

- chemicals across the blood-testis barrier of the rat. *J Pharmacol Exp Ther*, 1975, 194: 89-95.
22. Niemi, M & Kormano, M. Contractility of the seminiferous tubule of the postnatal rat testis and its response to oxytocin. *Ann Med Exp Fern*, 1965, 43: 40-42.
23. Reddy, JK & Svoboda, DJ. Peroxidase transport by Sertoli cells of the rat testis. *J Cell Biol*, 1967, 35: 184A.
24. Steinberger, A & Steinberger, E. Differentiation of rat seminiferous epithelium in organ culture. *J Reprod Fertil*, 1975, 9:243-248.

Sección: Comunicación breve

Insulinemias en mujeres obesas según edad de comienzo de la obesidad¹.

Claudio Liberman, M.D.², Fernando Lolas, M.D.², María Teresa Sanfuentes, Psicol², Marina Moreno, Tecnol Med², Francisco Cumsille, Estad²

RESUMEN

Se evaluó la respuesta insulínica a la glucosa oral en 24 mujeres con obesidad primaria cuyas edades iban de 18 a 54 años. La obesidad se inició en 8 de ellas antes de los 10 años de edad (grupo I) y 16 la habían desarrollado después de los 18 años (grupo 2). El grupo control estuvo constituido por 30 mujeres de peso normal. La insulinemia basal en el grupo I ($16.6 \pm 7.1 \mu\text{UI/ml}$) fue mayor que en el grupo II ($12.6 \pm 6.9 \mu\text{UI/ml}$), $p < 0.01$. A los 60 minutos de la administración de glucosa oral la insulinemia del grupo I ($133 \pm 34.8 \mu\text{UI/ml}$) fue mayor que la del grupo II ($84.1 \pm 45 \mu\text{UI/ml}$) $p < 0.05$. A los 90 y 120 minutos las insulinemias fueron similares en ambos grupos. El grupo control presentó insulinemias basales y post-estimulo menores a los de ambos grupos de obesas. El peso y el índice de masa corporal fueron similares en los dos grupos de obesas. En cambio, la talla corporal promedio del grupo I fue significativamente superior a la del grupo II (161.6 ± 5.19 vs 155 ± 5.8 ; $p < 0.01$). Estos hallazgos sugieren que los individuos con obesidad de comienzo temprano tienen un mayor grado de hiperinsulinismo que aquellos cuya obesidad tuvo un comienzo más tardío. Debido a los efectos anabolizantes de la insulinemia, esto podría explicar las diferencias antropométricas observadas entre obesas de comienzo precoz y tardío.

La obesidad primaria constituye una condición de prevalencia elevada, repercusiones médicas y psicológicas importantes y tratamiento difícil¹⁻³. Se puede iniciar en la infancia o en la madurez; en la primera, el tejido adiposo presenta predominio de hiperplasia, e hipertrofia en la segunda⁴. La edad del comienzo es importante, pues condiciona los cambios físicos, bioquímicos y psicológicos que ocurren durante su evolución⁵. De acuerdo con este concepto, se ha propuesto clasificar a los obesos primarios, en infantiles, juveniles, adultos, de la mitad de la vida, de la menopausia y del embarazo⁶.

Con posterioridad, otros investigadores han descrito diferencias en la masa muscular y en la estatura corporal entre obesos de comienzo precoz y tardío⁷⁻⁹. Así, cerca de 50% del exceso ponderal en los primeros corresponde a tejido magro y en su mayor parte a tejido muscular⁹. En cambio, en obesos de iniciación más tardía el exceso se debe sobre todo a tejido graso¹⁰. Por otra parte, se sabe que los niños obesos alcanzan estaturas mayores que los de sus compañeros más delgados, menos en aquellos con probable etiología genética⁷.

Es posible postular que estas diferencias físicas estén vinculadas con diversos patrones de respuesta hormonal en ambos grupos de obesos. Estas respuestas hormonales distintas podrían determinar efectos cuantitativamente distintos en el tejido muscular y en el cartílago de crecimiento¹¹.

De manera característica, la insulina es un agente con

1. Financiado en parte por FONDECYT, Proyecto 89-1141 y 90-1218.
2. Departamento de Medicina, División Ciencias Médicas Sur y Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago.

acciones anabólicas cuyas concentraciones plasmáticas se encuentran elevadas en la gran mayoría de los obesos¹². Por tanto, es de alto interés comparar los niveles plasmáticos basales y postestímulo entre personas cuya obesidad haya comenzado temprano en la infancia o más tarde en la edad adulta.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 24 mujeres obesas, con una edad media de 31 años (rango 18-54). Se consideró como criterio de obesidad un índice de masa corporal [(IMC = peso (kg) / talla² (cm)) ≥ 30, según Black & James¹³. Se excluyeron los casos de obesidad secundaria.

La fecha de comienzo de la obesidad se obtuvo a través de la anamnesis personal, junto con antecedentes de fichas médicas y pediátricas de cada paciente. En 8 obesas (grupo 1) su condición había comenzado antes de los 10 años y en 16 (grupo 2), después de los 18 años de edad. En el grupo control había 30 mujeres sanas de nivel socioeconómico similar al grupo de obesas (según índice de Graffar); su edad promedio era 30 años (rango: 18-46), y su IMC < 25.

En condiciones basales, se administraron a cada sujeto 75 g de glucosa. Las muestras de sangre se obtuvieron por punción de la vena antecubital a los 0, 30, 60, 90 y 120 minutos. El plasma se separó por centrifugación, y la glicemia se midió con el método de Neocuprina-Redox. Una parte del plasma se congeló inmediatamente a -30° C. En esta muestra se determinó insulinemia por técnica de radioinmunoanálisis (Kit Sephadex de Fase Sólida, con estándar calibrado contra referencia WHO: DPC Corp). La sensibilidad de este método fue de 1 µUI/ml. Para el análisis estadístico se emplearon pruebas no paramétricas.

RESULTADOS

En el Cuadro 1, se presentan las características antropométricas de los grupos estudiados. Las pacientes con obesidad iniciada en la infancia (grupo 1) y las pacientes con obesidad iniciada en la edad adulta (grupo 2) no difirieron en las variables peso corporal e IMC; ambos grupos tenían mayores valores que el grupo control. En la variable talla corporal, el grupo 1 presentó valores significativamente mayores que el grupo 2 (161.5 ± 5.19 vs 155.5 ± 5.8; p < 0.01).

Cuadro 1
Características de la Población Estudiada.

Características	Grupo 1		Grupo 2		Normales		Significancia
	x	DE	x	DE	x	DE	
Edad (años)	23.8	6.8	34.8	9.2	30	7.4	< 0.01
Peso corporal (kg)	93.3	14.7	86.0	16.6	55.3	6.2	NS
Talla (cm)	161.0	5.1	155.0	5.8	155.0	6.1	< 0.01
Índice peso talla	36.1	5.6	35.8	6.5	22.9	1.6	NS

N° casos 8 16 30
 x= promedio DE= desviación estándar NS= no significante

En el Cuadro 2 se presentan las insulinemias basales, y a los 30, 60, 90 y 120 minutos después de la administración de glucosa. Las diferencias entre la insulina basal del grupo 1 (16.6 ± 7.1 µUI/ml) y la del grupo 2 (12.6 ± 6.9 µUI/ml) fueron estadísticamente significativas (p < 0.01).

Las insulinemias a los 30 minutos de la carga de glucosa también fueron estadísticamente diferentes (p < 0.05) en el grupo 1 (133 ± 34.8 µUI/ml) y el grupo 2

Cuadro 2
Niveles Plasmáticos de Insulina (µUI) Basales y a los 30, 60, 90 y 120 Minutos. Después de Administrar de 75 g de Glucosa Oral en Controles (n= 30), Obesas de Comienzo Infantil (n=8) y Obesas de Comienzo Adulto (n= 16).

	Basal		30 min		60 min		90 min		120 min	
	x	DE	x	DE	x	DE	x	DE	x	DE
Controles	9.0	3.8	68.9	62.5	53.9	45.8	40.0	25.9	34.4	20.0
Grupo 1	16.6 ^a	7.1	133 ^b	34.8	101.7	42.5	97.6	57.9	84.0	5.0
Grupo 2	12.6	6.9	84.1	45.0	75.6	46.7	79.2	60.1	63.0	60.0

x= promedio DE= desviación estándar

a. Nivel basal en obesas de comienzo infantil mayor que en controles y obesas de comienzo adulto (p < 0.01).

b. Niveles a los 30 minutos en obesas de comienzo infantil mayores que en controles y obesas de inicio adulto (p < 0.05).

($84.1 \pm 45 \mu\text{UI/ml}$). Los valores para las mediciones a los 60, 90 y 120 minutos, aun cuando tenían una tendencia similar, no difirieron entre sí ($p < 0.05$). En el Cuadro 3 aparecen los valores de glicemia antes y después de la administración de glucosa oral. Ambos grupos de obesas tienen valores similares entre sí y también al compararlas con el grupo control.

En el Cuadro 4, se muestran los valores de colesterol y triglicéridos plasmáticos. No se observan diferencias entre ambos grupos de obesas, y todos estaban dentro de rangos normales para la técnica empleada.

Cuadro 4
Niveles Plasmáticos de Colesterol (mg/dl) y Triglicéridos (mg/dl) en Obesas de Comienzo Infantil (n= 8) y Adulto (n= 16).

	Colesterol		Triglicéridos	
	x	DE	X	DE
Grupo 1	192.8	42.8	106.0	32.4
Grupo 2	181.3	39.8	106.8	39.5
Normales	180.0	± 40	100.0	± 50

x= promedio DE= desviación estándar

DISCUSION

La presencia de la obesidad en la infancia condiciona varias anormalidades físicas, bioquímicas y psicológicas⁵. El presente trabajo, aun cuando se basa solamente en sujetos de sexo femenino, confirma la observación que las obesas infantiles alcanzan una estatura mayor que las tardías⁷. A lo anterior, se suma el hallazgo de insulinemias basales y postabsortivas (30 min) significativamente mayores en personas con obesidad iniciada en la infancia. Esta mayor respuesta insulínica parece ser independiente del grado de adi-

posidad, pues ambos grupos no diferían en el IMC. Sin embargo, para confirmar este aserto sería necesario evaluar la adiposidad corporal mediante técnicas más precisas (p.e., densitometría por medición de agua corporal total o captación de gases liposolubles).

De acuerdo con estudios previos, la edad no afecta críticamente a la respuesta insulínica; así es poco probable que las diferencias observadas entre los grupos de obesas sean debidas a este hecho. El que las glicemias no difirieran mayormente en los grupos, apoya la hipótesis que probablemente la hiperinsulinemia en la obesidad es un fenómeno compensatorio a los cambios en la sensibilidad a la hormona¹⁵. Estudios con perfusión de insulina muestran que el tejido muscular presenta cuantitativamente el mayor grado de resistencia insulínica¹⁶; sin embargo, al mismo tiempo sería más susceptible a las acciones tróficas de la hormona¹².

Estudios recientes sugieren que el hiperinsulinismo favorecería la enfermedad coronaria al aumentar la presión arterial y los niveles de triglicéridos¹⁷. En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en los niveles de colesterol y triglicéridos en obesas de comienzo precoz o tardío.

Las características de la obesidad temprana obligan a considerar la hiperinsulinemia como un factor agravante. Las medidas terapéuticas de la obesidad se deberían implantar en forma precoz, antes que sus efectos determinen riesgos mayores de morbilidad y mortalidad.

SUMMARY

Insulinemia as an answer to oral glucose was assessed in 24 women with primary obesity. This condition had its beginning before ten years of age in 8 women (group I) and after 18 y.o. in women of group II; 30 women with normal weight were the control group. Basal insuline-

Cuadro 3
Glicemia Promedio (mg%) Basal y a los 30, 60, 90 y 120 Minutos después de la Administración de 75 g de Glucosa Oral, en Controles (n=30) Obesas de Comienzo Infantil (n=8) y Obesas de Comienzo Adulto (n=16).

	Basal		30 min		60 min		90 min		120 min	
	x	DE	x	DE	x	DE	x	DE	x	DE
Controles	100.0	10.9	130.8	31.3	107.8	22.5	105.8	21.2	102.5	17.7
Grupo 1	101.8	9.9	145	15.1	124.2	16.8	115.6	20.2	102.5	22.0
Grupo 2	104.2	8.4	139.6	37.2	125.3	40.3	123.9		111.3	21.0

x= promedio DE= desviación estándar

mia was significantly higher in group I ($16.6 \pm 7.1 \mu\text{IU/ml}$ vs $12.6 \pm 6.9 \mu\text{IU/ml}$, $p < 0.01$). After 60 min of oral glucose, insulinemia in the first was also higher ($133 \pm 34.8 \mu\text{IU/ml}$ vs $84.1 \pm 45 \mu\text{IU/ml}$, $p < 0.05$) and after 90 and 120 min, ciphers were similar in both groups. Weight and BMI were similar in both groups. Average size of group I was significantly higher (161.5 ± 5.19 vs 155 ± 5.8 , $p < 0.01$). The results suggest that patients with early beginning obesity have higher hiperinsulinism that people whose obesity began later.

REFERENCIAS

1. Drenick, EJ, Bale, GS, Seltzer, F & Johnson, DG. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. *JAMA*, 1980, 243: 443-445.
2. Van Itallie, TB. Obesity adverse effects on health and longevity. *Am J Clin Nutr*, 1979, 32: 2723-2733.
3. Bray, GA. The obese patient. In *Major problems in internal medicine*. Vol IX. WB Saunders Co, Philadelphia, 1978.
4. Hirsch, J & Knittle, JL. Cellularity of obese and nonobese human adipose tissue. *FASEB J*, 1970, 29: 1516-1521.
5. Dietz, HD. Childhood obesity. In *Human obesity*. Annals of the New York Academy of Sciences. Vol. 499, 1987.
6. Brair, LO. Obesidad. Pp. 335-363. En *Fisiopatología y clínica de nutrición*. Capítulo 8. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1988.
7. Forbes, GB. Nutrition and growth. *J Pediatr*, 1977, 91: 40-49.
8. Dietz, WH & Shoeller, DA. Optimal dietary therapy for obese adolescent: Comparison of protein plus glucose and protein plus fat. *J Pediatr*, 1982, 100: 638-644.
9. Forbes, GB. Lean body mass and fat in obese children. *Pediatrics*, 1964, 43: 308-314.
10. Durnin, JV & Womersley, J. Body fat from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged 16 to 72 years. *Br J Nutr*, 1974, 32: 77-97.
11. Hutson, SM, Cree, TC, Harper, AE et al. Regulation of leucine and alphaketoisocaproate metabolism in skeletal muscle. *J Biol Chem*, 1978, 253: 8126-8133.
12. Bjorntorp, P, Verchtold, P, Tibblin, G et al. Insulin secretion in relation to adipose tissue in men. *Diabetes*, 1971, 20: 65-70.
13. Black, D & James, WP. Obesity. A report of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond*, 1983, 17: 5-65.
14. Lonroth, P & Smith, U. Aging enhances the insulin resistance in obesity through both receptor and postreceptor alterations. *J Clin Endocrinol Metab*, 1986, 62: 433-438.
15. De Fronzo, RA. Insulin secretion, insulin resistance, and obesity. *Int J Obes*, 1982, 6: 73-82.
16. Rabinowitz, D & Zierler, KL. Forearm metabolism in obesity and its response to intraarterial insulin. Characterization of insulin resistance and evidence for adaptive hiperinsulinism. *J Clin Invest*, 1962, 41: 2173-2181.
17. Zavaroni, L, Bonora, E, Pagliara, M et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hiperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med*, 1989, 320: 702-706.

Sección: Revisión de temas

Nefrototoxicidad por antibióticos en niños.

Julio César Reina, M.D.*

Con la continua expansión del arsenal de drogas con que cuenta el clínico para tratar las enfermedades del niño, no es de sorprenderse del aumento en la incidencia de la nefrototoxicidad inducida por drogas, especialmente antibióticos. Un estudio prospectivo en varios hospitales de los Estados Unidos, mostró que una de las principales causas de insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes hospitalizados era la nefrototoxicidad inducida por drogas¹. No se conoce con certeza la incidencia de este tipo de nefrototoxicidad en niños. En los adultos oscila entre 8% y 27% de casos que se presentan con IRA². Desafortunadamente la nefrototoxicidad no se manifiesta por sí sola, sino que acompaña a un conglomerado de

síntomas y signos que toman el nombre de síndrome o enfermedad. En general se debe sospechar el diagnóstico de IRA inducida por drogas cuando el sujeto tiene hematuria y manifestaciones de alergia o cuando los mecanismos fisiopatológicos subyacentes no son claros, aunque falten los signos clásicos de alergia³. Muchos enfermos se presentan con el síndrome clínico de IRA que casi siempre se atribuye a la enfermedad por la cual consultan y se pasa por alto la importancia que pueden tener las drogas o antibióticos recibidos. En la actualidad los grupos de drogas potencialmente nefrotóxicas que se utilizan con más frecuencia en la práctica médica son los antibióticos, los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) y los medios de contraste radio-opacos.

* Profesor Titular, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.