

Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

## INSULINORRESISTENCIA: CORRELACIÓN CON LA DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA EN EL OBESO

*Dra. Malicela Barceló Acosta, Dr. Gerardo Borroto Díaz y Dr. Héctor Rodríguez Alonso*

### RESUMEN

Se realizó un estudio en 50 pacientes obesos para determinar la existencia de insulinoresistencia, y mediciones antropométricas como el índice de masa corporal y la radio cintura cadera. La insulinoresistencia predominó en la obesidad androide donde 88,8 % presentaba esta complicación, mientras que en los obesos ginoide solo eran insulinoresistentes 31,3 % (n= 10). El hiperinsulinismo se evidenció en los sujetos androides con valores de razón insulínica de  $5,4 \pm 1,73$  e insulinemia a las 2 h de  $158,72 \pm 35,51$  mUI/mL, estadísticamente superiores a los  $3,18 \pm 1,41$  y  $98,5 \pm 20,1$  mUI/mL de los obesos ginoide. Se puso en evidencia además la mayor correlación entre el hiperinsulinismo y la insulinoresistencia con la radio cintura cadera y no con la severidad de la obesidad, categorizada por diferentes valores del índice de masa corporal.

*DeCS:* RESISTENCIA A LA INSULINA; OBESIDAD/metabolismo; INDICE DE MASA CORPORAL; HIPERINSULINEMIA; ANTROPOMETRIA.

La obesidad ha devenido en una fuente de profunda preocupación para los clínicos, debido, sobre todo a las graves consecuencias que acarrea en el estado de salud de las personas, lo que ha llevado a muchos a considerarla una verdadera epidemia de consecuencias devastadoras.<sup>1</sup>

En su clasificación se han empleado múltiples variantes, pero la más utilizada es aquella que se sustenta en la distribución corporal del exceso de grasa. Se denomina fenotipo androide, cuando el sobrepeso

predomina en el segmento superior y fenotipo ginoide, si la acumulación del tejido adiposo es mayor en el segmento inferior.

Un fenómeno comúnmente asociado al exceso de peso es la insulinoresistencia (IR). Existen autores que postulan que la insensibilidad de los tejidos periféricos a la acción de la insulina aparece entre 40 y 80 % de los obesos.<sup>2</sup>

El problema fundamental de la coexistencia de estos 2 eventos, obesidad e IR, estriba en que la inmensa mayoría de

los individuos obesos insulinoresistentes logran mantener la homeostasia glucídica normal, a expensas de una secreción de insulina aumentada, la hiperinsulinemia, consecuencia inmediata de la IR. Esto constituye una situación de hiperfunción hormonal, en aquellas acciones de la hormona no relacionadas con la homeostasis glucídica. Los posibles efectos patológicos de lo anterior son: la dislipemia, la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus tipo 2, las que ocupan un lugar protagónico en las causas de muerte de los pacientes obesos.<sup>34</sup>

En individuos obesos, a pesar de que constituyen alrededor de 20 a 30 % de la población cubana y que esta enfermedad cada día se torna un problema más importante, no existen muchos estudios que aborden la IR en el sobrepeso.

Con el objetivo de conocer la frecuencia de IR en el paciente obeso según la distribución corporal de la grasa, se realizó el presente estudio, con la finalidad práctica de que una vez identificados estos trastornos, desencadenar las acciones necesarias para contrarrestarlas y elevar de esta manera la calidad y expectativa de vida del paciente obeso.

## MÉTODOS

### SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizó un estudio descriptivo en el que se seleccionaron 50 pacientes obesos, que asistieron consecutivamente a la clínica de obesidad del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", entre abril de 1997 y abril de 1998, de los cuales 38 enfermos eran mujeres y 12 hombres, cuyas edades estaban comprendidas entre 15 y 60 años, con una media de  $34 \pm 8$  años.

Se excluyeron los pacientes con obesidad secundaria y los portadores de diabetes mellitus.

### ESTUDIO DE LOS PACIENTES Y PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

A cada paciente se le confeccionó una historia clínica y se recogió la información siguiente:

1. Datos de identidad personal.
2. Edad: años cumplidos.
3. Sexo: masculino o femenino.
4. Examen físico.

– Peso: paciente sobre la pesa en posición de atención antropométrica (PAA) con la menor cantidad de ropa posible, el resultado se expresó en kilogramos.

– Estatura: el individuo en PAA, la barra vertical del estadiómetro se pone en contacto con la espalda del paciente buscando el punto medio superior, la barra vertical se hace coincidir con el *vertex* y presionándolo ligeramente para desplazar el pelo que puede afectar la medición, se realiza la lectura en centímetros.

### 5. Exámenes antropométricos.

– PAA: el sujeto se mantiene de pie con el cuerpo recto, los talones unidos, la punta de los pies separadas formando un ángulo de  $45^\circ$ , los brazos relajados a lo largo del cuerpo y la cabeza orientada en el plano de Francfort.

– Plano de Francfort: es una línea imaginaria que une el borde inferior de la órbita izquierda con el margen superior del meato auditivo externo; este plano se mantiene paralelo a la línea de apoyo del sujeto cuando está en PAA.

– Circunferencia abdominal 1: es la circunferencia medida al nivel abdominal utilizando la referencia siguiente:

. Lateralmente a la mitad de la distancia entre el borde costal inferior y la cresta iliaca.

. Anteriormente a la mitad de la distancia entre el proceso xifoideo esternal y el ombligo.

– Circunferencia de la cadera: es la circunferencia medida al nivel de la cadera, lateralmente por encima de los trocánteres, utilizando como referencia:

. Anteriormente al nivel de la sínfisis del pubis.

. Posteriormente por la máxima prominencia de los glúteos.

Con estas mediciones antropométricas se calcularon:

Índice de masa corporal (IMC): se obtuvo dividiendo el peso corporal del individuo expresado en kilogramos entre la talla expresada en m<sup>2</sup>.

$$IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla m}^2}$$

Se categorizó en:

Hombres  $\geq 27$  y  $< 35$

$\geq 35$

Mujeres  $\geq 25$  y  $< 33$

$\geq 33$

Índice cintura/cadera: se obtuvo dividiendo la circunferencia abdominal 1 entre la circunferencia de la cadera.

Se categorizó en:

Hombres  $< 1$

$\geq 1$  y  $\leq 1,5$

$> 1,5$

Mujeres  $< 0,9$

$\geq 0,9$  y  $\leq 1,3$

$> 1,3$

## 6. Exámenes complementarios.

Determinación de glicemia e insulinemia en ayunas y 2 h después de una sobrecarga con dextrosa oral de 75 g.

Glicemia: se determinó por el método de God-Pap de Trinder en analizador automático Hitachi. Valores normales: 4,10 – 6,10 mmol/L.

Insulinemia: se determinó por radioinmunoanálisis.

Valor normal:

Ayunas: 25 mUI/mL

2 h: 60 mUI/mL

### Definiciones

*Obeso*: es aquel paciente que tiene un IMC mayor o igual que 27 en el hombre y mayor o igual que 25 en las mujeres.

Clasificación de la obesidad: se clasificó según la distribución de la grasa corporal.

– Obesidad del segmento superior o androide: cuando existe un predominio de la grasa corporal en la región abdominal y torácica, o sea, el índice cintura/cadera es mayor o igual que 1 para el sexo masculino y mayor o igual que 0,90 para el sexo femenino.

– Obesidad del segmento inferior o ginoide: cuando existe un predominio de la grasa corporal en la región ubicada de la cintura hacia abajo, o sea, el índice cintura/cadera es menor que 1 para el sexo masculino y menor que 0,90 para el sexo femenino.

*Insulinorresistencia*: se consideró su existencia por intermedio de la razón insulínica (RI), que no es más que el índice calculado a partir de los valores iniciales de glucosa e insulina propuesto por Mathews:  $RI = \text{insulina} \times \text{glucosa} / 22,5$ .

Se clasificaron en insulinorresistentes aquellos obesos con razón insulínica  $> 3,2$ .

## PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se creó una base de datos utilizando el software Fox-Pro para Windows en la cual se recogieron las variables de interés.

La información se procesó y expuso en forma de tablas de frecuencia; se compararon los grupos formados de acuerdo con la presencia de IR y tipo de obesidad con la prueba de chi cuadrado (SE  $p < 0,05$ ).

En otras tablas se muestran valores de media y desviaciones estándares de los parámetros de estudio, estableciéndose diferencias estadísticas mediante la prueba t de Student (SE  $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

La existencia o no de IR en pacientes obesos según la distribución corporal de la grasa se refleja en la tabla 1, donde se pone de manifiesto, que en la obesidad androide (n= 18), 88,8 % (n= 16) presentaba IR, mientras que solo 2 (11,2 %) no. Contrario a los hallazgos en pacientes con predominio de la grasa en el segmento inferior o ginoide, donde la frecuencia de IR es menor que 32 enfermos, 31,3 % (n= 10) evidenció estigmas de resistencia de los tejidos periféricos a la acción hormonal y el resto 68,7 % (n= 22) no; resultados significati-

vamente estadísticos al aplicarle la prueba de chi cuadrado ( $p < 0,05$ ).

Los valores de medias y desviaciones estándares de los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) con insulinemia, edad y razón insulínica de Mathews según el tipo de obesidad, se exponen en la tabla 2. Los obesos androides fueron más viejos  $46 \pm 12,4$  años que los ginoide  $38 \pm 10,4$ . Los valores de glicemia en ayunas y después de una sobrecarga de 75 g de dextrosa (glicemia 2 h) fueron muy similares en ambos grupos  $5,28 \pm 2,47$  vs.  $4,8 \pm 1,63$  mmol/L para en ayunas, y  $6,92 \pm 1,89$  vs.  $6,2 \pm 1,04$  mmol/L a las 2 h para androides y ginoide, respectivamente.

El hiperinsulinismo como fenómeno resultante de la IR, fue más evidente en obesos androides, tanto las cifras basales de insulina  $25,31 \pm 10,82$ , como a las 2 h  $158,72 \pm 35,51$  y la razón de Mathews  $5,4 \pm 1,73$ , resultaron mayores que los valores obtenidos en obesos ginoide que fueron de  $17,31 \pm 6,85$  (en ayunas),  $98,5 \pm 20,1$  (2 h) y  $3,18 \pm 1,41$  (razón de Mathews). Los últimos 2 parámetros resultaron estadísticamente significativos al aplicar la prueba t de Student.

En la tabla 3 se correlacionan los valores de insulina y la razón insulínica de

Tabla 1. Presencia de insulinorresistencia según tipo predominante de distribución de la grasa en pacientes obesos

Tipo de obesidad	Insulinorresistencia					
	Sí		No		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Androide	16	88,8	2	11,2	18	100,0
Ginoide	10	31,3	22	68,7	32	100,0
Total de la muestra	26	52,0	24	48,0	50	100,0

P < 0,05 (SE: significación estadística).

Mathews con el sexo y el radio cintura/cadera. Los hombres con obesidad ginoide presentan cifras de insulínemia en ayunas, a las 2 h después de la sobrecarga glucídica y razón insulínica dentro de valores normales y menores, que aquellos obesos con índice cintura/cadera entre 1 y 1,5, a saber  $14,8 \pm 3,1$  vs.  $23,8 \pm 7,4$  mUI/mL de insulina basal,  $68,3 \pm 7,61$  vs.  $141,2 \pm 20,5$  a las 2 h y  $2,89 \pm 1,05$  vs.  $4,5 \pm 1,03$  para el índice de Mathews; más evidente fue la relación de agravamiento de la hiperinsulinemia como reflejo de la IR al incrementarse el radio cintura/cadera, en los obesos masculinos con mayor acumulación superior de la grasa (radio cintura/cadera  $> 1,5$ ), quienes mostraron cifras muy superiores de  $31,7 \pm 13,4$ ,  $178 \pm 18,9$  y  $6,51 \pm 1,2$  para la insulina basal, a las 2 h y razón insulínica, respectivamente.

En el sexo femenino la interpretación es la misma, mujeres obesas ginoideas, presentaron menores insulínemias que mujeres obesas androideas y los valores se fueron incrementando en forma directamente proporcional al radio cintura/cadera, con cifras de insulina en ayunas de  $13,9 \pm 2,4$ ,  $23,6 \pm 5,89$  y  $27,2 \pm 9,4$  para los índices antropométricos en forma ascendente, insulínemia posprandial de  $52,1 \pm 12,4$ ;  $126,5 \pm 13,2$  y  $151,5 \pm 20,7$  mUI/mL y razón de Mathews de  $2,6 \pm 0,8$ ;  $4,32 \pm 0,98$  y  $5,9 \pm 1,3$  para índice cintura/cadera  $< 0,9$ , entre  $0,9$  y  $1,35$  y mayor que  $1,35$  respectivamente. Es de señalar que estos valores comentados para cada categoría fueron siempre mayor en el sexo masculino.

Un parámetro que mide la severidad de la obesidad, el IMC, se relaciona de acuerdo con el sexo a los marcadores

Tabla 2. Relación de los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa (PTG), edad y razón insulínica, en obesos según distribución de la grasa

Variables	Tipo de obesidad		P
	Androide (n= 18) $\bar{X} \pm DE$	Ginoide (n= 32) $\bar{X} \pm DE$	
Edad	$46 \pm 12,4$	$38 \pm 10,4$	0,0721
Glicemia basal	$5,28 \pm 2,47$	$4,8 \pm 1,63$	0,9542
Glicemia 2 h	$6,92 \pm 1,89$	$6,2 \pm 1,04$	0,9131
Insulina basal	$25,31 \pm 10,82$	$17,31 \pm 6,85$	0,0683
Insulina 2 h	$158,72 \pm 35,51$	$98,5 \pm 20,1$	0,0032 SE
Razón insulínica de Mathews	$5,4 \pm 1,73$	$3,18 \pm 1,41$	0,0025 SE

SE: significación estadística.

Tabla 3. Indicadores de hiperinsulinismo según sexo y radio cintura/cadera

Indicadores de hiperinsulinismo	Índice cintura/cadera					
	Hombres n= 12			Mujeres (n= 38)		
	$\leq 1$ $\bar{X} \pm DE$	$1 < \leq 1,5$ $\bar{X} \pm DE$	$\geq 1,5$ $\bar{X} \pm DE$	$< 0,9$ $\bar{X} \pm DE$	$0,9 < \leq 1,35$ $\bar{X} \pm DE$	$> 1,35$ $\bar{X} \pm DE$
Insulina basal	$14,8 \pm 3,1$	$23,8 \pm 7,4$	$31,7 \pm 13,4$	$13,9 \pm 2,4$	$23,6 \pm 5,89$	$27,2 \pm 9,4$
Insulina 2 h	$68,3 \pm 7,61$	$141,2 \pm 20,5$	$178,9 \pm 18,9$	$52,1 \pm 12,4$	$126,5 \pm 13,2$	$151,5 \pm 20,7$
Razón insulínica de Mathews	$2,89 \pm 1,05$	$4,5 \pm 1,03$	$6,51 \pm 1,2$	$2,6 \pm 0,8$	$4,32 \pm 0,98$	$5,9 \pm 1,3$

Tabla 4. Indicadores de hiperinsulinismo según sexo e índice de masa corporal

Indicadores de hiperinsulinismo	Índice de masa corporal (IMC)				p
	Hombres (n= 12)		Mujeres (n= 38)		
	<sup>3</sup> 27 y < 35 $\bar{X} \pm DE$	<sup>3</sup> 35 $\bar{X} \pm DE$	<sup>3</sup> 25 y < 33 $\bar{X} \pm DE$	<sup>3</sup> 33 $\bar{X} \pm DE$	
Insulina basal	23,4 ± 5,41	27,2 ± 3,47	17,1 ± 5,89	17,9 ± 4,82	0,5214
Insulina 2 h	159,8 ± 20,15	157,64 ± 36,41	97,9 ± 22,1	99,8 ± 13,42	0,7921
Razón insulínica de Mathews	5,6 ± 1,24	5,2 ± 2,1	3,17 ± 0,99	3,19 ± 1,10	0,8413

escogidos de hiperinsulinemia e IR. Hombres obesos con un IMC entre 27 y 34,9, presentaron valores muy similares y no estadísticamente significativos con los del mismo sexo e IMC de 35 o más, incluso la insulina a las 2 h y la razón insulínica fueron ligeramente inferiores en los que la obesidad era mayor. El sexo femenino se comportó de forma similar. Todos estos valores pueden observarse en la tabla 4 y no se describen para no ser reiterativos, pero demuestran la falta de relación entre la severidad de la obesidad y la IR.

## DISCUSIÓN

La obesidad y la IR son fenómenos comúnmente relacionados. En un inicio se pensó que la causa inicial de la IR era el exceso de peso; sin embargo, en la actualidad se conoce que la falta de respuesta de los tejidos periféricos a la insulina precede en muchos casos a la obesidad.<sup>5</sup>

El número y la afinidad de los receptores insulínicos están disminuidos en la obesidad, probablemente por el efecto de *baja regulación* de la hiperinsulinemia crónica,<sup>6</sup> además, también ha sido demostrada la disminución de la actividad de la tirosinocinasa en personas obesas.<sup>7</sup> Otros mecanismos posreceptores serían

importantes porque la magnitud de las alteraciones en los receptores no justifican toda la IR que se ve en la obesidad.

La distensión del adipocito fue en un inicio el evento patogénico incriminado en la IR, pero se ha visto esta misma condición metabólica en las células musculares esqueléticas de los individuos sin exceso de peso.

No solo la severidad de la obesidad, sino la distribución del tejido adiposo desempeña un papel protagónico en la génesis de la IR. La obesidad androide es un factor independiente que agrava la IR.<sup>8</sup>

Investigaciones epidemiológicas han establecido claramente una relación directa entre la adiposidad del segmento superior y la IR. Es más, el empeoramiento de la sensibilidad a la insulina que se ve con los años, está más asociado con el aumento del diámetro de la cintura que con la edad.<sup>9</sup>

Estudios ultrasonográficos y por resonancia magnética nuclear han demostrado que la adiposidad extraabdominal tiene más importancia para la IR que la del tejido subcutáneo. Los adipocitos extraabdominales son metabólicamente diferentes a los del resto del organismo. Estos tienen menos receptores insulínicos y más beta adrenérgicos, lo que les da una mayor capacidad de movilización lipídica y además liberan sus ácidos grasos directamente a la circulación portal.<sup>10</sup>

Estas asociaciones adversas del incremento de la distribución androide de la grasa han sido documentadas no solo en individuos obesos sino también en sujetos con normopeso.<sup>11</sup>

En el presente estudio se han corroborado todas estas aseveraciones con una frecuencia mucho mayor de insulinoresistencia en los obesos androides, en relación con aquellos de mayor adiposidad en el segmento inferior. Además, los indicadores de hiperinsulinismo estuvieron directamente relacionados con el incre-

mento del radio cintura/cadera, no así con la severidad de la obesidad estimada a través de la categorización del IMC, lo que coincide con la literatura revisada. No obstante, sería oportuno resaltar que el peso corporal está bajo fuertes influencias hereditarias. Estudios a ciegas han demostrado una predisposición genética para la acumulación de la grasa abdominal. De aquí la conclusión, que tanto la obesidad como la IR están vinculadas fuertemente a factores genéticos que facilitan su aparición.<sup>12</sup>

## SUMMARY

50 obese patients were studied to determine insulin resistance and to make anthropometric measurements such as the body mass index and the hip/waist ratio. Insulin resistance predominated in android obesity, where 88.8 % had this complication. Only 31.3 % (n= 10) of the android obese individuals were insulin resistant. Hyperinsulinism was evidenced in android subjects with values of insulin ratio of  $5.4 \pm 1.73$  and of insulinemia at 2 hours of  $158.72 \pm 35.51$  mUI/mL. These values were statistically higher than those of the android obese patients:  $3.18 \pm 1.41$  and  $98.5 \pm 20.1$  mUI/mL. It was also proved the greater correlation existing between hyperinsulinism and insulin resistance with the hip/waist ratio and not with the severity of obesity, categorized by different body mass index values.

*Subject headings:* INSULIN RESISTANCE; OBESITY/metabolism; BODY MASS INDEX; HYPERINSULINEMIA; ANTHROPOMETRY.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray GA. Obesity basic considerations and clinical approaches. *Endocr J* 1997; 35:449-51.
2. Kohrt WM. Insulin resistance is related to abdominal obesity. *Diabetes* 1996;42: 273-6.
3. Fontbonne A. Coronary heart disease mortality risk: plasma insulin levels is a more sensitive marker than hypertension or abnormal glucose tolerance in over. Weight males. The Paris prospective study. *J Obes* 1998;12:557-9.
4. Prineas RJ, Felson AR, Kaye SA. Central adiposity and increased risk of coronary artery disease mortality in obesity woman. *Ann Epidemiol* 1998;3:35-41.
5. Rosenbaum M, Lohel RL, Ilirsh J. Obesity. *N Engl J Med* 1997;337:396-7.
6. Caro J F, Sinha MK, Raju SM. Insulin receptor kinase in human skeletal muscle from obese subjects with and without non-insulin-dependent diabetes. *J Clin Invest* 1997;79:1330.
7. Friedenber GR, Reichard D, Olefsky JM. Reversibility of defective adipose insulin receptor Kinase activity in non insulin-dependent diabetes mellitus. Effect of weight loss. *J Clin Invest* 1989;82:1398-406.
8. Hafner SM. Insulin resistance and body fat distribution. *Diabetes* 1998;43:234-5.
9. Basdevant A. Influence of distribution of body fat on vascular risk. *Press Med* 1997;16:167-70.
10. Bjornlop P. Portal adipose tissue as a generator of risk factor for cardiovascular disease in obesity. *Arteriosclerosis* 1990;10:493-5.
11. Krisker J, Apfelbaum M. Metabolism of obesity. *Recherche* 2000;20:200-8.
12. Bouchard C. Current understanding of the etiologic of obesity. Genetic and no genetic factors. *Am J Clin Nutr* 1997;53:1561-5.

Recibido: 23 de enero de 2002. Aprobado: 15 de octubre de 2002.

Dra. *Malicela Barceló Acosta*. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro 701 e/ Belascoain y Marqués González, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.