



RESISTENCIA INSULINICA



Irene Sánchez Vicente. Juan Diego Carmona Ponce.
MIR 4 Pediatría. FEA Endocrinología Pediátrica
Hospital de Valme, Sevilla.

CONCEPTO

Disminución de la capacidad de insulina para *promover captación periférica de glucosa, suprimir gluconeogénesis hepática e inhibir la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)*

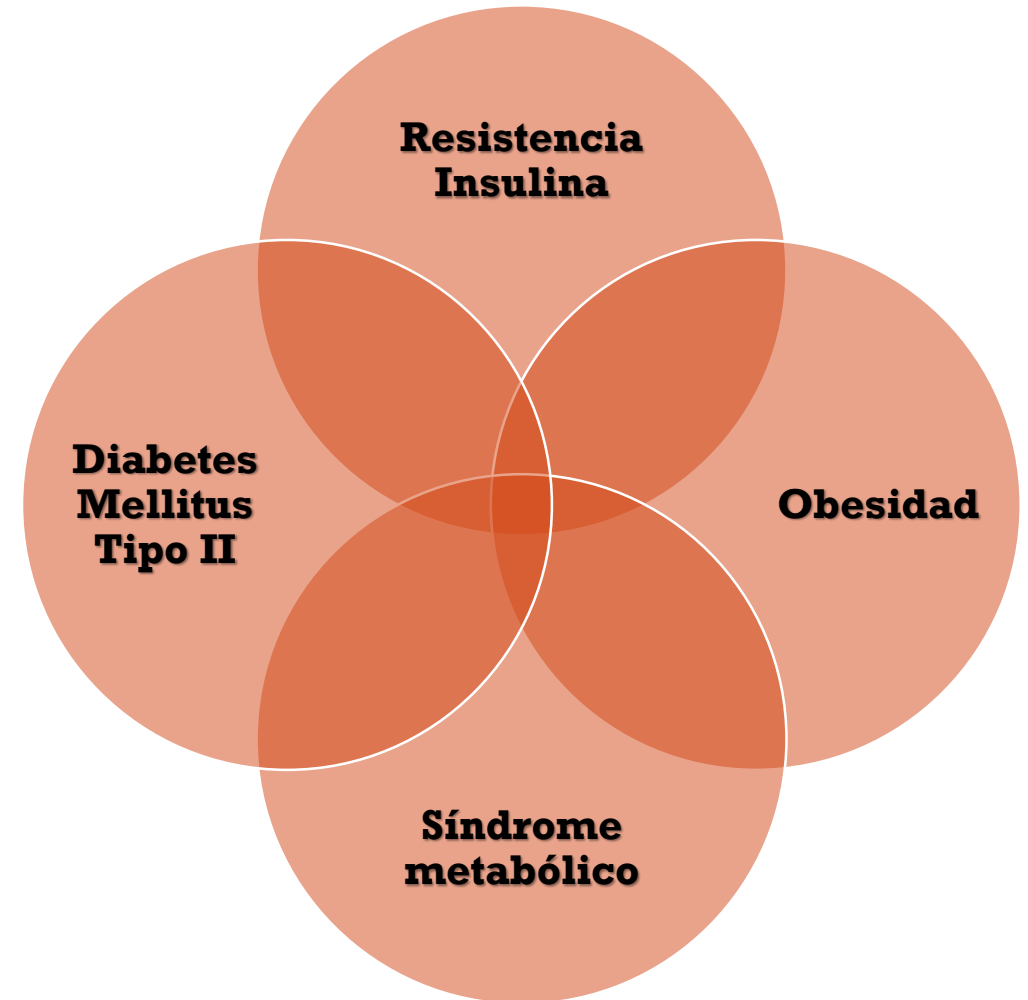
HIPERINSULINEMIA

INTOLERANCIA HIDRATOS DE CARBONO → DIABETES MELLITUS TIPO II

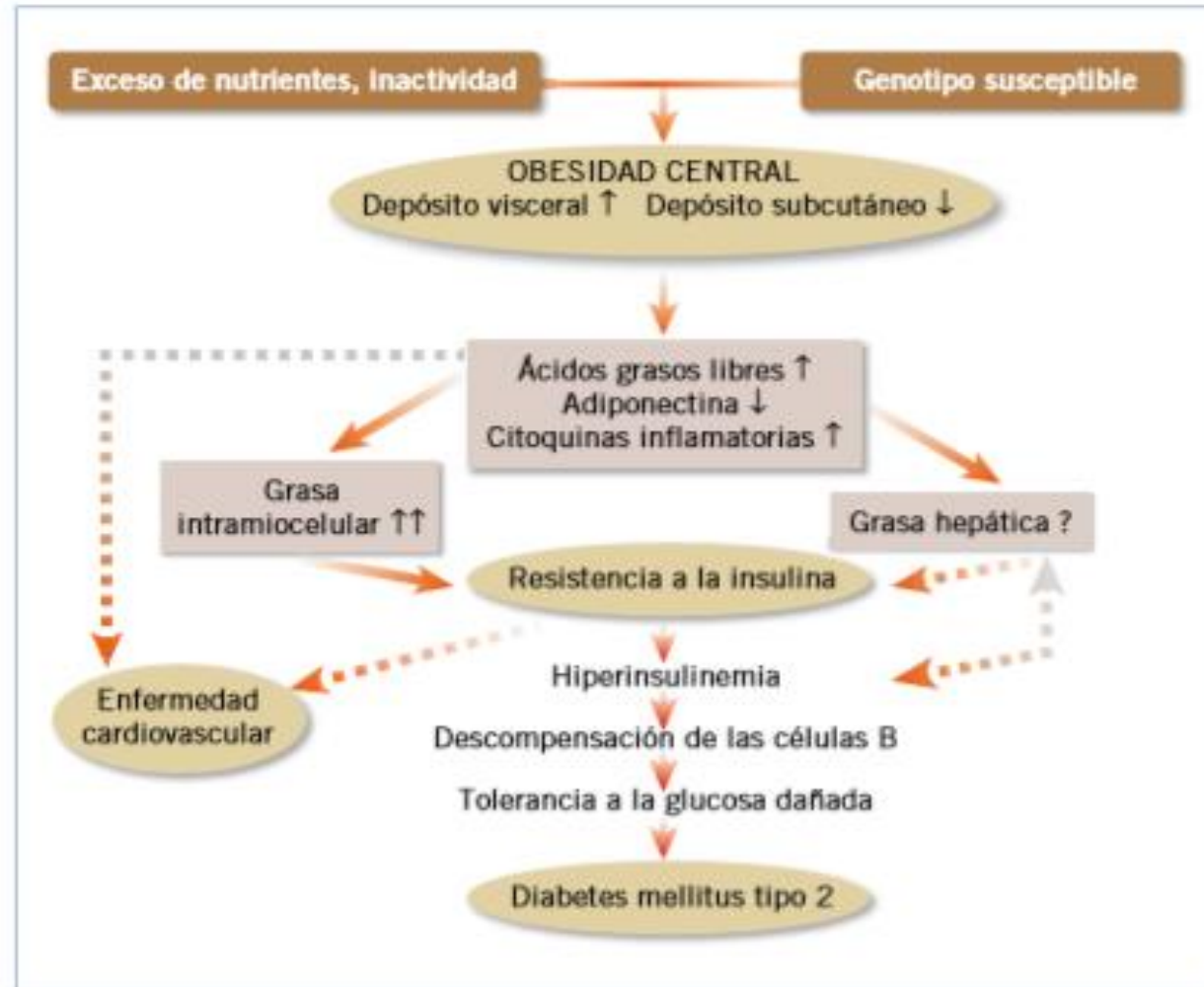


CONCEPTO

- Factor **CLAVE** y **NECESARIO** para el desarrollo de **SINDROME METABÓLICO**
- Manifestación común de **OBESIDAD** → **AUMENTO PREVALENCIA**



FISIOPATOLOGÍA




Güemes-Hidalgo M, Muñoz-Calvo M.T.
Síndrome Metabólico. *Pediatr Integral*
2015; XIX (6): 428-435



SÍNDROME METABÓLICO.

- Conjunto de **factores de riesgo** predictores de **enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2** en el futuro.
- Intervienen *factores inflamatorios, adipocitocinas, estrés oxidativo, factores vasculares, factores hereditarios y factores étnicos.*
- Prevalencia del **3,8%** según criterios International Diabetes Federation



*Obesidad
Dislipemia
Hipertensión arterial
Resistencia a la
insulina*



SÍNDROME METABÓLICO

Tabla 1. Criterios de síndrome metabólico en la infancia y adolescencia de la International Diabetes Federation. El diagnóstico requiere la presencia de obesidad central y como mínimo dos de los criterios restantes.

Edad	Obesidad (cintura abdominal)	Triglicéridos (mg/dl)	HDL colesterol (mg/dl)	Presión arterial (mm/Hg)	Glucosa (mg/dl)
6 < 10	≥ P90	—	—	—	—
10 < 16	≥ P90 o criterio adulto, si este es menor	≥ 150	< 40	Sistólica: > 130 Diastólica: > 85	SOG > 100 o diabetes tipo 2
> 16 (criterios del 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; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

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

Identificación precoz de los componentes del Síndrome Metabólico para asegurar correcto seguimiento y manejo de niños con riesgo de desarrollo de alteraciones metabólicas y cardiovasculares en la vida adulta.



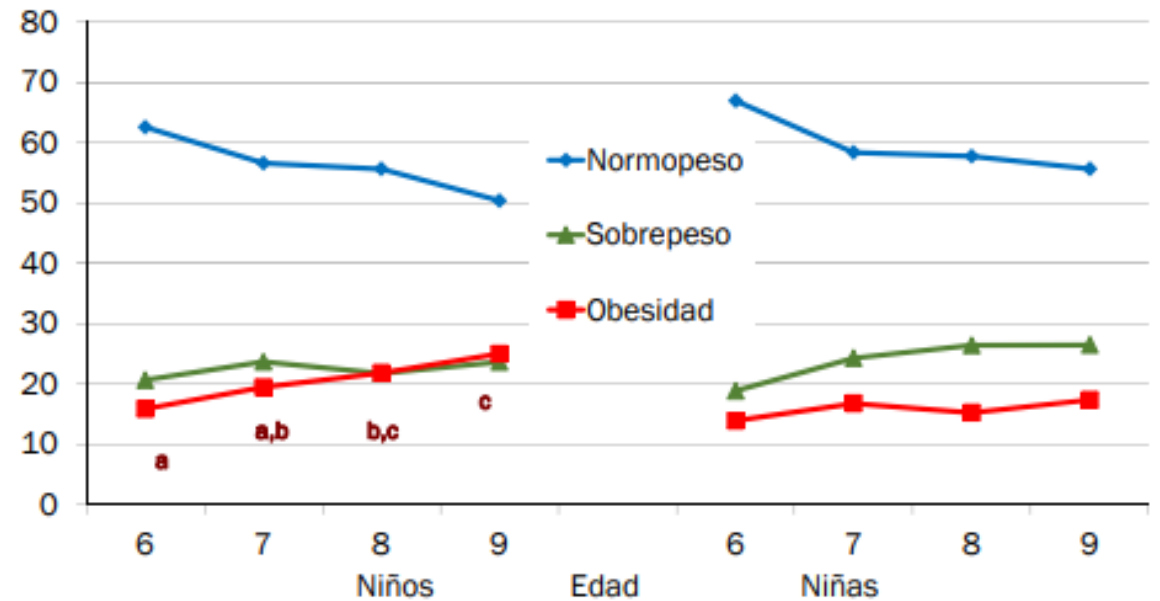
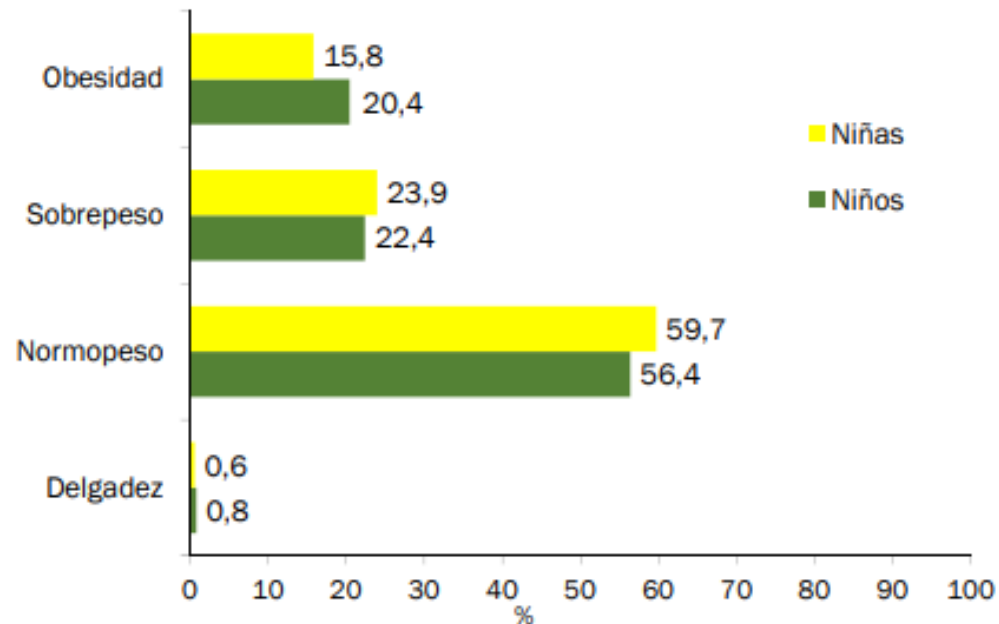
RESISTENCIA INSULÍNICA: ASOCIACIÓN

- *Obesidad*
- *Diabetes mellitus tipo ii*
- *Hiperlipemia*
- *Hipertensión*
- *Acantosis nigricans*
- *Síndrome ovario poliquístico*
- *Hígado graso no alcohólico*



OBESIDAD

- **IMC >p95** edad y sexo o **IMC +2DE**
- Problema de **SALUD PÚBLICA**
- **Etiología: FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES**
- **Prevalencia: 18,1 % (20,4 % en niños y 15,8 % en niñas)**



OBESIDAD



- Acúmulo de grasa visceral → Mayor riesgo de desarrollo complicaciones metabólicas.

Circunferencia cintura abdominal

*Hipertensión
Aumento LDL
Hipertrigliceridemia
Hiperinsulinemia
Descenso HDL*

- Estado Inflamatorio sistémico de bajo grado

↑ PCR

↑ Interleucina 6

↑ TNF alfa

↓ Adiponectina

↓ Citocina antiaterogénica, antidiabetogénica y antiinflamatoria



DIABETES MELLITUS TIPO II

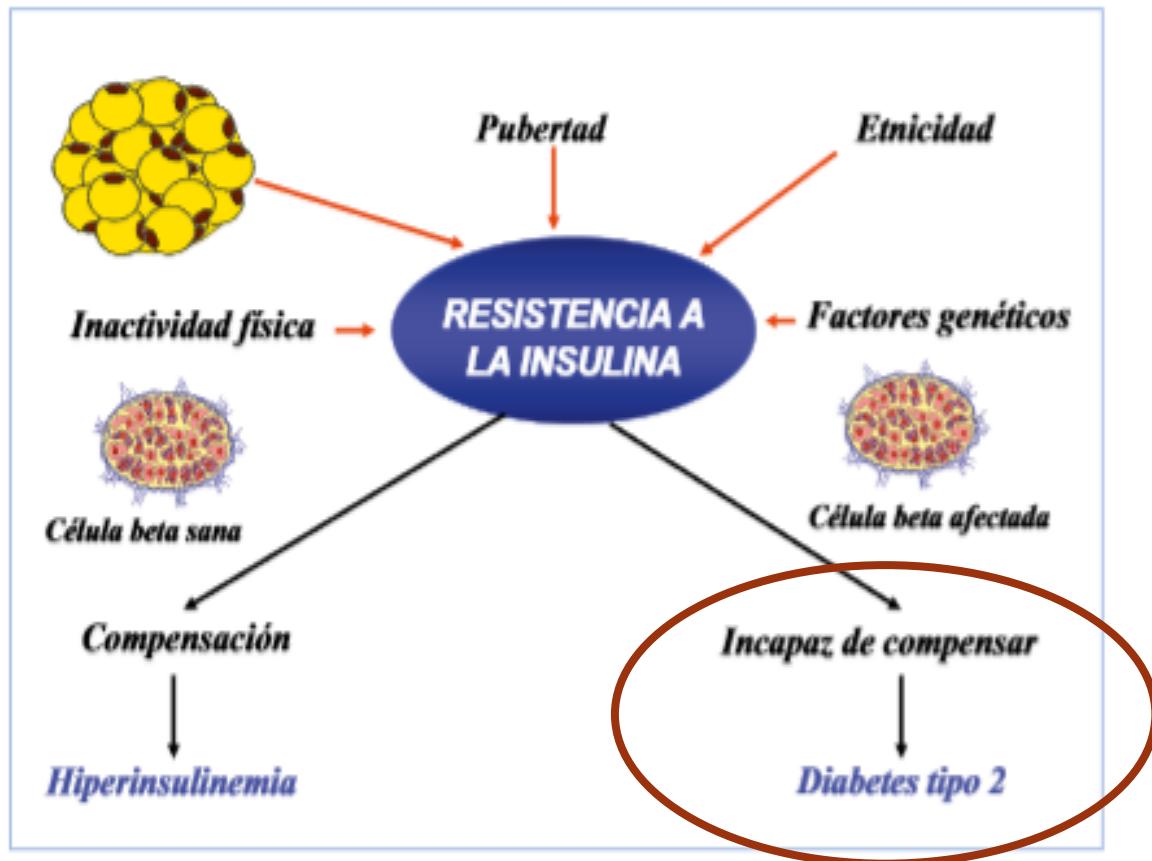


Tabla 2. Criterios de la American Diabetes Association para el diagnóstico de tolerancia a glucosa alterada y de diabetes.

Glucosa	Normal	Alterada	Diabetes
Ayunas	< 100 mg/dl	100-125 mg/dl*	≥ 126 mg/dl
SOG (2 horas)	< 140 mg/dl	140-199 mg/dl**	≥ 200 mg/dl
Casual	-	-	≥ 200 mg/dl + clínica***

SOG: sobrecarga oral de glucosa.
 *Glucosa en ayunas alterada.
 **Intolerancia a glucosa.
 ***Poliuria, polidipsia.

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



DIABETES MELLITUS TIPO II

- Etiología HETEROGÉNEA
- **AUMENTO de INCIDENCIA paralelo a AUMENTO de PREVALENCIA de OBESIDAD**
 - EEUU (estudio SEARCH) 24,3/100,000 personas/año
 - Europa 0,5-1% → 2,4% en adolescentes con obesidad grave
 - España 1-2% (pocos datos publicados)
- **ASINTOMÁTICA**
- Diagnóstico en **ADOLESCENCIA**



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DIABETES (ASOCIACIÓN AMERICANA DE DIABETES, 2015)

Glucemia en ayunas > 126 mg/dl

Glucemia > 200 mg/dl a las 2 horas de sobrecarga de glucosa.

Hemoglobina glucosilada (HbA1c) ≥ a 6,5%.

Glucemia al azar > 200 mg/dl con síntomas cardinales.



DIABETES MELLITUS TIPO II

- Asociación Americana de Diabetes recomienda **CRIBADO de DM2** en población pediátrica de riesgo:
- Niños con **sobrepeso** (*IMC >p85 para edad y sexo, peso para la altura > p85 o peso >120% del ideal para la altura*) con **dos factores de riesgo adicionales**:
 - **Historia familiar de DM2**
 - **Raza/etnicidad** (*americano nativo, americano africano, latino, asiático americano, isleño del Pacífico*)
 - **Síntomas de resistencia a la insulina o condiciones asociadas con resistencia a la insulina:** *acantosis nigricans, hipertensión, dislipemia, síndrome de ovario poliquístico, o pequeños para la edad gestacional*
 - **Historia materna de diabetes o diabetes gestacional.**



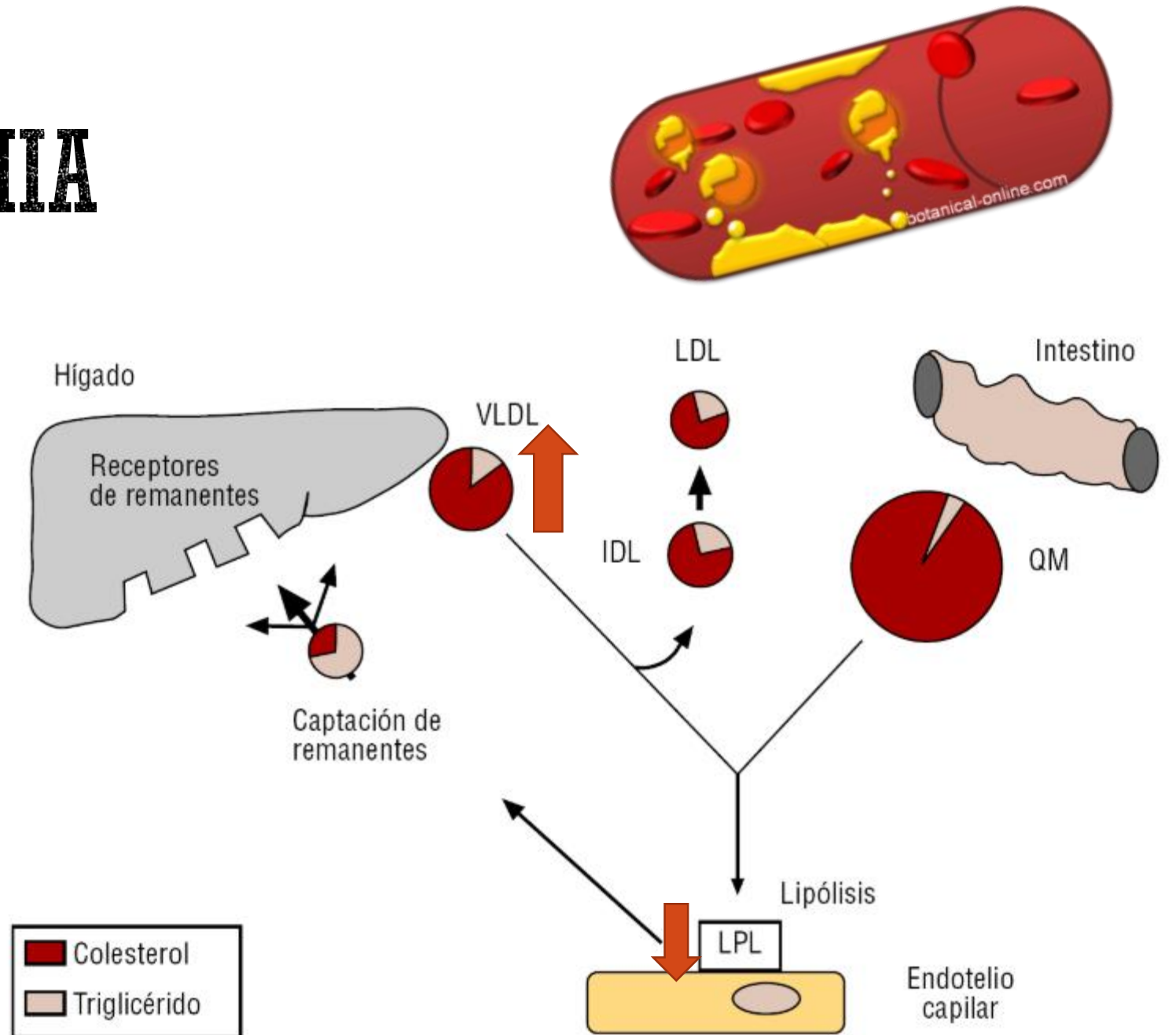
Inicio a los 10 años o al inicio de la pubertad. Realizar CADA 2 AÑOS determinación de glucemia e insulina basales y test de sobrecarga oral de glucosa



HIPERLIPIDEMIA

- Aumento de LDL
- Descenso de HDL

- **HIPERTRIGLICERIDEMIA**



HIPERTENSIÓN ARTERIAL



- Relación niveles de insulina – Tensión arterial
- Inicialmente aumento de tensión arterial **SISTÓLICA**
- Finalmente afectación de tensión arterial **DIASTÓLICA.**

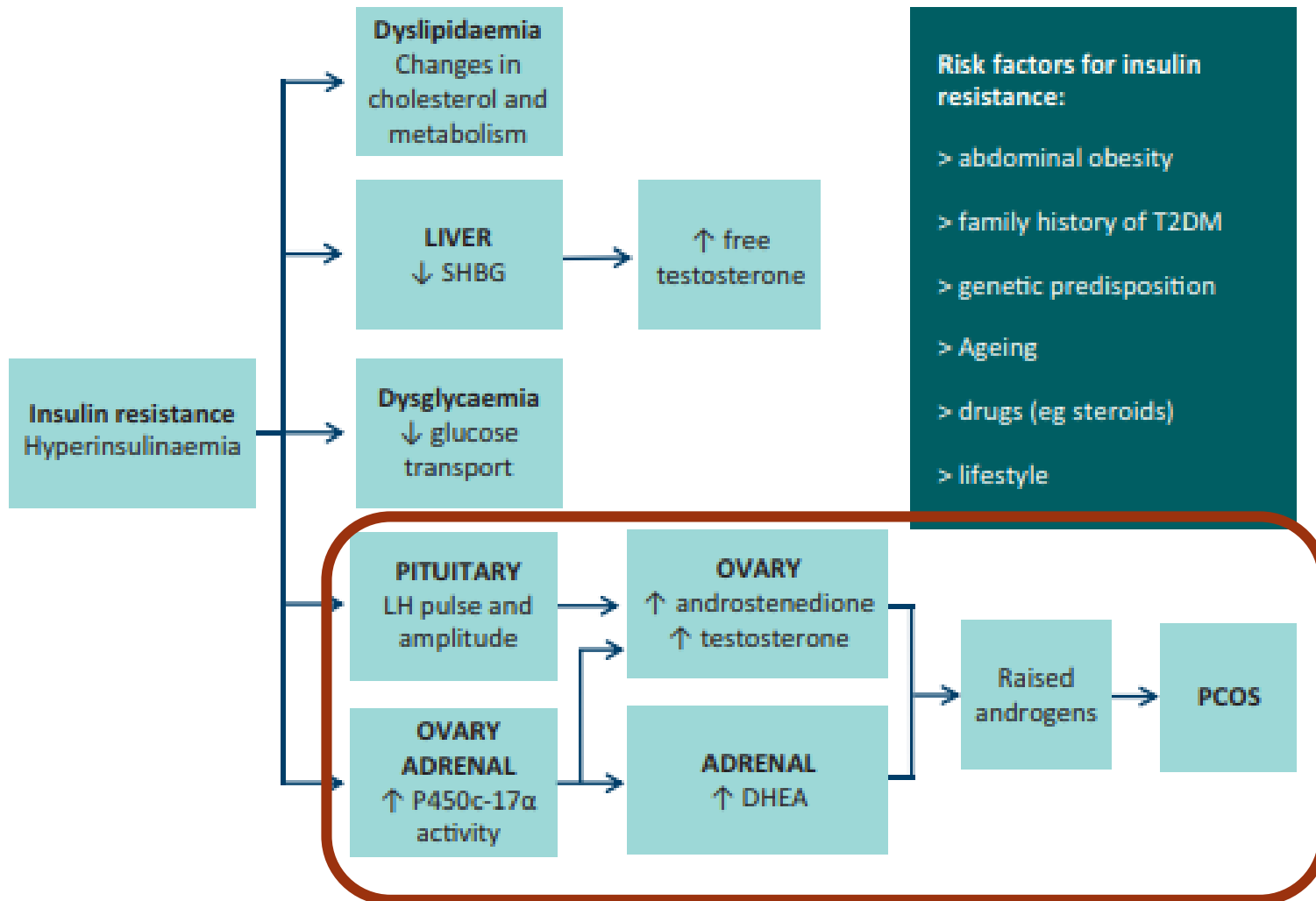
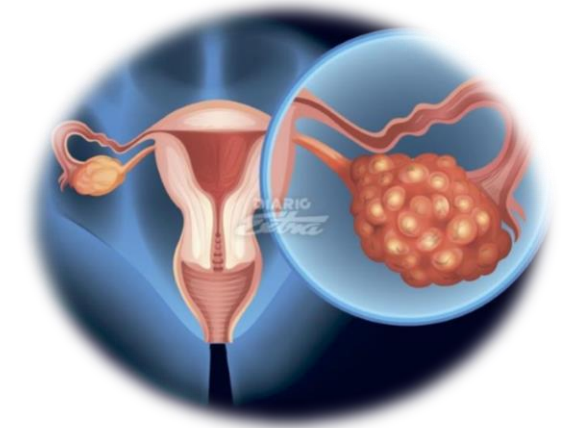


ACANTOSIS NIGRICANS

- Activación receptores de insulina cutáneos por **HIPERINSULINEMIA**
- Presente en 90% de niños y adolescentes con DM2



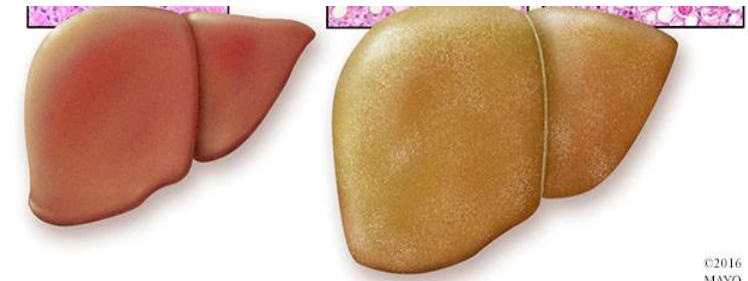
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO



- **Hiperandrogenismo ovárico asociado a oligo/anovulación.**
- Causa más frecuente de hirsutismo, acné alteraciones menstruales e infertilidad.
- Dos tercios de las pacientes con SOP presentan **RESISTENCIA INSULÍNICA**

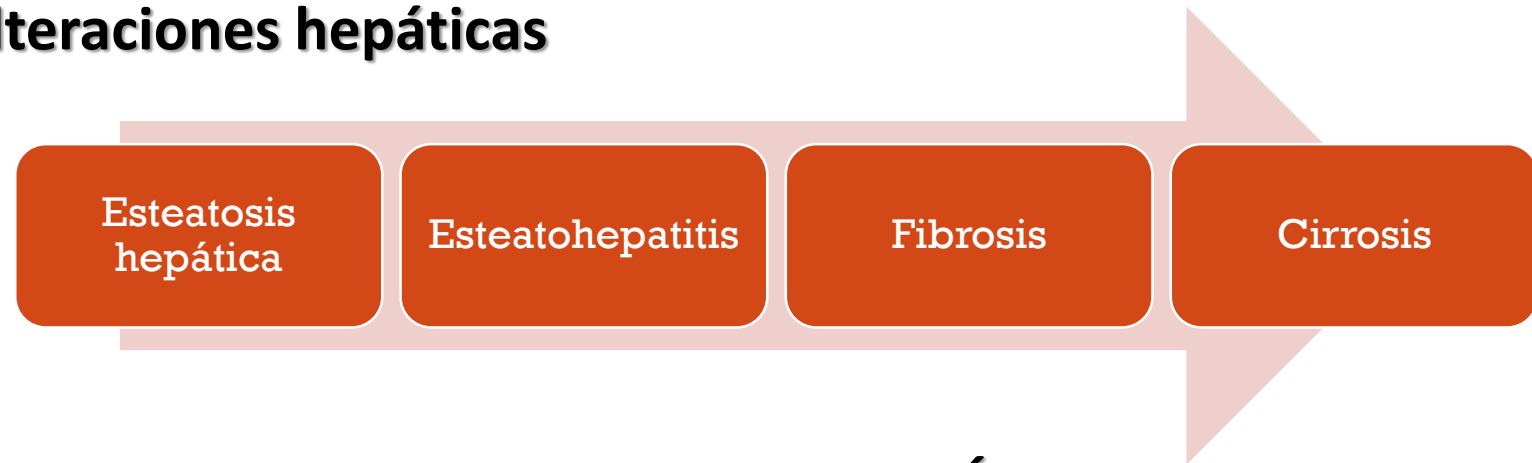


HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO



©2016
MAYO

- Acúmulo de grasa e nivel hepático.
- **Amplio espectro alteraciones hepáticas**



- Patogenia Multifactorial → **RESISTENCIA INSULINICA Y ESTRÉS OXIDATIVO**
- **Asintomático**
- Elevación ALT y Ecografía hepática útiles para diagnóstico
- **Considerada manifestación hepática del Síndrome Metabólico**



OTRAS CONDICIONES FAVORECEDORAS



Reducción de oxígeno y nutrientes en etapa fetal



Respuesta adaptativa del feto



“Impronta Metabólica”



Mayor riesgo a desarrollo de **Síndrome Metabólico.**



Situación **FISIOLÓGICA** de resistencia a insulina.

Metabolismo de glucosa estimulado por insulina, **30% menor en estadios de Tanner II-IV.**

Pico de menor sensibilidad a insulina en estadio de Tanner III



RESISTENCIA INSULINA: MARCADORES LABORATORIO.

- Glucemia e Insulina en ayunas
- Sobrecarga oral de glucosa
- Péptido C

▪ INDICE HOMA (Homeostasis Model Assessment)

$$\text{Insulina en ayunas (mcUI/ml)} \times \text{Glucemia en ayunas} \frac{\text{mmol/l}}{22,5}$$

Puntos de corte diferentes en función de ESTADIO PUBERAL →

- Tanner II – 3,23
- Tanner III – 4,27
- Tanner IV – 4,87

▪ QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index)

$$\frac{1}{\text{Log insulina en ayunas} + \text{Log glucosa en ayunas}}$$



TRATAMIENTO

- OBJETIVOS:
 - Mejorar la sensibilidad a la insulina
 - Prevenir/corregir alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas.

- TRES PILARES PRINCIPALES
 - Tratamiento NUTRICIONAL
 - EJERCICIO FÍSICO
 - Tratamiento FARMACOLÓGICO



TRATAMIENTO: NUTRICIONAL

PIRÁMIDE ALIMENTARIA PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES



Mantequilla, embutidos y otros alimentos grasos
2-4 raciones semanales

Legumbres y frutos secos
2-3 raciones semanales

Carnes, pescado, huevo, embutidos magros
2-3 raciones diarias

Leche, y derivados lácteos
3-4 raciones diarias

Frutas y verduras
3-5 raciones diarias

Agua y bebidas
de 5 a 8 vasos

Aceite de oliva
3-4 raciones diarias

Cereales, pasta, arroces y plátano
6 raciones diarias

Pan y féculas
6 raciones al día

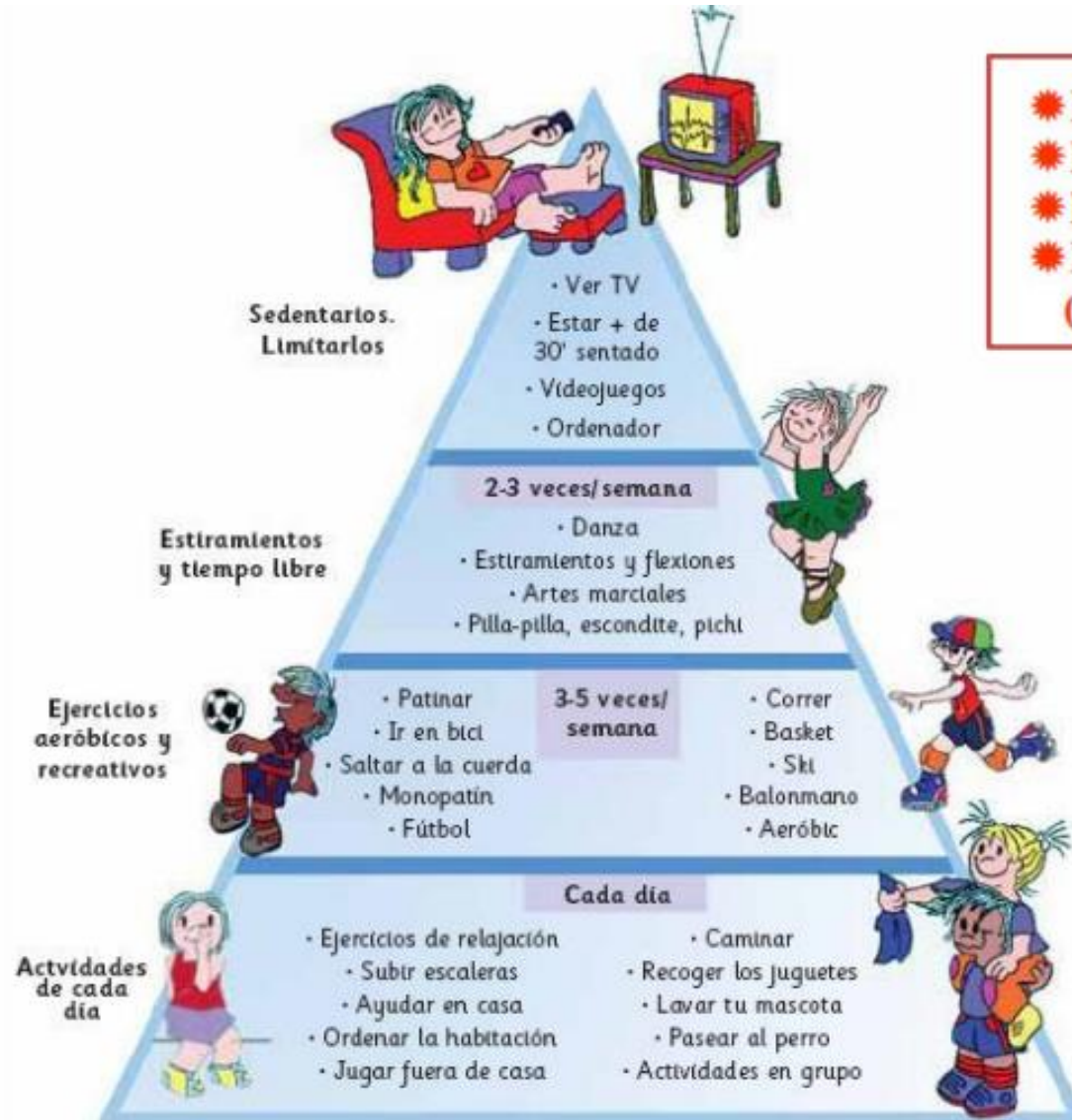


¡Come de colores!

Todos los alimentos son buenos, pero no en las mismas cantidades



TRATAMIENTO: EJERCICIO FÍSICO



- Mejora la tolerancia a la glucosa
- Reduce la resistencia a la insulina
- Disminuye la presión arterial
- Mejora la socialización (juegos y deportes en grupo)

Ejercicio aeróbico
Implicación de la familia y del colegio
Restricción de actividades sedentarias



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO



RESISTENCIA INSULÍNICA

- METFORMINA

Biguanida.

Disminuye producción hepática de glucosa.

Aumenta sensibilidad insulina y captación periférica mediada por ésta.

Aprobada por FDA y Agencia Europea del Medicamento en >10 años.

Eficaz en SOP e HGNA

Efecto secundario más frecuente → Intolerancia digestiva.

- ANÁLOGOS DE INSULINA

Pacientes sintomáticos (DM2) o fracaso de tratamiento con Metformina

DISLIPEMIAS

- **>10 años**
- **Varones en estadio II Tanner**
- **Mujeres tras primera menstruación**

Tras 6-12 meses de tratamiento dietético adecuado con niveles de LDL >190 mg/dl.

Fármacos más utilizados: **RESINAS DE INTERCAMBIO, EZETIMIBE, ESTATINAS, FIBRATOS.**





CONCLUSIONES

- **Aumento de prevalencia** en relación a aumento de prevalencia de obesidad
- **Objetivo importante:**
DETECCIÓN PRECOZ de pacientes de riesgo para realizar intervenciones que eviten **progresión a DM y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR** en el adulto.
- **IMPRESCINDIBLE** modificación de hábitos de vida
- Si es preciso recurrir a medidas farmacológicas: **METFORMINA**.





Thank You • Dank Je
Gracias