



Deficiencias subclínicas asociadas al padecimiento de síndrome metabólico

Subclinical micronutrients deficiencies related to metabolic syndrome

Ana Isabel Jiménez Ortega¹, Rosa María Martínez García², Marta Velasco Rodríguez-Belvis³, Jana Ruiz Herrero¹, M.^a Dolores Salas González⁴ y Rosa M. Ortega⁴

¹Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital San Rafael. Madrid. ²Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha. Cuenca. ³Unidad de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. ⁴Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

El síndrome metabólico es el nombre que se da a un conjunto de factores de riesgo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y otros problemas de salud, como diabetes y accidente cerebrovascular.

Existen diferentes puntos de corte para establecer la definición de síndrome metabólico según diversos organismos internacionales, si bien en todas las definiciones se consideran cuatro pilares básicos: 1) obesidad; 2) alteración del metabolismo de la glucosa; 3) alteración del metabolismo de los lípidos; e 4) hipertensión arterial.

Las estrategias para el tratamiento del síndrome metabólico incluyen cambios en el estilo de vida (dieta y actividad física) junto con tratamiento farmacológico en determinados casos. Se tiene poca evidencia sobre el efecto de diferentes micronutrientes en dicho síndrome, aunque existen múltiples investigaciones en esta línea.

Palabras clave:

Síndrome metabólico.
Micronutrientes.
Deficiencias
subclínicas.

Abstract

Metabolic syndrome is the name given to a set of risk factors that increases the risk of cardiovascular disease and other health problems, such as diabetes and stroke.

There are different cut-off points to establish the definition of metabolic syndrome according to various international organizations, although in all definitions are considered four main data related to: 1) obesity; 2) alteration of glucose metabolism; 3) alteration of lipid metabolism; and 4) hypertension.

Strategies for the treatment of the metabolic syndrome include changes in lifestyle (diet and physical activity), along with pharmacological treatment in certain cases. There is little evidence of the effect of different micronutrients in this syndrome, although there are many investigations in this line.

Key words:

Metabolic syndrome.
Micronutrients.
Subclinical
deficiencies.

Jiménez Ortega AI, Martínez García RM, Velasco Rodríguez-Belvis M, Ruiz Herrero J, Salas González MD, Ortega RM. Deficiencias subclínicas asociadas al padecimiento de síndrome metabólico. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):60-63

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2290>

Correspondencia:

Ana Isabel Jiménez Ortega. Unidad de Gastroenterología
Pediátrica. Hospital San Rafael. C/ de Serrano, 199.
28016 Madrid
e-mail: aisabel.jimenez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es el nombre que se da a un conjunto de factores de riesgo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y otros problemas de salud, como diabetes y accidente cerebrovascular.

Existen diferentes puntos de corte para establecer la definición de SM según diversos organismos internacionales (Tabla I), si bien en todas las definiciones se consideran cuatro pilares básicos: 1) obesidad; 2) alteración del metabolismo de la glucosa; 3) alteración del metabolismo de los lípidos; e 4) hipertensión arterial (HTA).

Las estrategias para el tratamiento del SM incluyen cambios en el estilo de vida (dieta y actividad física), junto con tratamiento farmacológico en determinados casos, encaminados principalmente a la pérdida de peso. En diferentes guías de práctica clínica, como las de la American Diabetes Association (1) o la *Guía europea de prevención de las enfermedades cardiovasculares* (2), se hacen referencias concretas a los diferentes grupos de macronutrientes (cantidades a consumir, tipos...). Sin embargo, se tiene poca evidencia del efecto de diferentes micronutrientes en dicho síndrome, aunque existen múltiples investigaciones en esta línea.

A continuación, comentaremos algunos de estos estudios y su posible impacto futuro sobre el tratamiento del SM y la mejora en la calidad de vida de las personas que lo padecen.

SÍNDROME METABÓLICO Y ESTRÉS OXIDATIVO

Algunos de los principales micronutrientes relacionados con el SM son los antioxidantes, ya que el estrés oxidativo forma parte de su patogenia (3) (Fig. 1).

Diferentes estudios ponen de manifiesto una peor situación en vitaminas y micronutrientes antioxidantes (entre los que destacan las vitaminas A, C, E o el magnesio, entre otros) en pacientes con SM con respecto a la población sana, incluso sin diferencias en la ingesta entre ambos grupos, lo que supondría un empeoramiento en la situación prooxidante de las personas que padecen SM (4,5).

LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS

Por un lado, hay que tener en cuenta que, aunque se estudian diferentes micronutrientes por separado, muchos de ellos se interrelacionan, potenciando su efecto entre sí (6). Por otro lado, además, no podemos olvidar que las dietas o los alimentos ricos en determinados micronutrientes también lo son en otros que

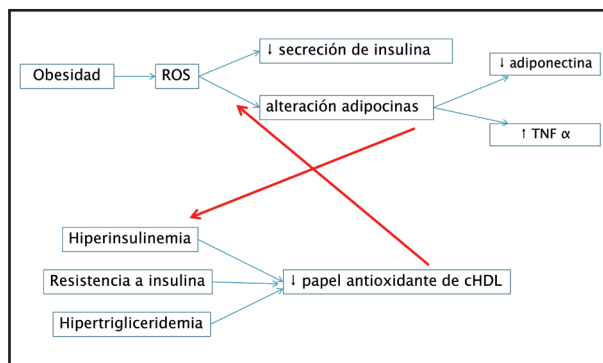


Figura 1. Estrés oxidativo como parte de la patogenia del SM (3).
ROS: especies reactivas de oxígeno; TNF-α: factor de necrosis tumoral α.

Tabla I. Definición de síndrome metabólico en adultos según diferentes organismos internacionales

	IDF	NCEP	WHO	ACE
Obesidad	PC ≥ 94 cm ≥ ≥ 88 cm ♀	PC > 102 cm ≥ > 88 cm ♀	IMC > 30 C/C > 0,90 ♂ > 0,85 ♀	IMC ≥ 25 PC > 102 ♂ > 88 ♀
Alt. metabolismo glucosa	Glucemia en ayunas 100-125 mg/dL o diag. previo de DM2	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dL	DM 2, int. glucosa, insulinorresistencia por HOMA-IR	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dL o 2 h postSOG > 140 mg/dL
Alt. metabolismo lípidos	TG ≥ 150 mg/dL HDL-c < 40 mg/dL ♂ < 50 mg/dL ♀	TG ≥ 150 mg/dL HDL-c < 40 mg/dL ♂ < 50 mg/dL ♀	TG ≥ 150 mg/dL HDL-c < 35 mg/dL ♂ < 39 mg/dL ♀	TG ≥ 150 mg/dL HDL-c < 40 mg/dL ♂ < 50 mg/dL ♀
HTA	HTA en tto o PA ≥ 130/85 mmHg	PA ≥ 130/85 mHg	HTA en tto o PA ≥ 160/90 mmHg sin tto.	PA ≥ 130/85 mmHg

IDF: International Diabetes Federation; NCEP: National Cholesterol Education Program US; WHO: World Health Organization; ACE: American College of Endocrinology; PC: perímetro de cintura; IMC: índice de masa corporal; C/C: índice cintura/cadera; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; postSOG: post sobrecarga oral de glucosa; TG: triglicéridos; PA: presión arterial.

pueden ser igualmente beneficiosos para diferentes aspectos de la salud o para el SM, como es el caso que nos ocupa; por ejemplo, alimentos ricos en magnesio, como verduras, cereales de grano completo, legumbres o frutos secos, también son ricos en fibra, vitaminas antioxidantes o potasio, lo que hace virtualmente imposible separar el efecto de unos u otros micronutrientes y su impacto positivo sobre la salud (7).

Otra limitación que encontramos en el estudio de la relación entre los micronutrientes y el SM es que, aunque existen estudios que relacionan diferentes micronutrientes con el SM en general —como los expuestos anteriormente—, muchos otros se centran en aspectos concretos del SM. Teniendo en cuenta su disparidad y la disparidad en la definición de SM, como se ha comentado previamente, parece más adecuado comentar los diferentes factores de riesgo que constituyen el SM y los micronutrientes que se han estudiado en relación con ellos por separado.

OBESIDAD

MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR, INFLAMACIÓN Y ESTRÉS OXIDATIVO

Se observa elevación de marcadores de riesgo cardiovascular, inflamación y estrés oxidativo en población con sobrepeso/obesidad en comparación con población con normopeso. Cifras de homocisteína, PCR (proteína C reactiva) o MDA (malondialdehído) se encuentran más elevadas en población con sobrepeso/obesidad, de forma estadísticamente significativa en comparación con personas con normopeso. De forma paralela encontramos cifras más bajas de adiponectina en este colectivo, con la repercusión que puede suponer en la regulación metabólica (8,10).

Por otro lado, Mohn y cols. describieron que la cifra de estos marcadores de estrés oxidativo, en concreto del MDA, era reversible si se adoptaban cambios en el estilo de vida y un programa de pérdida de peso, lo que supone un reto para este colectivo (11).

VITAMINA D

Diferentes estudios han evidenciado una peor situación en vitamina D en población con sobrepeso/obesidad, tanto en adultos como en población infantil, más relacionada con un exceso de adiposidad que con una ingesta deficiente (12,13).

Además, en estos estudios se ha encontrado una relación entre una peor situación en vitamina D y elevación de marcadores de inflamación como IL-6 (Interleuquina-6) o PCR (13). Sin olvidar que, al igual que se pone de manifiesto en diferentes estudios, estos también enfatizan la situación deficitaria en vitamina D (tanto en ingesta como en suero) de la población española (13,14).

Otro estudio a destacar desde el punto de vista de la intervención dietética sería el de Ortega y cols. (15), en el que se observa que, con diferentes dietas hipocalóricas, la pérdida de peso es mayor en aquellas personas con mayor ingesta de vitamina D.

CALCIO

Se ha detectado una relación inversa entre cifras de IMC y cifras de calcio/proteína (16). De forma similar a lo descrito en el caso de la vitamina D, existen estudios que observan un mayor efecto en la pérdida de peso, de grasa y de grasa de tronco (lo que sería aún más beneficioso en personas con SM) en grupos en los que se realiza una restricción calórica y un alto aporte de calcio (1.200-1.300 mg/día) respecto a aquellos en los que se realiza únicamente restricción calórica, pero con aportes menores de calcio (400-500 mg/día) (17).

SELENIO

Diversos estudios muestran relación inversa y significativa entre ingesta de selenio e índice cintura/talla y, de forma similar, relación inversa entre niveles de selenio en suero e índice cintura/talla, cintura/cadera, IMC, circunferencia de cintura y de cadera, indicadores todos ellos de adiposidad y, en concreto, de adiposidad central (18).

Por el contrario, se observa una relación directa entre niveles de selenio en suero y cifras de glutatión peroxidasa (enzima que actúa como “barredora” o *scavenger* de sustancias prooxidantes), ya que este mineral es coenzima de la misma, lo que favorece de esta manera la lucha contra el estrés oxidativo que se ha comentado previamente (18).

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

VITAMINA D Y CALCIO

Se han encontrado relaciones con la homeostasis de la glucosa por medio de diferentes mecanismos, entre los que se plantean que favorece la biosíntesis de insulina y su liberación desde las células β pancreáticas (19,20).

ZINC

Ortega y cols. (21) describen la relación inversa entre niveles de zinc en suero con cifras de insulina y HOMA-IR en niños, aunque también existen estudios en adultos que obtienen las mismas conclusiones (22), ya que el zinc es un oligoelemento esencial y componente de muchas enzimas y está involucrado en la síntesis, el almacenamiento y la liberación de insulina.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

VITAMINA D

Niveles bajos de vitamina D se han relacionado con cifras elevadas de triglicéridos en suero (23), lo que se explica por diferen-

tes mecanismos, como que esta vitamina inhibe la formación de células espumosas, disminuyendo los niveles de LDL-colesterol (LDL-c) y LDL-c oxidado y aumenta los niveles de HDL-c (24).

MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO

De nuevo encontramos estudios que asocian marcadores de estrés oxidativo con factores patogénicos del SM; en este caso, relación de cifras de MDA con niveles más bajos de HDL-c y, sin embargo, con cifras más elevadas de IMC (25).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

VITAMINA D Y CALCIO

Se constata una asociación negativa y significativa entre los niveles de vitamina D y las cifras de presión arterial sistólica en el estudio de Jiménez y cols. (26).

En relación con el calcio, se ha detectado disminución de cifras de tensión arterial aumentando el consumo de calcio, en concreto en mujeres embarazadas, según el metanálisis realizado por Carroll y cols. (27), aunque estudios muy diversos ponen de manifiesto la relación inversa entre cifras de calcio en suero con HTA (28).

CONCLUSIONES

El síndrome metabólico está originado por muy diversos factores patogénicos.

Diferentes micronutrientes se han relacionado con el SM, entre los que destacan los antioxidantes: vitaminas D, A, E, C, calcio, magnesio, selenio, zinc...

El principal tratamiento del SM incluye cambios en los estilos de vida (actividad física, reducción de peso, reducción de ingesta calórica...) que son difíciles de mantener a largo plazo.

El incremento en la ingesta de micronutrientes implicados en el SM puede ser de ayuda en su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- American Diabetes Association. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S38-S50.
- Lobos JM, Royo-Bordonada MÁ, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al, en nombre del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica: Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Public* 2008;82:581-616.
- Cardona F, Tinahones FJ. El eslabón perdido del síndrome metabólico: hiperlipemia posprandial y estrés oxidativo. *Endocrinol Nutr* 2006;53(5):345-52.
- Godala MM, Materek-Kuśmierkiewicz I, Moczulski D, Rutkowski M, Szatko F, Gaszyńska E, et al. Lower Plasma Levels of Antioxidant Vitamins in Patients with Metabolic Syndrome: A Case Control Study. *Adv Clin Exp Med* 2016;25(4):689-700.
- He K, Song Y, Belin RJ, Chen Y. Magnesium intake and the metabolic syndrome: epidemiologic evidence to date. *J Cardiometab Syndr* 2006; 1(5):351-5.
- Khosravi-Boroujeni H, Ahmed F, Sarrafzadegan N. Is the Association between Vitamin D and Metabolic Syndrome Independent of Other Micronutrients. *Int J Vitam Nutr Res* 2016;20:1-16.
- Lin P-H, Batch BC, Svetkey LP. Nutrition, Lifestyle, and Hypertension. In: Coulston A, Boushey C, Ferruzzi M, Delahanty L. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*, 3rd edition. Cambridge (USA): Academic Press; 2013. pp. 569-95.
- Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Simó-Jordá R, Laporta-Martín P, Carratalá-Calvo A, Alonso-Iglesias E, et al. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. *J Pediatr* 2012;161(5):848-54.
- Jiménez Ortega AI. Tesis doctoral. Situación nutricional y antioxidante de un colectivo de escolares españoles. Diferencias en función de la capacidad antioxidante de su dieta y de su composición corporal; 2016.
- Steene-Johannessen J, Kolle E, Reseland JE, Anderssen SA, Andersen LB. Waist circumference is related to low-grade inflammation in youth. *Int J Pediatr Obes* 2010; 5(4):313-9.
- Mohn A, Catino M, Capanna R, Giannini C, Marcovecchio M, Chiarelli F. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: effect of a dietary restriction-weight loss program. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(5):2653-8.
- Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity* 2009;17(4):778-82.
- Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Andrés P, Ortega RM. Moderate vitamin D deficiency and inflammation related markers in overweight/obese school-children. *Int J Vitam Nutr Res* 2014;84(1-2):98-107.
- López-Sobaler AM, Aparicio A, González-Rodríguez LG, Cuadrado-Soto E, Rubio J, Marcos V, et al. Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study. *Nutrients* 2017;9(2):131.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Aparicio A, Bermejo LM, Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, et al. Vitamin D status modification by two slightly hypocaloric diets in young overweight/obese women. *Int J Vitam Nutr Res* 2009;79(2):71-8.
- Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4635-8.
- Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004;12:582-90.
- Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Jiménez-Ortega AI, Palmeros C, Perea JM, et al. Young children with excess of weight show an impaired selenium status. *Int J Vitam Nutr Res* 2012;82(2):121-9.
- Kajikawa M, Ishida H, Fujimoto S, Mukai E, Nishimura M, Fujita J, et al. An insulinotropic effect of vitamin D analog with increasing intracellular Ca²⁺ concentration in pancreatic beta-cells through nongenomic signal transduction. *Endocrinology* 1999;140(10):4706-12.
- Constanzo P, Salemi H. Hipovitaminosis D: afectaciones no clásicas. *RAEM* 2009;46(1):3-23.
- Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Jiménez AI, López-Sobaler AM, González-Rodríguez LG, et al. Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. *Br J Nutr* 2012;107(3):398-404.
- Sun Q, van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2009;32(4):629-34.
- Rodríguez-Rodríguez E, Ortega RM, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM; UCM Research Group VALORNUT (920030). Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. *Eur J Nutr* 2011;50(5):373-8.
- Oh J, Weng S, Felton SK, Bhandare S, Riek A, Butler B, et al. 1,25(OH)₂ vitamin D inhibits foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2009;120(8):687-98.
- Codoñer-Franch P, Boix-García L, Simó-Jordá R, del Castillo-Villaescusa C, Maset-Maldonado J, Valls-Bellés V. Is obesity associated with oxidative stress in children? *Int J Pediatr Obes* 2010;5(1):56-63.
- Jiménez AI, Aparicio A, Aguilar E, Andrés P, Ortega RM. Situación en vitamina D en escolares y asociación con sus cifras de presión arterial. *Nutr Clin* 2013;33(Supl. 1):138.
- Carrolli G, Duley L, Belizán JM, Villar J. Calcium supplementation during pregnancy: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101(9):753-8.
- Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension* 2008;51(4):1073-9.