

## Resistencia a la insulina y la enfermedad cardiovascular

## Insulin resistance & cardiovascular disease

**RECENSIÓN** Arturo A. Arce-Esquivel

Recibido: 29-05-2015  
Aprobado: 08-07-2015

Arturo A. Arce-Esquivel  
Universidad Texas  
aarce@uttyler.edu

## Contenido General

**L**a diabetes mellitus es una enfermedad de tipo crónica que afectó aproximadamente a 171 millones de adultos (2.8%) a nivel mundial en el año 2,000 y se estima que aumentará a 366 millones (4.4%) en el año 2,030 (1). El 90 a 95% de pacientes con diabetes tienen diabetes tipo 2 (DT2), la cual es uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. La DT2 es la resultante de un déficit relativo de insulina que se produce en forma progresiva sobre la base inicial de resistencia insulínica. Se extiende entre los rangos de insulinoresistencia predominante, con déficit relativo de insulina, con insulinemia normal a elevada y de déficit secretor de insulina con insulinoresistencia. Esta resistencia a la insulina es un trastorno de tipo metabólico que se caracteriza por hiposensibilidad de los tejidos del organismo a la acción de la insulina (2). Una propiedad común de la DT2 es la insensibilidad a los efectos metabólicos de la insulina, incluyendo la supresión de la producción de glucosa hepática y la estimulación del músculo esquelético para la captación de glucosa (2, 3). La resistencia a la acción de la insulina o respuesta menor a la hormona en el músculo esquelético es uno de los primeros signos detectables en los humanos con DT2. Aunque el déficit en la captación de glucosa por parte del músculo esquelético en la DT2 es generalmente atribuido a defectos en la acción de la insulina (4), la acumulación de información científica indica que las anormalidades en la respuesta vascular a la insulina juegan también un papel importante en la limitación de la perfusión sanguínea y, en consecuencia, en la entrada de la glucosa y la insulina a los respectivos tejidos (3).

Recientes estimaciones indican que para el año 2,050 uno de cada tres estadounidenses padecerían de DT2 (5). A pesar de los avances en los tratamientos médicos, las tasas de morbilidad y mortalidad en pacientes con DT2 son muy superiores a los de las personas que no tienen DT2. Las complicaciones metabólicas asociadas con la resistencia a la insulina se acompañan a menudo de problemas vasculares, incluyendo la disfunción endotelial, la hipertensión

arterial y la enfermedad cardiovascular (6). La disfunción endotelial se caracteriza por la pérdida de la capacidad del endotelio para controlar la liberación de sustancias necesarias para mantener el balance vasomotor y la homeostasis vascular (7). Una de las consecuencias es el aumento en la permeabilidad del endotelio que ahora permite el paso tanto de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) como de baja densidad (LDL), lo cual conduce al desarrollo de procesos inflamatorios patológicos y de enfermedad vascular. Esta enfermedad representa más del 65% de las causas de fallecimiento en personas con DT2, una tasa que es 2-3 veces mayor que en las personas sin diabetes (8). Aunque se sabe de la asociación entre la DT2 y la enfermedad cardiovascular; esta relación no ha sido completamente estudiada a fondo. Es muy importante mencionar que la mayor parte del gasto económico en la DT2 está asociada con el tratamiento y la prevención de las complicaciones relacionadas con la diabetes, de las cuales la enfermedad cardiovascular es la más frecuente (9).

En una publicación reciente (10) se detalla la información sobre las acciones de la insulina en el sistema cardiovascular y los efectos de la actividad física. En este reporte los autores señalan que la insulina es una hormona vascular que tiene un papel esencial no solo en la regulación de la homeostasis de la glucosa (por ejemplo, la captación de glucosa en el músculo esquelético y en el tejido adiposo), sino también en el normal funcionamiento del sistema cardiovascular (10). Una de las acciones cardiovasculares más importantes de la insulina es la adecuada estimulación del endotelio vascular o superficie interior de las arterias que conlleva a la producción del óxido nítrico (NO) el cual aumenta el flujo sanguíneo (acción vasodilatadora), atenúa la adhesión y la agregación de trombocitos (acción antiaterogénica) y disminuye la adhesión y la migración de leucocitos (acción antiagregante plaquetaria) a la pared del vaso sanguíneo.

Tal cual indican Arce-Esquivel et al., (10) las acciones del NO se llevan a cabo no solo en las arterias (macrocirculación), sino también en las arteriolas o vasos de resistencia (microcirculación). Por otro lado, el aumento exagerado en la concentración plasmática

de la insulina y/o en casos de resistencia a la misma (es decir, los tejidos no responden normalmente a la insulina) afectan profundamente la homeostasis vascular. Esto compromete la función endotelial, la capacidad vasodilatadora y produce una respuesta inflamatoria exagerada que promueve la formación de lesiones ateroscleróticas.

La función fisiológica de la insulina en los vasos sanguíneos es la vasodilatación la cual asegura una adecuada distribución del flujo de sangre a los tejidos respectivos y permite de esa forma asegurar la captación o entrada de glucosa a los mismos. En aquellas personas con resistencia a la insulina, el equilibrio entre la producción de moléculas vasodilatadoras (como el NO) y otras de tipo vasoconstrictoras (como la endotelina-1 (ET-1)) resulta afectado (7, 10). Este desequilibrio y/o la reducción de vasodilatadores dependientes de endotelio, reduce la captación de glucosa por parte de los tejidos.

La publicación de Arce-Esquivel et al., (10) resalta que hay una fuerte asociación entre la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial. Esto se ha comprobado en estudios realizados a pacientes con resistencia a la insulina, los cuales presentan un deterioro en la respuesta vasodilatadora (11). Lo más sorprendente es que la disfunción endotelial también ha sido detectada en familiares de primer grado (individuos completamente sanos) de pacientes con DT2, que a su vez tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes en el futuro (12).

Como se destaca en el reporte de Arce-Esquivel et al., (10) la actividad física favorece el retraso en la iniciación y progresión de la resistencia a la insulina y la enfermedad cardiovascular. El ejercicio continuo tiene efectos favorables en el mantenimiento del peso corporal, la sensibilidad a la insulina, el control glucémico, la presión arterial, los perfiles de lípidos y la función endotelial (13). De igual forma, los resultados de investigaciones que examinaron los efectos crónicos del ejercicio aeróbico en personas con resistencia a la insulina o DT2 indican que el ejercicio mejora la función endotelial (13). El informe de Arce-Esquivel et al., (10) resalta que el efecto beneficioso del ejercicio en la acción vascular

de la insulina fue observado tanto en investigaciones realizadas en seres humanos (14) como en aquellas que usaron animales de laboratorio (15).

Por ejemplo, el ejercicio aeróbico realizado tres veces por semana (30 minutos por día) al 60-80% de la frecuencia cardíaca máxima durante 6 meses, mejoró la dilatación de la arteria braquial mediada por flujo (marcador precoz de disfunción endotelial) en personas obesas y con resistencia a la insulina (14). Del mismo modo, el ejercicio físico también fue efectivo para mejorar y mantener la función endotelial en ratas obesas tipo Zucker (un modelo animal de resistencia a la insulina y obesidad) (15).

En conclusión, las alteraciones en el equilibrio entre NO y ET-1 contribuirían a la disfunción endotelial asociada con la resistencia a la insulina. La buena noticia es que la disfunción endotelial puede mejorarse y/o mantenerse con el ejercicio continuo de tipo aeróbico. Y en casos de enfermedad prolongada, el ejercicio parece ser capaz de contrarrestar la mayoría de los efectos de la resistencia a la insulina en los vasos sanguíneos.

## Referencias

1. Arce-Esquivel AA, Bunker AK, Mikus CR, Laughlin MH. Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction: Macro and Microangiopathy. 2013. In: Type 2 Diabetes. InTech; [3-27]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/type-2-diabetes/insulin-resistance-and-endothelial-dysfunction-macro-and-microangiopathy>.