caso de niños en crecimiento, habría que centrarse en que el niño no suba ni baje de peso.

Diferentes estudios evidencian que las dietas con bajo contenido en carbohidratos son capaces de mejorar la sensibilidad a la insulina, controlar el peso, la presión arterial y reducir el riesgo cardiovascular (Hussain et al., 2007; Feinman y Volek, 2008). Además, ingerir productos de granos integrales en lugar de hidratos de carbono refinados ayuda a prevenir el SM (Damsgaard et al., 2017).

Se sabe que el tipo de grasa que se ingiere determina las alteraciones en el metabolismo de las grasas y de los hidratos de carbono; y por tanto en la génesis de la obesidad y la RI, y por ende en el desarrollo de SM. El consumo de ácidos grasos poliinsaturados favorece el control de la presión arterial y la función endotelial (Martín de Santa Olaya et al., 2009); y el de ácidos grasos poliinsaturados y saturados, mejoran la sensibilidad a la insulina, contribuyendo en la prevención y tratamiento del SM (Kien, 2009).

En cuanto al consumo de fibra y micronutrientes, el consumo de fibra a partir de cereales no purificados es inversamente proporcional a la RI (Steemburgo et al., 2009); la fibra insoluble se asocia a la disminución del riesgo de DM (Liu et al., 2000), y los micronutrientes cinc (Zn) y selenio (Se) están implicados en la síntesis de insulina (Hussain et al., 2007).

En cuanto a los hábitos en la alimentación, el desayuno participa significativamente en el equilibrio nutricional de la alimentación diaria. En el estudio EnKid, el 8.2% de la población infantil y juvenil española no toma desayuno. En el estudio de Rampersaud que revisa la literatura publicada sobre el impacto del desayuno en el peso de los niños y niñas, se concluye que los que tienen sobrepeso u obesidad, son los que con más frecuencia se saltan el desayuno. Así, se asocia la ingesta regular de desayuno con un menor IMC (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007). Otro estudio sugiere que tanto la calidad como densidad energética del desayuno podría estar asociado con factores de riesgo cardiovasculares como la presencia de ácido úrico en plasma, colesterol y resistencia a la insulina en niños obesos o con sobrepeso (Arenaza et al., 2018). También se ha visto que la masticación de los alimentos puede influir en el mantenimiento de un peso corporal saludable; de tal forma que masticar los alimentos hasta triturarlos completamente, resulta más efectivo que hacerlo de forma lenta (Okubo et al., 2019).

La dieta toma tanta importancia en el desarrollo del SM, que diversos estudios y autores, siguen buscando como potenciar los efectos saludables de la ingesta de nutrientes sobre este síndrome. Así, el estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) arroja datos en los que se hace evidente el importante y saludable papel que juega la *dieta mediterránea* en la prevención de la diabetes y SM. También hace referencia al *aceite de oliva virgen extra*, afirmando que se trata de un suplemento característico en la dieta mediterránea capaz de reducir la incidencia de SM e hipertensión (Salas-Salvado et al., 2014). A parte del aceite de oliva, diferentes estudios han demostrado que existen otros muchos factores dietéticos que ayudan a prevenir el SM como la capsaicina, luteolina, cúrcuma, canela o romero (Zhao et al., 2015; Lee J et al., 2016; Jain et al., 2017; Choudhary et al., 2017).

En el estudio de Okla et al. (2017) se habla de los efectos de los polifenoles de la dieta sobre el SM. A dosis relativamente altas de polifenoles, se influye positivamente en las diferentes alteraciones que engloba el SM. Las isoflavonas de la soja y productos cítricos mejoran el metabolismo lipídico, los suplementos de cacao mejoran la HTA y el nivel de glucosa en sangre, y el té verde reduce el IMC, el CCC y mejora el metabolismo lipídico.

Cheng et al. (2017) publicaron un artículo en el que se habla de que existe la posibilidad de revertir la diabetes tipo 1 y 2 a través de una dieta baja en calorías, proteínas y carbohidratos pero alta en ayuno de grasa imitando la dieta cetogénica, puesto que al parecer esto incrementa el número de células beta pancreáticas.

Recientemente se ha descubierto que el Kefir, una bebida muy popular en algunas culturas, está aumentando sus ventas en los supermercados por su efecto preventivo del SM (Rosa et al., 2016).

B) ACTIVIDAD FÍSICA

Las actuales recomendaciones sobre la actividad física para la infancia y adolescencia son las siguientes según expertos a nivel mundial en el campo de la actividad física y salud (Cavill et al., 2001):

1. Los niños, niñas y adolescentes deben realizar al menos 60 minutos (mejor varias horas) de actividad física de intensidad moderada a vigorosa todos o la mayoría de los días de la semana.
2. Al menos dos días a la semana, esta actividad debe incluir ejercicios para mejorar la salud ósea, la fuerza muscular y la flexibilidad.

Estas recomendaciones han sido aceptadas y adoptadas por diversos gobiernos y organismos internacionales, incluidos el Ministerio de Sanidad del Reino Unido, Centers for Disease Control and Prevention de EEUU y el Ministerio de Sanidad y de la Tercera Edad de Australia (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007).

Se consideran recomendaciones básicas y necesarias, que incluyendo la metodología más apropiada, deberían formar parte de la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud. A esta edad la variedad de la actividad es importante. Las actividades que implican una intensidad moderada-vigorosa van a proporcionar beneficios cardiorrespiratorios. Todos los movimientos que implican mover el peso del propio cuerpo (como pasear) contribuyen al mantenimiento del equilibrio calórico. En lo relativo a la salud ósea, actividades de fuerza muscular; es decir, actividades de carga de peso que provoquen elevadas tensiones físicas en huesos y articulaciones (gimnasia, saltos, la comba o juegos de pelota) están recomendadas. Para desarrollar y mantener la condición física muscular y la flexibilidad, aquellos juegos que implican actividades de transporte, escalada y lucha, son beneficiosos.

Así se obtiene una amplia gama de tipos e intensidades diferentes de actividades que no implican, necesariamente, deportes organizados o competitivos y que dan al paciente pediátrico beneficios conjuntos para su salud física. Pero, ¿cómo pueden llevar a cabo los niños, niñas y adolescentes los niveles recomendados de actividad? Parte de la respuesta a esta pregunta se muestra en la **Tabla 7**.

Grupo de edad	Actividades
Niños/as	Desplazamientos diarios a pie hasta y desde el centro escolar. Sesiones diarias de actividad en el centro escolar (recreo y clubes). 3 o 4 oportunidades de realizar juegos por las tardes. Fines de semana: paseos más largos, visitas al parque o piscina, paseos en bicicleta, etc.
Adolescentes	Paseo diario (o en bicicleta) desde y hasta el centro escolar. 3 o 4 deportes o actividades organizadas o informales de lunes a viernes. Fines de semana: paseos, montar en bicicleta, natación, actividades deportivas.

Tabla 7. Tipo de actividades según grupo de edad (Adaptada de Chief Medical Officer, 2004).

La educación física relacionada con la salud es una estrategia que puede ser desarrollada por profesionales de la medicina, de la enfermería, farmacéuticos o profesorado. Se centra en el proceso encaminado a que el paciente pediátrico asuma de forma progresiva su responsabilidad en relación con su propia salud, su condición física y bienestar; por ello se debe enfocar de forma divertida, ayudarles a descubrir los tipos de actividad física que más les guste y motivarles a participar tanto dentro como fuera del centro escolar. De esta manera existen más garantías de que estos niños y adolescentes sigan practicando actividad física en la vida adulta puesto que no es una obligación; sino algo que les gusta y se ha convertido en parte de su vida diaria.

En la **Figura 12**, se describen los cinco niveles graduales de la actividad física, el modelo convencional de actividad requerido para alcanzar dicho nivel, y los beneficios para la salud que ofrece. El modelo de actividad convencional para cada nivel engloba el transporte personal y las actividades escolares y de ocio. El nivel resultante es un valor de medición compuesto del tipo de actividades realizadas, la frecuencia, intensidad y duración.



Figura 12. Prevención de la obesidad infantil y juvenil. Factores que influyen en la actividad física de las comunidades (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007).

A continuación se detalla una tabla de recomendaciones y sugerencias prácticas que pueden ser aplicadas a los entornos escolar, comunitario y doméstico, con el fin de mejorar la actividad física de niños/as y adolescentes.

Entorno escolar	Entorno comunitario	Entorno doméstico
<ol style="list-style-type: none"> 1. Promover una educación física de alta calidad. 2. Incluir la actividad física en las clases de educación para la salud. 3. Incorporar sesiones de actividad física en el horario escolar. 4. Fomentar que el alumnado vaya andando o en bicicleta al centro escolar. 5. Mejorar el acceso a las instalaciones escolares en fines de semana y vacaciones. 6. Hacer que la actividad física sea divertida e interesante. 7. No utilizar la prohibición de la actividad física como castigo. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Promover el uso de la bicicleta y los desplazamientos a pie. 2. Promover la provisión y el uso de las instalaciones comunitarias para actividades físicas. 3. Organizar programas deportivos en la comunidad. 4. Organizar eventos sobre actividad física en la comunidad como el día libre de coche. 5. Informar a los niños y adolescentes acerca de todos los programas disponibles a través de las organizaciones comunitarias. 6. Trabajar para que hacer la actividad física sea divertida, interesante. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Limitar el tiempo de pantalla. 2. Fomentar juegos al aire libre. 3. Actuar en casa como modelos positivos. 4. Planificar actividades físicas que impliquen a toda la familia. 5. Fomentar que niños y adolescentes participen en deportes o sean físicamente activos con sus amistades y vecinos. 6. Centrarse en los logros deportivos o físicos positivos. 7. Hacer que la actividad física sea divertida e interesante.

Tabla 8. Recomendaciones y sugerencias prácticas para fomentar la actividad física en el entorno escolar, comunitario y doméstico (adaptado del Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007).

C) FARMACOTERAPIA Y CIRUGÍA BARIÁTRICA

Por otro lado, y solo en situaciones de pacientes de alto riesgo, se puede recurrir a la farmacoterapia y cirugía bariátrica (Bussler et al., 2017).

El uso de tratamiento farmacológico en pacientes pediátricos con SMP se justifica porque en muchas ocasiones el cambio del estilo de vida no es fácil de obtener en la práctica clínica y no posibilita alcanzar las metas establecidas en cada paciente de forma individual. De tal forma, se recurre al uso de fármacos que ayuden a controlar la PA, dislipemia, metabolismo glucídico y otras de las alteraciones involucradas en el SM (Bussler et al., 2017).

Aunque existen pocos datos clínicos, puesto que el número de intervenciones farmacológicas en pacientes en edad pediátrica con SM son mínimos, según la guía ALAD, actualmente se disponen medicamentos aprobados por Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de los diferentes componentes del SMP.

Así, para el tratamiento de la obesidad se puede emplear:

- Sibutramina: fármaco anorexizante inhibidor de la recaptación de serotonina.
- Orlistat: inhibidor de la lipasa que impide la absorción intestinal de la grasa de los alimentos. Su uso está aprobado en mayores de 12 años pero presenta ciertos inconvenientes como su elevado precio de venta al público y no estar financiado por el Sistema Nacional de Salud (García-García, 2015).
- Metformina: puede disminuir el IMC en pacientes obesos normoglicémicos al aumentar la oxidación de los ácidos libres, disminuir el apetito y mejorar el perfil lipídico (Kay et al., 2001; Orchard et al., 2005; Ruderman et al., 2013; García-García, 2015; Wu et al., 2017).

En términos de HTA, se recurre a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) como captopril y enalapril; en dislipemia depende de las características individuales del perfil lipídico. Si lo que se encuentran elevados son los triglicéridos, están indicados los fibratos como bezafibrato, fenofibrato, ciprofibrato y gemfibrozil. Si las concentraciones de colesterol total y LDL son elevadas, se emplean resinas de intercambio iónico o una estatina a dosis bajas en combinación con ezetimiba (Bussler et al., 2017); y en hiperglucemia, el uso de metformina es el tratamiento de elección por excelencia, ya que mejorar la sensibilidad a la insulina e inhibe la producción hepática de glucosa (Kay et al., 2001; Orchard et al., 2005; Ruderman et al., 2013; García-García, 2015; Wu et al., 2017).

Pero debido a la ausencia de evidencia científica de seguridad y eficacia en los anteriores fármacos empleados en pacientes pediátricos, existe un acuerdo común en limitar la

prescripción de los anteriores a estos pacientes. Solamente podrán ser tratados farmacológicamente aquellos niños y adolescentes que tengan alto riesgo de fallar en las modificaciones del estilo de vida o con elevado riesgo cardiovascular (Pacífico et al., 2011).

Otra alternativa es la cirugía bariátrica, que puede mejorar la situación en pacientes con DM2, HTA, alteraciones en el sueño y NAFLD. Este tratamiento solo se considera en pacientes pediátricos obesos que no responden a intervenciones en el estilo de vida tras 6 meses de tratamiento y que físicamente están preparados para una cirugía de ese calibre (Desai et al., 2016).

No obstante, sigue siendo esencial que todo niño y adolescente que requiera este tipo de medidas, continúe con las pautas de modificación del estilo de vida.

En general, con los anteriores puntos de abordajes analizados, queda patente que la problemática del SMP no es un problema individual, y se tienen que tomar medidas a nivel social, gubernamental y global para detener y controlar esta epidemia, principalmente promoviendo un estilo de vida saludable.

Por ejemplo, a nivel gubernamental subir las tasas en bebidas azucaradas, ayudaría a disminuir el consumo de las mismas (Fletcher et al., 2015), promover la lactancia materna favoreciendo la conciliación familiar, introducir lecciones de cocina saludable y conocimientos nutricionales básicos en escuelas e institutos, impulsar la creación de parques y zonas verdes durante el plan de desarrollo urbano, publicar los datos del gasto económico que genera esta enfermedad en Sistema Nacional de Salud, así como el número de afectados, etc.

Las OMS podría trabajar junto a los gobiernos nacionales para hacer planes específicos y enfrentar la epidemia, teniendo en cuenta la mezcla cultural, económica y educativa en cada país (Coleman et al., 2014).

Las nuevas tecnologías podrían ser usadas para educar y tomar conciencia en la prevención del SM. El uso de redes sociales como Facebook, Instagram, Twitter y diferentes aplicaciones móviles, pueden ayudar a promover un estilo de vida saludable. Por ejemplo, el proyecto de Memphis FitKids ha demostrado cómo una aplicación móvil basada en un estilo de vida saludable, puede servir en las necesidades en salud de la comunidad. FitKids involucra a los padres para promover su participación en la mejora de la salud pediátrica (Ullmann et al., 2018).

4.2.3. Nuevas líneas de investigación

Recientes estudios han descrito asociaciones entre SM y otras enfermedades como el hígado graso no alcohólico o en inglés “non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)” (Fernández-Rodríguez et al., 2019), la hiperuricemia (Nascimbeni et al., 2019) y trastornos en el sueño (Bowman et al., 2019) entre otros, como potenciales complicaciones en la detección de pacientes con alto riesgo cardiovascular (Agirbasli y Tanrikulu., 2016). Todas estas complicaciones, que parecen tener alto grado de relación con la obesidad, pueden ayudar a una detección temprana de niños y adolescentes que padecen de SM (Bussler et al., 2017; Chiarelli y Mohn, 2017).

Sin embargo, esto no es suficiente; así la investigación de nuevos biomarcadores con una alta especificidad y sensibilidad en la detección del SM y consecuentemente de ECV tempranas, es una prioridad clínica (Barazzoni et al., 2014). Aunque la mayoría de ellos aún no tienen valores de referencias claros a edades tempranas para poder ser usados en el diagnóstico y/o evolución del SMP.

Algunos de los nuevos marcadores que están siendo investigados en el SMP son:

a) Adipocitoquinas

El tejido adiposo blanco secreta péptidos de bajo peso molecular llamados adipocitoquinas. Las adipocitoquinas tienen diversas funciones y entre ellas están la regulación de la ingesta de comida, del metabolismo glucídico y lipídico y de la inflamación (Hajer et al., 2008).

Recientemente se ha observado que las adipocitoquinas también pueden mediar en la obesidad asociada a alteraciones metabólicas (Ogawa et al., 2005).

La adiponectina es una adipocitoquina que tiene efectos antiinflamatorios y antiaterogénicos; así como sobre la regulación de lípidos y sensibilización de la insulina (Goldstein y Scalia, 2004).

En pediatría se ha visto que existe una relación inversamente proporcional con respecto a la concentración de adiponectina en plasma y el IMC, CCC, concentración de insulina en ayunas y RI (Ochiai et al., 2014; Panagopoulou et al., 2008).

Así mismo, cuando existe baja concentración de adiponectina se asocia con un incremento en el riesgo de SM, IMC, CCC y colesterol total (Shafiee et al., 2015).

b) Microalbúmina

Una alta concentración de albúmina en orina es la expresión renal de que existe un daño en el endotelio vascular. Es decir; la microalbuminuria refleja una aterosclerosis preclínica y es por ello por lo que se puede utilizar esta detección en orina como un indicador temprano de aterosclerosis (Deckert et al., 1989; Stehouwer et al, 1997; Pedrinelli et al., 2001) relacionado con la ECV originada por la RI y el SM. Este marcador es el que utiliza la definición de la OMS, 1999; tal y como se puede ver en la **Tabla 2**.

c) Péptidos intestinales

Recientemente se ha estudiado que existen biomarcadores que juegan un importante papel metabólico en el intestino. El péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) es una hormona intestinal encargada de promover la sensación de saciedad, inhibir el vaciado gástrico, de regular el metabolismo lipídico y mejorar la sensibilidad a la insulina. Existe una disminución de la secreción de GLP-1 en individuos con obesidad y DM2. El descenso en la producción de GLP-1 en un individuo obeso podría tener implicaciones en la acción de la insulina (Baggio et al., 2007; Cui T et al., 2013).

d) Lipoproteínas y apolipoproteínas

Los productos metabólicos de lipoproteínas ricas en triglicéridos se denominan *lipoproteínas remanentes* y pueden actuar como biomarcadores de riesgo cardiovascular y RI. Se presentan en elevada concentración en individuos obesos y se relacionan fuertemente con la RI (Stehouwer et al, 1997).

La lipoproteína apoB-48 es un marcador específico del intestino. Se encuentra en elevadas concentraciones en individuos con SM y DM2, y está asociada con la disfunción del endotelio vascular (Kinoshita et al. 2009; Chan et al., 2012).

e) micro RNAs

Los micro-RNA son ARN monocatenarios, micro reguladores de la expresión génica en tipos celulares y procesos fisiológicos (Díaz-Carrasco et al., 2016). Aunque hasta el día de hoy no se sabe el mecanismo exacto por el cual los micro RNAs pueden intervenir en el SM, cada vez más son los estudios que los implican como posibles reguladores del metabolismo (Zhang et al., 2016; Bussler et al., 2017).

Se sabe que algunos micro RNAs están relacionados con la obesidad o sus complicaciones puesto que pueden regular la adipogénesis modificando la expresión génica (Fischer-Posovszky et al., 2016).

También se ha visto que los micro RNAs están involucrados en la patogénesis de la RI al provocar una alteración del desarrollo de las células β -pancreáticas, biosíntesis y secreción de insulina, e incluso interferir en las vías de señalización de la insulina (Omran et al., 2013).

Por último, en procesos patológicos como la disfunción endotelial (Khalyfa et al., 2016), alteraciones en el nivel serológico de lípidos (Martino et al., 2015; Krause et al., 2015; Chen et al., 2016) y procesos inflamatorios (Shi et al., 2014), los micro RNAs están asociados.

f) Citoquinas inflamatorias

Cuando una persona sufre obesidad se suceden diversas alteraciones patológicas en el tejido adiposo. Se ha visto que el tejido adiposo blanco de personas obesas produce gran cantidad de sustancias pro inflamatorias (Fischer-Posovszky et al., 2016). Algunos de estas sustancias son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-6 (IL-6) o el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) (Pollak, 2016).

La inflamación generada por estas citoquinas, es un factor de riesgo cardiovascular (Körner et al., 2007), puesto que provocan disfunción endotelial (Chedraui y Pérez-López, 2019).

Por tanto, y como ya se ha ido comentando en puntos anteriores, otras características clínicas como hígado graso no alcohólico, hiperuricemia, alteraciones en el sueño, microalbuminuria, o marcadores bioquímicos (adipocitoquinas, péptidos intestinales, marcadores cardiovasculares e inflamatorios), son potenciales herramientas para la detección temprana y evolución del SM en niños y adolescentes que presentan elevado riesgo de desarrollar complicaciones tanto cardiovasculares como metabólicas (Agirbasli y Tanrikulu, 2016).

4.3. Intervención del farmacéutico comunitario desde la Oficina de Farmacia en el SMP

El objetivo prioritario del farmacéutico en este síndrome es favorecer su prevención y tratamiento desde la atención farmacéutica llevada a cabo en la Oficina de Farmacia, impulsando un estilo de vida saludable basado en una correcta alimentación y adecuada actividad física (**Figura 11**). Pero además por su labor específica relacionada con el medicamento, deberá llevar un control de la medicación de dichos pacientes.

El farmacéutico comunitario juega una labor esencial de educación sanitaria y por tanto, entra en las medidas sociopolíticas a llevar a cabo a nivel mundial para una correcta prevención y/o tratamiento del SM. Es un profesional sanitario cualificado para informar a la población de manera cercana sobre dicho síndrome, sobre cada una de las alteraciones metabólicas que pueda sufrir el paciente, sobre el tratamiento que les haya sido prescrito en los casos en los que haya sido necesario, sobre las complicaciones y promoción de estilos de vida saludables a través del consejo farmacéutico. Todo esto se ve enormemente facilitado cuando hablamos del farmacéutico como el personal sanitario al que los ciudadanos tienen fácil accesibilidad para que les sea ofrecida una atención sanitaria y asistencial.

4.3.1. Labores específicas de Atención Farmacéutica

Entre las labores específicas de atención farmacéutica en el SMP, pueden estar las siguientes (**Figura 13**).

1. Cuidado de la embarazada y neonato.

- Seguimiento del peso y presión arterial de la gestante.
- En gestantes con DM o diabetes mellitus gestacional, hacer seguimiento glucémico.
- Vigilar el peso del neonato así como la evolución de la madre tras el parto.

2. Promoción de la lactancia materna.

- Elaborar procesos y protocolos de atención farmacéutica para la promoción de la lactancia materna.
- Estimular y mejorar la formación del personal de la Farmacia para que promuevan y aconsejen la lactancia materna como la principal y más adecuada nutrición para el bebé.
- Ofrecer talleres de lactancia materna en colaboración con asociaciones locales de apoyo a la lactancia materna.

- Colocar posters favorables a la lactancia materna en la Oficina de Farmacia.
- Dar información por escrito acerca de las ventajas de la lactancia materna, modo de realizarla, posibles problemas que pueden surgir con las soluciones más adecuadas.



Figura 13. Intervención del farmacéutico comunitario en el SMP (Bretones, 2019).

3. Promoción de alimentación saludable

- Informar a los padres sobre la correcta introducción de la alimentación complementaria.
- Información y consejo nutricional a las familias, estimulando la elección de una alimentación saludable para todo el núcleo familiar. Inculcarles que hay que respetar el apetito de los niños y no forzar la alimentación, restringir el consumo de alimentos con una alta densidad energética como tentempiés y refrescos azucarados, aconsejando el agua como principal fuente de bebida y dieta equilibrada (rica en verduras, frutas frescas y cereales integrales).

- Concienciar sobre la importancia del desayuno como partícipe significativo en el equilibrio nutricional de la alimentación diaria, disminuir el consumo diario de grasas saturadas y limitar el aporte de sal.

4. Promoción de la actividad física.

- Recomendar tanto a la población pediátrica así como a sus progenitores la práctica habitual de la actividad física, concienciando de las ventajas que supone para la salud el mantenimiento de un IMC adecuado y la mejora global de todo el organismo.

5. Cribado y seguimiento del SMP.

- Cribado y seguimiento de niños con alto riesgo de padecer SM, implementando adecuadas pruebas de cribado para el SM. Entre las pruebas que pueden llevarse a cabo están las de la medida de IMC y CCC, presión arterial, perfil de lípidos, niveles de glucosa sérica y niveles de glucosa en ayunas. Además, sería conveniente interpretar cada resultado que se obtenga de acuerdo a los puntos de corte de edad, género y raza.

6. Seguimiento Farmacológico de pacientes pediátricos.

- A los que se les haya prescrito alguno de los fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento de alguno de los componentes del SMP, bien porque el estilo de vida no ha alcanzado las metas óptimas de buen control, o por el alto riesgo cardiovascular.
 - En pacientes a los que se les haya prescrito metformina, hacer seguimiento glucémico (aunque no produce hipoglucemia), de peso para controlar la posible disminución de éste, y de las reacciones adversas que pueden aparecer como acidosis láctica (caracterizada por la disnea, dolor abdominal, calambres musculares) y diarreas. Informar al paciente así como a su tutor/a legal en el momento de la dispensación, de las posibles reacciones adversas al inicio del tratamiento con metformina (diarrea, anorexia, náuseas y molestias abdominales), e incidir en la importancia de seguir con él a pesar de ello, puesto que se atenúan con la instauración progresiva. De igual manera, si se le ha sido prescrito orlistat, vigilar la tolerancia digestiva del paciente al fármaco.

- En los tratados con fármacos IECA, es conveniente seguir periódicamente los niveles de presión arterial así como las posibles reacciones adversas que puedan aparecer como mareos, anorexia (vigilar la pérdida de peso), trastornos gastrointestinales, y sobre todo, la aparición de tos seca e irritativa; puesto que si limita la vida del paciente, habrá que derivar al médico y que valore el cambio o supresión de tratamiento.

- En pacientes con prescripción de estatinas, vigilar los niveles lipídicos y aparición de reacciones adversas como mialgias o calambres musculares. Incidir en la importancia de la toma concomitante de la estatina prescrita junto a ezetimiba, ya que ésta ayuda a la eficacia de las estatinas, y no inhibe la síntesis de colesterol endógeno ni de hormonas esteroideas; por lo que no compromete el crecimiento y desarrollo en niños y adolescentes.

- Los tratados con fármacos antidepresivos, ansiolíticos o anti psicóticos, llevar un control de peso del paciente, puesto que debido a los distintos mecanismos por los que actúan, pueden dar lugar al aumento del apetito y consecuente ganancia de peso.

En resumen, el objetivo es promover y modelar desde la Oficina de Farmacia actitudes positivas hacia la alimentación y la actividad física sin centrarse en el peso corporal, para evitar efectos adversos tales como los trastornos de la alimentación o la estigmación, y hacer un seguimiento farmacoterapéutico a aquellos pacientes a los que se les haya prescrito medicación farmacológica para el tratamiento del SMP; vigilando de cerca las posibles reacciones adversas para intervenir sobre ellas.

Para conseguir dicho objetivo, hemos de trabajar de forma conjunta con el paciente y el médico prescriptor en una mayor adherencia al tratamiento de estilo de vida saludable, y al medicamento. Solamente de esta manera se conseguirán resultados óptimos en el paciente y la disminución del gasto sanitario.

4.3.2. Estrategias de comunicación

Existen diferentes vías a través de las cuales el farmacéutico puede intervenir en la educación sanitaria del SM:

- Individualmente cuando el paciente acuda al establecimiento sanitario.
- Distribución de trípticos informativos sobre el SM o temas relacionados con hábitos de vida saludable.
- A través de las nuevas tecnologías como e-mail o redes sociales: hoy día las Oficinas de Farmacia tienen e-mail o páginas en redes sociales como Facebook, Instagram o Twitter para promocionar sus productos. Aprovechando esto, se podrían desarrollar campañas educativas acerca de estilos de vida saludable, de las alteraciones metabólicas que envuelve el SM (RI, DM2, hipertensión, obesidad, dislipemia) o lactancia materna y sus beneficios.
- A través del periódico: el Colegio Oficial de Farmacéuticos podría promover campañas educativas en forma de artículos en una sección del periódico sobre los temas mencionados en el anterior guión.
- Desarrollar rutas informativas sobre hábitos de vida saludable (dieta y actividad física), y promover el conocimiento de las alteraciones metabólicas del SM en colegios, institutos y universidades; informando tanto a los profesores, como padres y alumnado, de tal forma que los hacemos partícipes de lo que ocurre en la actualidad e incentivamos la motivación al cambio.

De esta manera el farmacéutico ejerce un importante papel en la salud pública, pudiendo llegar a disminuir el gasto sanitario, al concienciar a los pacientes de los riesgos que conlleva una vida sedentaria y una mala alimentación y, por tanto, influenciarles para una mayor prevención del SM.

4.3.3. Tríptico informativo SMP

Con motivo de desarrollar una de las estrategias de comunicación del farmacéutico en el SMP, se elabora el siguiente tríptico informativo para ser distribuido en la Oficina de Farmacia (**Figuras 14, 15**).

¿Qué se puede hacer para prevenir y tratar el Síndrome Metabólico Pediátrico?

1. Correcta alimentación: una dieta baja en azúcares y rica en grasas insaturadas, frutas, verduras y cereales, favorece el control de la presión arterial y mejoran la sensibilidad a la insulina.

2. Adecuada actividad física evitando el sedentarismo: ¿qué tal caminar 60 minutos cada día o realizar actividades como gimnasia, comba o escalada?

3. Dirigir estas medidas a toda la familia y actuar lo más rápido posible, ¿a qué esperas para controlar tu estado de salud?

4. En caso de farmacoterapia, tu farmacéutico te ayudará con el seguimiento farmacológico.

**Si no cuidas tu cuerpo,
¿dónde vas a vivir?**

Tú eres el responsable de tu salud

Consulta a tu farmacéutico

Referencias

1. Bueno G, Bueno O, Moreno LA, García R, Tresaco B, Garagorri JM, Bueno M. Diversity of metabolic syndrome risk factors in obese children and adolescents. *Biochem Biophys*. 2006.
2. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Prevalencia de obesidad y sobrepeso infantil en España. 2011.
3. Chiarelli F, Mohn A. Early diagnosis of metabolic syndrome in children. *The Lancet Child and Adolescent Health*. 2017.
4. Barrera-Reyes R, Fernández-Carrocera LA. Programación metabólica fetal. *Perinatología y reproducción humana*. 2013.
5. Vandyousefi S, Goran MI, Gunderson EP, Khazaee E, Landry MJ, Ghedder R, Asigbee FM, Davis JN. Association of breastfeeding and gestational diabetes mellitus with the prevalence of prediabetes and the metabolic syndrome in offspring of Hispanic mothers. *Pediatric Obesity*. 2019.
6. Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics* 1998.
7. Bretones Agudo L. Síndrome Metabólico en Pediatría. Intervención del farmacéutico comunitario en la prevención y tratamiento del síndrome. 2019.

**SÍNDROME METABÓLICO
EN
PEDIATRÍA**

Tu farmacéutico en el cribado y seguimiento del Síndrome Metabólico en Pediatría

Figura 14. Anverso del tríptico informativo sobre SMP (Bretones, 2019).

¿Sabías que... cada vez son más los niños y adolescentes con **Síndrome Metabólico** y la alimentación y ejercicio físico pueden prevenirlo?

¿Qué es el Síndrome Metabólico Pediátrico?

Conjunto de anomalías metabólicas que incluyen obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipemia; consideradas factores de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2.

Y en España... ¿se dan muchos casos?

Dado que su prevalencia es directamente proporcional a los casos de obesidad y resistencia a la insulina, en España ronda cifras de más del 30%¹, teniendo en cuenta que en 2011 se estimó el 45.2% de prevalencia en niños con exceso de peso², y que sigue en alarmante aumento.

Por ello, se ha convertido en el problema social y sanitario más importante a nivel mundial.

¿Cómo se identifica?

Durante la etapa de crecimiento y pubertad se dan cambios en los valores de presión arterial, nivel de lípidos, distribución de grasa, resistencia a la insulina y secreción de ésta³.

Existen varias formas de identificación, pero de manera general va a depender de la edad y de los valores de los componentes que el paciente pediátrico presente.

¿Cuáles son los factores de riesgo y causas?

La obesidad y la resistencia a la insulina son dos de los factores de riesgo más determinantes en el Síndrome Metabólico Pediátrico.

También se contemplan como posibles causas:

1. La programación metabólica fetal durante la gestación: estado nutricional de la embarazada, función placentaria y capacidad del feto para utilizar los nutrientes⁴.
2. La lactancia materna del neonato: factor importante de protección frente al desarrollo de sobrepeso y obesidad, prediabetes, y facilita el desarrollo de los mecanismos de control de hambre y saciedad⁵⁻⁶.

Figura 15. Reverso del tríptico informativo sobre SMP (Bretones, 2019).

5. CONCLUSIÓN

Respecto a la etiología del SMP existen diversos factores de riesgo, entre ellos la obesidad es especialmente alarmante, presentando un progresivo e imparable aumento en su prevalencia. Aunque la RI también podría ser un factor de riesgo a tener en cuenta, pero actualmente no hay ninguna forma validada para cuantificarla en estos pacientes. Además la programación metabólica durante la gestación y la lactancia se está valorando como posible causa de esta epidemia.

El principal punto de abordaje en la prevención y tratamiento del SMP es promover un estilo de vida saludable basado en una correcta alimentación y adecuada actividad física, evitando el sedentarismo. Hay que actuar lo más precozmente posible y dirigir las recomendaciones a toda la familia, pues estos pacientes tienen más riesgo de sufrir ECV y DM en el futuro y de forma precoz. Sólo en el caso de que estas medidas no funcionen se puede acudir a la farmacoterapia o cirugía bariátrica, aunque su eficacia es moderada.

El farmacéutico juega una labor esencial en la educación sanitaria, y por tanto desde la Oficina de Farmacia puede intervenir amortiguando los efectos de esta epidemia. En concreto, entre las labores específicas de atención farmacéutica en el SMP se encuentran: 1) cuidado de la embarazada y neonato, 2) promoción de la lactancia materna, 3) promoción de la alimentación saludable, 4) promoción de la actividad física, 5) cribado y seguimiento del SMP y 6) seguimiento farmacológico. Todo ello utilizando diferentes estrategias de comunicación.

En definitiva, el farmacéutico debe promover desde la Oficina de Farmacia actitudes positivas hacia la alimentación y la actividad física sin centrarse en el peso corporal, para evitar efectos adversos como trastornos de alimentación o estigmación, y hacer un seguimiento farmacológico vigilando las posibles reacciones adversas y su adherencia al tratamiento. De manera práctica, se ha utilizado una de las estrategias de comunicación más accesible a niños, mediante imágenes en un tríptico educativo.

6. BIBLIOGRAFÍA

[A]

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes). Prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. 2004.

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Prevalencia de obesidad y sobrepeso infantil en España. 2011.

Agirbasli M, Tanrikulu AM, Berenson GS. Metabolic síndrome: bridging the gap from childhood to adulthood. *Cardiovasc Ther.* 2016; 34: 30-36.

Aguayo A, Vela A, Aniel-Quiroga E, Blarduni C, Fernández G, et al. Absence of diabetes mellitus type 2 in obese children and adolescents in the north of Spain. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013; 26: 25-9.

Ahrens W, Moreno LA, Marild S, Molnar D, Siani A, De Henauw S, Bohmann J, Gunther K, Hadjigeorgiou C, Iacoviello L, Lissner L, Veidebaum T, Pohlmann H, Pigeot I. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *Int J Obes.* 2014; 38:14.

Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A Joint International Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120(16): 1640–5.

Albornoz-López R, Pérez-Rodríguez I. Nutrición y síndrome metabólico. *Nutr. Clín. Diet. Hosp.* 2012; 32(3): 92-7.

Alinaghian N, Abdollahi E, Torab M, Khodaparast M, Zamani F, Rahimi-Moghaddam P. Gender-related relation between metabolic syndrome and S447X and HindIII polymorphisms of lipoprotein lipase gene in northern Iran. *Gene.* 2019; 706: 13-18.

Arenaza L, Muñoz-Hernández V, Medrano M, Oses M, Amasene M, Merchán-Ramírez E, Cadenas-Sánchez C, Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I. Association of breakfast quality and energy density with cardiometabolic risk factors in overweight/obese children: role of physical activity. *Nutrients.* 2018; 10(8): 1-13.

Arpón A, Milagro FI, Ramos-López O, Mansego ML, Santos JL, Ruezú-Boj JI, Martínez JA. Epigenome-wide association study in peripheral White blood cells involving insulin resistance. *Scientific Reports*. 2019; 9(1): 1-11.

[B]

Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology*. 2007; 132(6): 2131-57.

Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ*. 2005; 331(7522): 929.

Barazzoni R, Silva V, Singer P. Clinical biomarkers in metabolic syndrome. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2014; 29(2): 215-21.

Barker DJP. The malnourished baby and infant: relationship with type 2 diabetes. *British Medical Bulletin*. 2001; 60(1): 69-88.

Barrera-Reyes R, Fernández-Carrocera LA. Programación metabólica fetal. *Perinatología y reproducción humana*. 2015; 29(3): 99-105.

Bel Comós J, Murillo Valles M. Obesidad y síndrome metabólico. *Protoc diagn ter pediátr*. 2011; 1: 228-35.

Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics* 1998; 101(3. Pt 2): 539-49.

Bloch CA, Clemons P, Sperling MA. Puberty decreases insulin sensitivity. *J Pediatr*. 1987; 110(3): 481-7.

Bolaños-Ríos P. Influencia de los psicofármacos en el peso corporal. *Trastornos de la Conducta Alimentaria*. 2008; 8: 813-32 [en línea]. [Consultado en Junio 2019]. Disponible en: http://www.tcasevilla.com/archivos/influencia_de_los_psicofarmacos_en_el_peso_corporal.pdf

Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005; 115: 290-96.

Bowman MA, Duggan KA, Brindle RC, Kline CE, Krafty RT, Thayer JF, Hall MH. Prospective associations among objectively and subjectively assessed sleep and the metabolic syndrome. *Sleep Medicine*. 2019; 58: 1-6.

Bueno G, Bueno O, Moreno LA, García R, Tresaco B, Garagorri JM, Bueno M. Diversity of metabolic syndrome risk factors in obese children and adolescents. *Biochem Biophys* 2006 (en prensa).

Bueno Lozano G. Mesa Redonda : El tejido adiposo como glándula endocrina . Obesidad y síndrome metabólico Síndrome metabólico en la infancia. *Bol Pediatr*. 2006; 46:292–9.

Bussler S, Penke M, Flemming G, Elhassan YS, Kratzsch J, Sergeev E, Lipek T, Vogel M, Spielau U, Körner A, de Giorgis T, Kiess W. Novel Insights in the Metabolic Syndrome in Childhood and Adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2017; 88(3-4):181-193.

[C]

Cavill NA, Biddle SJ, Sallis JF. Health enhancing physical activity for young people: statement of the UK expert consensus conference. *Pediatr Exerc Sci* 2001, 13: 12-25.

Centers for Disease Control and Prevention CDC. Guidelines for school and community programs to promote lifelong physical activity among young people. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1997, 46: 1-36.

Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Statistics Report, 2017*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2017 [en línea]. [Consultado en Mayo 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>.

Chan DC, Wong ATY, Yamashita S, Watts GF. Apolipoprotein B48 as a determinant of endothelial function in obese subjects with type 2 diabetes mellitus: effect of fenofibrate treatment. *Atherosclerosis*. 2012; 221(2): 484-9.

Chedraui P, Pérez-López FR. Metabolic syndrome during female midlife: what are the risks? 2019; 22(1): 127-132.

Chen WM, Sheu WH, Tseng PC, Lee TS, Lee WJ, Chang PJ, Chiang AN. Modulation of microRNA expression in subjects with metabolic syndrome and decrease of cholesterol efflux from macrophages via microRNA-33-mediated attenuation of ATP-binding cassette transporter A1 expression by statins. *PLoS One*. 2016; 11(5): 1-11.

Cheng CW, Villani V, Buono R, et al. Fasting mimicking diet promotes Ngn3-driven beta-cell regeneration to reverse diabetes. *Cell*. 2017; 168: 775-88.

Chiarelli F, Mohn A. Early diagnosis of metabolic syndrome in children. *The Lancet Child and Adolescent Health*. 2017; 1(2): 86-88.

Choudhary D, Bhattacharyya S, Joshi K. Body weight management in adults under chronic stress through treatment with Ashwagandha root extract: a double blind randomized, placebo controlled trial. *J Evid based complementary altern med*. 2017; 22: 96-106.

Coleman KJ, Huang YC, Koebric C, et al. Metabolic syndrome is less likely to resolve in Hispanics and non-hispanic blacks after bariatric surgery. *Ann Surg*. 2014; 259: 279-85.

Colomer Revuelta J. Prevención de la obesidad infantil. *PrevInfad (AEPap)*. 2005. Disponible en: <http://www.aepap.org/previnfad/obesidad.pdf> [Consultado el 5 de enero de 2007].

Cook S, Auinger P, Li C, Ford ES. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *J Pediatr*. 2008; 152(2): 165-70.

Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157(8):821-7.

Cruz ML, Shabi GQ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Ball GD, Goran MI. Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. *Annu Rev Nutr*. 2005; 25: 435-68.

Cui T, Ren Y, Ma H, Liu SF, Zhang XX, Yu H. The changes of gastrointestinal hormones GLP-1, PYY and ghrelin in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013; 44(5): 774-8.

[D]

Damsgaard CT, Biltroft-Jensen A, Tetens I, et al. Whole grain intake, reflected by dietary records and biomarkers, is inversely associated with circulating insulin and other cardiometabolic markers in 8 years old children. *J Nutr*. 2017; 147: 816-24.

Daniels SR, Pratt CA, Hayman LL. Reduction of risk for cardiovascular disease in children and adolescents. *Circulation*. 2011; 124: 1673-86.

Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Jensen T, Kofoed-Enevoldsen A. Albuminuria reflects widespread vascular damage: the steno hypothesis. *Diabetologia*. 1989; 32(4):219-26.

Department of Health PA, Health Improvement and Prevention. At Least Five a Week: Evidence on the Impact of Physical Activity and its Relationship with Health. A Report from the Chief Medical Officer. London: Department of Health, 2004.

Desai M, Jellyman JK, Ross MG. Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome. *Int J Obes*. 2015; 39:633-41.

Desai NK, Wulkan ML, Inge TH. Update on adolescent bariatric surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2016; 45: 667-676.

Díaz-Carrasco I, Guisado-Rasco A, Ordoñez-Fernández A. ¿Qué son los micro-RNA? ¿Para qué sirven? ¿Qué potenciales beneficios podrían tener en el contexto asistencial? *Cardiocre*. 2016; 51(4):161-66.

Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1988; 101: 518-25.

[E]

Ervin, RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003–2006. *Natl. Health Stat. Rep*. 2009; 1–7.

[F]

Ferguson-Smith AC, Patti ME. You are what your dad ate. *Cell metab*. 2011; 13(2): 115-7.

Feinman RD, Volek JS. Carbohydrate restriction as the default treatment for type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Scand Cardiovasc J*. 2008; 42:256-63.

Fernández-Bergés D, Cabrera de León, A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, Vega-Alonso T, Félix-Redondo FJ, Ortiz-Marrón H, Rigo F, Lama C, Gavrila D, Segura-Fragoso A, Lozano L, Marrugat J. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(3): 241-248.

Fernández-Rodríguez CM, Aller R, Gutiérrez-García ML, Ampuero J, Gómez-Camarero J, Martín-Mateos RM, Burgos-Santamaría D, Rosales JM, Aspichueta P, Buque X, Latorre M, Andrade RJ, Hernández-Guerra M, Romero-Gómez, M. Higher levels of serum uric acid influences hepatic damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Revista Española de enfermedades digestivas*. 2019; 111(4): 264-69.

Fischer-Posovszky P, Roos J, Kotnik P, Batelino T, Inzaghi E, Nobili V, Cianfarani S, Wabitsch M. Functional significance and predictive value of microRNAs in pediatric obesity: tiny molecules with huge impact?. *Horm Res Paediatr*. 2016; 86: 3-10.

Fletcher JM, Frisvold DE, Teff N. Non linear effects of soda taxes on consumption and weight outcomes. *Health Econ*. 2015; 24(5): 566-83.

Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287: 356-9.

Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes*. 2010; 2: 180–9.

Fowden AL, Giussani DA, Forhead AJ. Intrauterine programming of physiological systems: causes and consequences. *Physiology*. 2006; 21: 29-37.

Frayling TM, Hattersley AT. The roles of genetic susceptibility in the association of low birth weight with type 2 diabetes. *British Medical Bulletin*. 2001; 60(1): 89-101.

Fundación Española del Corazón. Factores de riesgo y deporte: Dislipemia [en línea]. [Consultado en Abril 2019]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/ejercicio/factores-de-riesgo/3172-dislipemia.html>.

Fundación Española del Corazón. Factores de riesgo: Diabetes Mellitus [en línea]. [Consultado en Abril 2019]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/diabetes.html>.

Fundación Española del Corazón. Factores de riesgo: Hipertensión [en línea]. [Consultado en Abril 2019]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/hipertension-tension-alta.html>.

[G]

García-García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. 12º curso actualización en pediatría por la escuela monográfica: Endocrinología. 2015; 1-14.

Garralda-del-Villar M, Carlos-Chillerón S, Díaz-Gutiérrez J, Ruiz-Canela M, Gea A, Martínez González MA, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Estigarribia L, Kales SN, Fernández-Montero A. Healthy lifestyle and incidence of metabolic syndrome in the SUN cohort. *Nutrients*. 2018; 11(1): 2-15.

Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005; 115(2): 496-506.

Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA, Jr., Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR et al. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* 2001; 285(19): 2461-2467.

Goldstein BJ, Scalia R. Adiponectin: a novel adipokine linking adipocytes and vascular function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6): 2563-8.

Güemes-Hidalgo M, Muñoz-Calvo MT. Síndrome metabólico. *Pediatr Integral*. 2015; 19(6): 428-435.

Guía ALAD "Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en pediatría".

[H]

Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FLJ. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes and vascular diseases. *Eur Heart J*. 2008; 23(2): 2959-71.

Hartstra AV, Bouter KEC, Bäckhed F, Nieuwdorp M. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):159–65.

Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, Ruan WJ. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA* 2001; 285(19): 2453-2460.

Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008; 105(44): 17046-9.

Hernández-Yero JA, Tuero-Iglesias A, Vargas-González D. Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. *Rev Cubana Endocrinol*. 2011; 22(2): 69-77.

Higgins V, Adeli K. Pediatric metabolic syndrome: pathophysiology and laboratory assessment. *eJIFCC*. 2017; 28(1): 25-42.

Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59: 307-16.

Ho M, Garnett SP, Baur L, Burrows T, Stewart L, Neve M, Collins C. Effectiveness of lifestyle interventions in child obesity: systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2012; 130: 1647-71.

Hofmann T, Elbelt U, Stengel A. Irisin as a muscle-derived hormone stimulates thermogenesis: a critical update. *Peptide*. 2014; 54: 89-100.

Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. Prevention of type 2 diabetes: a review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007; 60: 317-26.

[J]

Jain SG, Puri S, Misra A, et al. Effect of oral cinnamon intervention on metabolic profile and body composition of Asian Indians with metabolic syndrome: a randomized double-blind control trial. *Lipids Health Dis*. 2017; 16: 113-116.

Jalilolghadr S, Javadi A, Mahram M, Farshidgozar M, Javadi M. Prevalence of Metabolic Syndrome and insulin resistance in children and adolescent of Qazvin, Iran. *Malays J Med Sci*. 2015; 22(6): 32-39.

[K]

Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, Smith P, Holshouser S. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. *Metabolism*. 2001; 50: 1457-1461.

Khalyfa A, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Khalyfa AA, Gozal D. Circulating microRNAs as potential biomarkers of endothelial dysfunction in obese children. *Chest*. 2016; 149: 786-800.

Khan A, Choudhury N, Uddin S, Hossain L, La Baur: Longitudinal trends in global obesity research and collaboration: a review using bibliometric metadata. *Obes Rev*. 2016; 17: 377-385.

Kien CL. Dietary interventions for metabolic syndrome: role of modifying dietary fats. *Curr Diab Rep*. 2009; 9:43-50.

Kiess W, Penke M, Sergeev E, Neef M, Adler M, Gausche R, Körner A. Childhood obesity at the crossroads. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015; 28: 481-484.

Kinoshita M, Ohnishi H, Maeda T, Yoshimura N, Takeoka Y, Yasuda D, et al. Increased serum apolipoprotein B48 concentration in patients with metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb.* 2009; 16(4): 517-22.

Körner A, Kratzsch J, Gausche R, Schaab M, Erbs S, Kiess W. New predictors of the metabolic syndrome in children-role of adipocytokines. *Pediatr Res.* 2007; 61: 640-645.

Krause BJ, Carrasco-Wong I, Domínguez A, Arnaiz P, Farias M, Barja S, Mardones F, Casanello P. MicroRNAs Let7e and 126 in plasma as markers of metabolic dysfunction in 10 to 12 years old children. *PloS One.* 2015; 10(6): 1-11.

[L]

Laclaustra M, Ordoñez B, Leon M, Andres EM, Cordero A, Pascual-Calleja I, Grima A, Luengo E, Alegria E, Pocovi M, et al. Metabolic syndrome and coronary heart disease among Spanish male workers: A case-control study of MESYAS. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2012; 22: 510-516.

Lee J, Liu J, Feng X, et al. Withaferin A is a leptin sensitizer with strong antidiabetic properties in mice. *Nat Med.* 2016; 22: 1023-36.

León-Ariza HH. La irisina como la hormona del ejercicio. 2019 [en línea]. [Consultado en Junio de 2019]. Disponible en: http://picdeer.com/henryleon_md.

Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Whole grain consumption and risk of ischemic stroke in women: a prospective study. *JAMA.* 2000; 284: 1534-40.

[M]

Martín de Santa Olaya L, Sánchez-Muñiz FJ, Vaquero MP. Ácidos grasos n-3 en el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. *Nutr Hosp.* 2009; 24: 113-27.

Martínez-Basila A, Maldonado-Hernández J, López-Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2011; 68(5): 397-404.

Martino F, Carlomosti F, Avitabile D, Persico L, Picozza M, Barilla F, Arca M, Montali A, Martino E, Zaroni C, Parrotto S, Magenta A. Circulating miR-33a and miR-33b are upregulated in familial hypercholesterolaemia in pediatric age. *Clin Sci.* 2015; 129: 963-972.

Martyn CN, Greenwald SE. Impaired synthesis of elastin in walls of aorta and large conduit arteries during early development as an initiating event in pathogenesis of systemic hypertension. *Lancet.* 1997; 350(9082): 953-5.

Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino Sr RB, Wilson PW. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2007; 30:1219–25.

Ministerio de Sanidad y Consumo. 1ª conferencia de prevención y promoción de la salud en la práctica clínica en España: Prevención de la obesidad infantil y juvenil; 2007 [en línea]. [Consultado en Mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/PrevencionObesidad.pdf>.

Moran A, Jacobs DR, Steinberger J, Steffen LM, Pankow JS, Hong C-P, et al. Changes in insulin resistance and cardiovascular risk during adolescence: establishment of differential risk in males and females. *Circulation.* 2008; 117(18):2361-8.

Must A, Strauss RS. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 1999; Suppl 2:S2-11.

[N]

Nascimbeni F, Pellegrini E, Lugari S, Mondelli A, Bursi S, Onfiani G, Carubbi F, Lonardo A. Statins and nonalcoholic fatty liver disease in the era of precision medicine: more friends than foes. *Atherosclerosis.* 2019; 284: 66-74.

Neitzke U, Harder T, Plagemann A. Intrauterine growth restriction and developmental programming of the metabolic syndrome: a critical appraisal. *Microcirculatio.* 2011; 18: 304-311.

Nelson RA, Bremer AA. Insulin Resistance and metabolic syndrome in the pediatric population. *Metab Syndr Relat Disord.* 2010; 8(1): 1-14.

Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of antipsychotic medications: a review of recent evidence. *J Clin psychiatry.* 2007; 68(1): 20-7.

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl.* 2014; 384(9945): 766-81.

[O]

Ochiai H, Shirasawa T, Nishimura R, Nanri H, Ohtsu T, Hoshino H, et al. Abdominal obesity and serum adiponectin complexes among population based elementary school children in Japan: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2014; 26: 14-81.

Ogawa Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Uchiyama M. Usefulness of serum adiponectin levels as a diagnostic marker of metabolic syndrome in obese Japanese children. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens.* 2005; 28(1): 51-7.

Ogurtsova K, Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice.* 2017; 128: 40-50.

Okla M, Kim J, Koehler K, et al. Dietary factors promoting brown and beige fat development and thermogenesis. *Adv Nutr.* 2017; 8(3): 473-83.

Okubo H, Murakami K, Masayasu S, Sasaki, S. The relationship of eating rate and degree of chewing to body weight status among preschool children in Japan: a nationwide cross-sectional study. *Nutrients.* 2019; 11(1): 1-13.

Omran A, Elimam D, Yin F. MicroRNAs: new insights into chronic childhood diseases. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 2918-26.

Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. The effects of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the diabetes prevention program. *Ann Intern Med.* 2005; 142:611-9.

Organización Mundial de la Salud. Notas descriptivas: Obesidad y sobrepeso [en línea]. [Consultado en Abril 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

[P]

Pacifico L, Anania C, Martino F, Poggiogalle E, Chiarelli F, Arca M, Chiesa C. Management of metabolic syndrome in children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011; 21: 455-466.

Panagopoulou P, Galli-Tsinopoulou A, Fleva A, Pavlitou-Tsiontsi E, Vavatsi-Christaki N, Nousia-Arvanitakis S. Adiponectin and insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 47(3): 356-62.

Pandit D, Chiplonkar S, Khadilkar A, Kinare A, Khadilkar V. Efficacy of a continuous metabolic syndrome score in Indian children for detecting subclinical atherosclerotic risk. *Int J Obes*. 2011; 35(10):1318-24.

Pedrinelli R, Dell’Omo G, Penno G, Mariani M. Nondiabetic microalbuminuria, endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Vasc Med Lond Engl*. 2001; 6(4):257-64.

Perfilyev A, Dahlman I, Gillberg L, Rosqvist F, Iggman D, Volkov P, et al. Impact of polyunsaturated and saturated fat overfeeding on the DNA-methylation pattern in human adipose tissue: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(4):991–1000.

Pineda CA. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica*. 2008; 39(1):96- 106.

Piñol C, Alegría E, Langham S. Epidemiological and economic burden of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome in Spain: a prevalence-based model. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2011; 28(4): 121-166.

Pollak F. Resistencia a la insulina: verdades y controversias. *Revista médica clínica Las Condes*. 2016; 27(2): 171-178.

[R]

Ren J, Kelley RO. Cardiac health in women with metabolic syndrome: clinical aspects and pathophysiology. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17:1114–23.

Rodríguez-Bernardino A, García-Polavieja P, Reviriego-Fernández J, Serrano-Ríos M. Prevalencia del síndrome metabólico con diabetes mellitus tipo 2 en España. *Endocrinol Nutr*. 2010; 57(2): 60-70.

Rosa DD, Gizeskowiak LM, Ferreira CL, et al. Kefir reduces insulin resistance and inflammatory cytokine expression in an animal model of metabolic syndrome. *Food Func.* 2016; 10: 3390-4.

Ros-Pérez M, Medina-Gómez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinología y Nutrición.* 2011; 58(7): 360-369.

Royall D, Brauer P, Bjorklund L, O'Young O, Tremblay A, Jeejeebhoy K, Heyland D, Dhaliwal R, Klein D, Mutch DM. Development of a dietary management care map for metabolic syndrome. *Can J Diet Pract Res.* 2014; 75: 132-139.

Ruderman NB, Caling D, Prentki M, et al. AMPK, insulin resistance and the metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2013; 123: 2764-72.

Ruiz-Ojeda FJ, Anguita-Ruiz A, Rupérez AI, Gómez-Llorente C, Olza J, Vázquez-Cobela R, Gil-Campos M, Bueno G, Leis R, Cañete R, Moreno LA, Gil A, Aguilera CM. Effects of X-chromosome tenomodulin genetic variants on obesity in a children's cohort and implications of the gene adipocyte metabolism. *Scientific Reports.* 2019; 9(1): 1-16.

[S]

Saklayen M. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current Hypertension Report.* 2018; 20:12.

Salas-Salvado J, Bullo M, Estruch R, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diet- a subgroup analysis of a randomized diet. *Ann Intern Med.* 2014; 160: 1-10.

Shafiee G, Ahadi Z, Qorbani M, Kelishadi R, Ziauddin H, Larijani B, et al. Association of adiponectin and metabolic syndrome in adolescents: the Caspian III study. *J Diabetes Metab Disord.* 2015; 14: 89.

Shi c, Zhu L, Chen X, Gu N, Chen L, Yang L, Pang L, Guo X, Ji C; Zhang C. IL-6 and TNF-alpha induced obesity related inflammatory response through transcriptional regulation of miR-146b. *J Interferon Cytokine Res.* 2014; 34: 342-348.

Smith CJ, Ryckman KK. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015; 8: 295-302.

Steemburgo T, Dall'Alba V, Almeida JC, Zelmanovitz T, Gross JL, De Azevedo MJ. Intake of soluble fibers has a protective role for the presence of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63:127-33.

Stehouwer CD, Lambert J, Donker AJ, van Hinsbergh VW. Endothelial dysfunction and pathogenesis of diabetic angiopathy. *Cardiovasc Res.* 1997; 34(1): 55-69.

Stols-Gonçalves D, Tristao LS, Henneman P, Nieuwdorp M. Epigenetic markers and microbiota/metabolite-induced epigenetic modifications in the pathogenesis of obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and non-alcoholic fatty liver disease. *Current Diabetes Reports.* 2019; 19(6): 1-9.

[T]

Tapia Ceballos L. Síndrome metabólico en la infancia. *An Pediatr.* 2007; 66(2): 159-66.

The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017; 377: 13-27.

Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med.* 2011; 364(14): 1315-25.

Tonietti MN. Síndrome metabólico durante la niñez y la adolescencia. Fundación para el estudio, la prevención y el tratamiento de la enfermedad vascular aterosclerótica. 6º Curso de capacitación de posgrado a distancia síndrome metabólico y riesgo cardiovascular, 2012. [en línea]. [consultado en Marzo 2019]. Disponible en: http://www.fepreva.org/curso/6to_curso/material/ut7.pdf.

Toschke AM, Vignerova J, Lhotska L, Osancova K, Koletzko B, von Kries R. Overweight and obesity in 6- to 14-year-old Czech children in 1991: protective effect of breast-feeding. *J Pediatr* 2002; 141(6): 764-769.

[U]

Ullmann G, Kedia SK, Homayouni R, Akkus C, Schmidt M, Klesges LM, Ward KD. Memphis FitKids: implementing a mobile-friendly web-based application to enhance parent's participation in improving child health. *BMC Public Health.* 2018; 18: 1-12.

UNICEF, WHO, World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates. Levels and trends in child malnutrition. 2018 [en línea]. [Consultado en Mayo 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/nutgrowthdb/2018-jme-brochure.pdf?ua=1>.

UNICEF, WHO, World Bank Group. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF–WHO–World Bank Group joint child malnutrition estimates. 2015 [en línea]. [Consultado en Mayo 2019]. Disponible en: https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2015/12/JME-2015-edition-Sept-2015_203.pdf.

[V]

Vandyousefi S, Goran MI, Gunderson EP, Khazaei E, Landry MJ, Ghaddar R, Asigbee FM, Davis JN. Association of breastfeeding and gestational diabetes mellitus with the prevalence of prediabetes and the metabolic syndrome in offspring of Hispanic mothers. *Pediatric Obesity*. 2019; 14(7): 1-10.

Van Poppel MNM, Simmons D, Devlieger R, van Assche FA, Jans G, Galjaard S, Carcoy R, Adelantado JM, Dunne F, Harreiter J, Kautzky-Willer A, Damm P, Mathiesen ER, Jensen DM, et al. A reduction in sedentary behavior in obese women during pregnancy reduces neonatal adiposity: the DALI randomized controlled trial. *Diabetología*. 2019; 15: 1-11.

Van Poppel, M.N.M., Simmons, D., Devlieger, R. et al. *Diabetologia* 2019; 15: 1-11. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4842-0>.

Vishnu A, Gurka MJ, DeBoer MD. The severity of the metabolic syndrome increases over time within individuals, independent of baseline metabolic syndrome status and medication use: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Atherosclerosis*. 2015; 243: 278-285.

[W]

Wu H, Esteve E, Tremaroli V, Khan MT, Cesar R, Mannerås-Holm L, et al. Metformin alters the gut microbiome of individual with treatment-naïve type 2 diabetes contributing to the therapeutic effects of the drug. *Nat Med*. 2017; 23(7): 850-8.

[Y]

Yanovski JA. Rapid weight gain during infancy as a predictor of adult obesity. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(6): 1350-1351.

[Z]

Zhang Y, Li C, Li H, Song Y, Zhao Y, Zhai L, Wang H, Zhong R, Tang H, Zhu D. miR378 Activates de pyruvate-PEP futile cycle and enhances lipolysis to ameliorate obesity in mice. *EBioMedicine*. 2016; 5: 93-104.

Zhao Y, Sedighi R, Wang P, Chen H, Zhu Y, Sang S. Carnosic acid as a major bioactive component in rosemary extract ameliorates high-fat diet induced obesity and metabolic syndrome. *J Agric Food Chem*. 2015; 63(19): 4843-52.

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*. 2007; 8(5): 299-306.

Zimmet P, M.M. Alberti K.G, Serrano Ríos, M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(12): 1371-6.