
EDITORIAL

Insulino Resistencia e Hipertensión Arterial

En 1988 con motivo del otorgamiento del Premio Banting por parte de la Asociación Americana de Diabetes a Gerald Reaven, este investigador durante su conferencia que versó sobre el papel de la Insulino-resistencia en enfermedades humanas, concluía: "existe la posibilidad que la resistencia a la captación de glucosa estimulada por insulina y la hiperinsulinemia, estén involucradas en la etiología de la diabetes mellitus no insulino-dependiente, la hipertensión y la enfermedad coronaria".

Desde hacía tiempo se conocía que este fenómeno de insulino-resistencia estaba presente en individuos con diabetes tipo II, dado que desde 1936 Himsworth demostró que estos individuos tenían elevación de los niveles de insulina a pesar de ser hiperglicémicos. Asimismo, el fenómeno estaba asociado a situaciones de intolerancia a la glucosa como la obesidad.

En la misma conferencia, Reaven insistía en las implicaciones que la insulino-resistencia tendría en individuos que no eran francamente hiperglicémicos y decía "el hecho que un individuo insulino-resistente no se haga diabético no significaba que ello no le traería algunas consecuencias, puesto que la insulino-resistencia desencadenaría una serie de eventos que juegan papel importante en el desarrollo de la hipertensión y la enfermedad coronaria". Debido a que la enfermedad coronaria representa la mayor causa de morbi-mortalidad en la diabetes no insulino-dependiente, es necesario considerar la posibilidad que las variaciones en el grado de insulino-resistencia, sean las que determinen que un individuo desarrolle o no enfermedad vascular aterosclerótica. Propone así el establecimiento de lo que se conoce como "Síndrome X", caracterizado por: resistencia a la captación de glucosa estimulada por insulina, hiperglicemia, hiperinsulinemia, aumento en la concentración plasmática de los triglicéridos de las VLDL, disminución de la concentración del colesterol de las HDL e hipertensión.

Recientemente, Kaplan ha denominado "el cuarteto fatal" al síndrome caracterizado por hipertensión, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia y obesidad de la parte superior del cuerpo, cuyo eje central sería la hiperinsulinemia.

Para la fecha en que Reaven habla del síndrome X, ya otros autores habían reportado en trabajos aislados, que pacientes con hipertensión arterial eran relativamente más intolerantes a la glucosa que sus controles y Modan y col. en Israel habían publicado un trabajo en el cual hablaban de

la hiperinsulinemia como punto de unión entre la hipertensión de la obesidad y la de intolerancia a la glucosa.

Así, los laboratorios de Ferranini en Italia y de Reaven en los Estados Unidos, establecen que la hipertensión es un estado de insulino-resistencia caracterizado por alteraciones de la curva de tolerancia glucosada, tanto en individuos obesos como en individuos con peso normal, y que los niveles de insulina presentaban correlación lineal con los valores de la presión sistólica. Además, la captación de la glucosa mediada por insulina, medida a través de "clamps" euglicémicos, estaba disminuía, teniendo esta disminución relación con los valores de la presión sistólica. Estas alteraciones se diferenciaban algo de la insulino-resistencia observada en los otros estados conocidos como la diabetes tipo II, la obesidad y el envejecimiento, y además no se modificaba con el tratamiento convencional para disminuir las cifras tensionales.

Así, el hecho de que se haya encontrado que aún en los individuos hipertensos tratados, no se logra evitar la aparición de enfermedad coronaria, tal vez se basa en que todos los estudios se habían encaminado a corregir las alteraciones tensionales y lipídicas, descuidando el estado de insulino-resistencia y Reaven considera que la hiperinsulinemia compensatoria al estado de insulino-resistencia puede llevarlo a incrementar su riesgo a la enfermedad coronaria por otras causas.

Otro ejemplo, si analizamos uno de los componentes del Síndrome X o cuarteto fatal vemos que la hipertrigliceridemia, es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y ha sido colocada en un importante sitio en el estudio prospectivo de Paris, cuando se asocia a intolerancia a la glucosa o hiperinsulinemia. Este estudio apoya la hipótesis que una constelación de anormalidades metabólicas, que pudieran considerarse como moderadas pueden, cuando se asocian, jugar papel deletéreo en el sistema cardiovascular.

La controversia sobre el Síndrome X o de la insulino-resistencia en la patogenia de la hipertensión arterial aún persiste. Algunos epidemiólogos parecen no apoyar esta teoría, puesto que ciertos reportes de algunas poblaciones la contradicen. Sin embargo, un estudio reciente de Saad y col. indica que las discrepancias pueden deberse a diferencias raciales, ya que ellos observaron una relación entre presión arterial e insulina, sólo en individuos de raza blanca, pero no en negros ni en los indios Pima.

La población venezolana, está caracterizada por presentar alto índice de hipertensión arterial e hipertrigliceridemia, al mismo tiempo que la enfermedad cardiovascular constituye la principal causa de muerte en nuestro país, de allí que estimulados por los reportes de Reaven, Ferranini y otros, en 1989, realizamos en nuestro laboratorio del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad del Zulia, en Maracaibo, Venezuela, un estudio piloto con pacientes que asistían a una Consulta de Cardiología y que presentaban hipertensión arterial (tomamos como cifras tensionales anormales aquellas superiores de 150 mm Hg para la sistólica

y 95 mm Hg para la diastólica) midiendo su glicemia basal y comparándola con un grupo similar no hipertenso. Encontramos que aunque los valores no llegaban a ser anormales, su promedio estaba significativamente elevado en comparación con el grupo control.

Inmediatamente procedimos a proyectar un estudio más elaborado en el cual incluimos individuos jóvenes, con hipertensión clasificada como leve a moderada, de reciente data, y sin tratamiento, no obesos y no diabéticos.

Los resultados de este estudio, que fueron presentados en el reciente Congreso Internacional de Diabetes, realizado en Washington, USA, demuestran que en la población venezolana, la intolerancia a la glucosa está presente en individuos con hipertensión arterial en etapas precoces de la enfermedad, que se acompaña de alteraciones lipídicas caracterizadas por aumento de los triglicéridos y de las VLDL, existiendo una asociación positiva y significativa entre la concentración de triglicéridos y de insulina y también entre concentración de insulina y los valores de presión diastólica, por lo tanto podríamos considerar que en nuestra población existen factores étnicos o ambientales que la predisponen a presentar el Síndrome X de Reaven.

Nuevos y más profundos estudios son necesarios para corroborar nuestros hallazgos y predecir el papel que pueda jugar este síndrome en los casos de enfermedad cardiovascular. De hecho, este estudio pionero en el país ha servido de base para que otros laboratorios venezolanos hayan iniciado estudios tendientes a profundizar sobre este interesante tema.

Elena Ryder