

Obesidad e hiperinsulinismo

¹Benedito Pérez de Inestrosa T, ¹Vallecillos Pérez MM, ¹Torres Andrés B, ²Molina Pérez-Aradros MN

¹Consultorio Médico de San Agustín. El Ejido

²Hospital Torrecárdenas

Almería

Paciente de 12 años de edad, en seguimiento en la consulta de Pediatría por obesidad.

En la exploración encontramos peso 57,4 kg (p93, 1,51 DE), talla 149 cm (p60, 0,26 DE), índice de masa corporal 25,85 % (p95, 1,7 DE), superficie corporal 1,54 m², velocidad de crecimiento 5,8 cm/año (p13, -1,17 DE), pronóstico de talla adulta de 165,5 cm. Evaluación de la composición corporal: el peso ideal para la talla de la paciente es de 43,5 kg. Presión arterial sistólica 110 (p<1, -9,11 DE), diastólica 53 (p18, -0,92 DE). Presenta acantosis nigricans en el cuello.

En la analítica general encontramos hemograma dentro de la normalidad; bioquímica: glucosa 91, urea 27, creatinina 0,35, GOT 21, GGT 19, GPT 11, colesterol 182, triglicéridos 54. Estudio hormonal: prolactina 17,78, TSH 3,56, testosterona 0,22, insulina en sangre 10,7, péptido C 1,5; relación insulina/glucosa >0,3 (hiperinsulinismo); HOMA 2,4 (no insulín-resistencia).

Durante las visitas que la paciente realiza a nuestra consulta tanto el médico como el enfermero insistimos en la importancia de la pérdida de peso, evitar la vida sedentaria y realizar ejercicio físico a diario.

Ante la falta de peso de la paciente, y teniendo en cuenta los antecedentes paternos de diabetes, en la última revisión de Pediatría se inicia tratamiento con metformina (850 mg cada 12 horas).

COMENTARIO

La obesidad en niños y en adolescentes es un problema de salud pública que se encuentra en incremento en todo el mundo. Es conocida su relación con el desarrollo de alteraciones metabólicas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Esta última constituye una epidemia emergente en la edad pediátrica, con una mayor incidencia durante la adolescencia, etapa en la que se aprecia también

un aumento de la resistencia a la insulina (RI).

En una muestra étnicamente diversa de niños obesos algunos autores han encontrado una relación compleja entre la distribución de la grasa, la composición corporal y diversos factores metabólicos, y han señalado que, dado que la información en este sentido es limitada, es esencial lograr una mejor comprensión de elementos como la composición corporal y la RI asociadas a esta epidemia.

Según el Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes, la RI se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo-esquelético, el hígado o el tejido adiposo. Se considera que la RI crónica o mantenida es el rasgo común de numerosas enfermedades metabólicas y no metabólicas, como la DM2, la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), las dislipemias o la enfermedad cardiovascular.

Diversos estudios han demostrado que la DM2 en adultos se desarrolla tras un largo período y que la mayoría de pacientes presentan inicialmente intolerancia a la glucosa, estado intermedio en la historia natural de la DM2, que predice su desarrollo y el de la enfermedad cardiovascular. Otro trabajo describió que con las recomendaciones apropiadas y cambios en el estilo de vida se puede evitar o por lo menos diferir el avance hacia la DM2 clínica.

Reaven y Ferranini, en distintos momentos, establecieron que la obesidad es la causa más común de RI e hiperinsulinemia en humanos, y contribuye al desarrollo de alteraciones cardiovasculares, hiperglucemia y dislipemia, lo que constituye el síndrome metabólico o síndrome X. El principal problema del niño obeso es la hipertrigliceridemia y puede que sea un factor independiente de la obesidad, que incrementa el riesgo de sufrir problemas cardiovasculares en la vida adulta.

La insulina es una de las tres hormonas peptídicas

de la familia de factores de crecimiento semejantes a insulina (IGF), junto con la IGF-I e IGF-II. Es esencialmente reguladora de funciones metabólicas en el hígado, músculo y tejido adiposo, mientras que las otras dos son importantes para la función de casi todos los órganos en el cuerpo. El principal estímulo hormonal para la producción de IGF-I es la hormona de crecimiento (HC), pero el estado nutricional y el aporte energético y proteico en la dieta son también elementos críticos para su regulación y las de sus proteínas transportadoras.

Estudios realizados en niños obesos púberes y prepúberes han demostrado que la hiperinsulinemia y la RI están bien establecidas, aun en las etapas iniciales de la obesidad, pero la influencia de dicha hiperinsulinemia sobre el eje HC-IGF-I y su relación con la pubertad temprana en mujeres todavía no ha sido completamente aclarada.

Por otra parte, un signo frecuentemente asociado a hiperinsulinemia y obesidad es la acantosis nigricans, que se presenta con mayor frecuencia en poblaciones con mayor prevalencia de DM2, como las afroamericanas, hispanas y nativo-americanas.

Muchos factores pueden afectar potencialmente la tendencia a que la obesidad continúe a lo largo de los años y se ha sugerido que la RI sea uno de esos factores.

Sin embargo, algunos autores señalan que, aunque se ha demostrado la relación entre la RI y la ganancia de peso, no está claro si la RI es un factor que promueve o simplemente una consecuencia de la ganancia de peso.

La RI obliga a mantener unos niveles elevados de insulina en el plasma (hiperinsulinismo), lo que somete a los tejidos a una inadecuada acción lipogénica. Se favorece de esta manera la obesidad abdominal y la producción hepática de triglicéridos, liberados como VLDL hacia la sangre, por lo que se produce una dislipemia (hipertrigliceridemia, descenso de HDL y aumento de partículas LDL). El hiperinsulinismo facilita asimismo la aparición de HTA.

Los pacientes con RI pueden ser incapaces de segregar toda la insulina necesaria para mantener la glucemia en límites normales, y entonces se produce una intolerancia a la glucosa y en fases posteriores una DM2.

La RI y el hiperinsulinismo aumentan el riesgo de

arteriosclerosis, mediante la suma de factores de riesgo cardiovascular (obesidad abdominal, dislipemia, HTA, DM2) y alteraciones endoteliales y de la coagulación.

Este conglomerado de factores, consecuencia del hiperinsulinismo, conforma el denominado síndrome metabólico, cuyas manifestaciones más importantes a largo plazo son el desarrollo de DM2, arteriosclerosis y en definitiva mayor mortalidad cardiovascular.

Para el diagnóstico preciso de la RI son necesarias sofisticadas técnicas de *clamp*, que determinan la utilización de glucosa en situación de hiperinsulinemia experimentalmente inducida.

Para hacer su determinación más asequible a la clínica y a los estudios epidemiológicos, se han ideado diversos modelos más sencillos, que relacionan la glucemia y la insulinemia en ayunas, como el HOMA (*homeostasis model assessment*):

HOMA: $\text{insulina}(\text{mcU/l}) \times \text{glucemia}(\text{mg/dl}) / 405$

Se considera RI cuando HOMA >3,8.

Controlar el sobrepeso y el sedentarismo son los medios más eficaces para luchar contra la RI y secundariamente mejorar todos los componentes del síndrome metabólico. Hay que prohibir el tabaquismo, que está relacionado con aumento de la RI. Pérdidas del 5-10 % del peso corporal son suficientes para mejorar la RI, como hacer ejercicio físico aeróbico durante 30-40 minutos 4 veces por semana. Son recomendables dietas con menos grasas saturadas, más fibra y menos hidratos de carbono de absorción rápida. Se han demostrado disminuciones del 58 % del riesgo de DM2 con cambios del estilo de vida y descensos moderados de peso en un seguimiento a 3 años (Toumlehto y cols 2001).

El tratamiento farmacológico de la RI sólo está indicado en el paciente diabético.

BIBLIOGRAFIA

1. Serrano Ríos M y Grupo de Trabajo de Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes. La resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2. Documento de consenso.
2. ACE Position statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:240-52.
3. Martínez de Morentín BE, Rodríguez MC, Martínez JA. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinol Nutr* 2003;50:324-33.
4. Giannarelli R, Aragona M, Coppelli A, Del Prato S. Reducing insulin resistance with metformin: The evidence today. *Diabetes Metab* 2003;29:628-35.