REVISIÓN

La asociación de hiperinsulinemia con riesgo cardiovascular y cáncer plantea nuevos retos en el abordaje del paciente con diabetes tipo 2, insulinorresistente

Andreu Nubiola^{a,*}, Marga Ferrer^a e Imma Remolins^b

^a Unitat d'Endocrinologia, Servei de Medicina Interna, Hospital Universitari de L'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona, España

^b Unitat de Nutrició, PAMEM (IMAS), Barcelona, España

Recibido el 12 de junio de 2014; aceptado el 16 de junio de 2014

Disponible en Internet el 15 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 2;
Hiperinsulinemia;
Insulinorresistencia;
Cardiovascular;
Cáncer

KEYWORDS

Type 2 diabetes;
Hyperinsulinemia;
Insulin resistance;
Cardiovascular;
Cancer

Resumen La hiperinsulinemia se ha relacionado con riesgo cardiovascular, tanto de forma independiente como por facilitar la aparición de otros factores de riesgo cardiovascular. Además, por diferentes vías, se ha asociado con un incremento en el riesgo de cáncer. Ello hace prioritario identificar y tratar de forma precoz al paciente hiperinsulinémico, con el fin de retrasar o evitar el riesgo cardiovascular, así como el desarrollo de diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) y algunos tipos de cáncer. Debemos plantear una nueva estrategia en el tratamiento de la hiperglucemia en estos pacientes, con el objetivo principal de reducir peso, para disminuir la insulinorresistencia y con ello, la hiperinsulinemia. Por este motivo, la prescripción de insulinosecretoras e insulina debería utilizarse con precaución en estos pacientes.

© 2014 SEHLELHA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The association of hyperinsulinemia with cardiovascular risk and cancer poses new challenges in the treatment of the insulin resistance type 2 diabetes patient

Abstract Hyperinsulinemia has been associated with cardiovascular risk, both independently and by facilitating the development of other cardiovascular risk factors. It has also been associated by different routes with increased cancer risk. Thus, this makes it a priority to identify and treat the hyperinsulinemic patient early in order to delay or prevent cardiovascular risk and the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and certain types of cancer. A new

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: anubiola@hes.scs.es, seixes@hotmail.com (A. Nubiola).

strategy is needed for the treatment of hyperglycemia in these patients, whose primary objective would be to achieve weight loss, reduce insulin resistance and thereby hyperinsulinemia. That is, prescribing insulin secretors and insulin should be used with caution in these patients. © 2014 SEHLELHA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los individuos con insulinorresistencia (IR) suelen presentar hiperinsulinemia compensadora tras una ingesta rica en glúcidos, con relación al grado de IR que poseen¹. La hipótesis de Neel (1962) hace referencia al gen ahorrador o gen hiperinsulinémico, que facilita la supervivencia en un medio adverso, con escasez alimentaria, gracias a una respuesta exagerada de insulina, principal hormona anabólica. Así, el organismo es capaz de ahorrar energía, incrementando masa grasa y muscular. Sin embargo, como decía Neel, ese mismo gen, ante la abundancia de alimento y una vida sedentaria, se convertiría en su asesino silente, promoviendo, mediante la hiperinsulinemia, la aparición y progresión de diferentes factores de riesgo cardiovascular y con ello, una muerte prematura. Su metabolismo anabólico, otrora virtud, sería causa de muerte cardiovascular en un entorno favorable. Además, el incremento ponderal progresivo incrementaría el grado de IR, con mayor respuesta hiperinsulinémica, cerrando el círculo². La hiperinsulinemia se ha asociado a riesgo cardiovascular, dado que promueve los denominados factores tradicionales, como son obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia, con LDL pequeñas y densas, particularmente aterogénicas, así como otros factores de riesgo menos conocidos: hipercoagulabilidad, disfunción endotelial, inflamación arterial, reducción de la luz arterial mediante el engrosamiento de la íntima y media, entre otros^{3,4}. Es importante resaltar que un paciente con IR podrá desarrollar una diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a lo largo de su vida, tanto por el incremento de su IR con relación al *aumento de peso progresivo*, que no podrá ser controlada adecuadamente a pesar de una respuesta hiperinsulinémica compensadora, como por un deterioro progresivo de la función beta pancreática, apareciendo, por todo ello, hiperglucemia⁵. Ello es particularmente evidente en el contexto de un estilo de vida no adecuado.

Por otro lado, la hiperinsulinemia induce un incremento en la síntesis hepática de insulin-like grow factor 1 (IGF-1), factor de crecimiento endotelial, responsable, entre otros, de la reducción de la luz arterial, pero también reconocido factor mitogénico de facilitación y crecimiento tumoral. En este sentido, son numerosos los estudios que relacionan hiperinsulinemia y diferentes tipos de cáncer (mama, colon, etc.)⁶.

Hiperinsulinemia y riesgo cardiovascular

La hiperinsulinemia se asoció con aumento en la prevalencia de enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular, a

Tabla 1 La hiperinsulinemia promueve riesgo cardiovascular mediante:

Factores clásicos	Factores no clásicos
Obesidad visceral	Factor de crecimiento endotelial (IGF-1)
Diabetes mellitus 2	LDL pequeñas y densas
Hipertensión arterial	Disfunción endotelial
Dislipidemia aterogénica	Factores de procoagulación
	Factores de inflamación

partir de 3 grandes estudios prospectivos, poblacionales⁷⁻⁹. Estos hallazgos fueron corroborados posteriormente por otros autores¹⁰⁻¹³. Sin embargo, no todos los estudios han hallado esta relación de causalidad¹⁴⁻¹⁶. La principal diferencia metodológica entre ellos radica en el hecho de que, en estos últimos, se incluyó a pacientes de edad avanzada y el tiempo de seguimiento fue más corto, lo que podría explicar en parte, estos resultados contradictorios¹⁷. Todo ello ha suscitado un cierto debate sobre si el riesgo es promovido de forma independiente por la hiperinsulinemia, o si esta favorece la aparición de otros factores de riesgo reconocidos, tanto clásicos, como no clásicos (tabla 1). Desde un punto de vista práctico, en lo que sí hay un acuerdo unánime es en la importancia de reducir peso en estos pacientes, con el fin de disminuir la insulinorresistencia y, con ello, el riesgo cardiovascular. La hiperinsulinemia compensadora, en un estado de insulinorresistencia, puede promover obesidad por diferentes vías. Fundamentalmente, mediante el aumento de los depósitos grasos por la inhibición de la lipólisis y la estimulación de la lipogénesis, así como por un incremento de la masa muscular (miogénesis), favoreciendo, con ello, el incremento ponderal¹⁸. Además, la respuesta hiperinsulinémica posprandial ante una ingesta rica en glúcidos puede inducir hipoglucemia reactiva y la necesidad de ingerir mayor cantidad de glúcidos para corregirla, lo que dificulta seguir un plan de dieta correcto. Por ese motivo se aconsejan dietas con baja carga glucémica en el paciente con IR¹⁹. La obesidad induce aterogénesis por múltiples vías que incluyen dislipidemia e hipertensión, mientras que los depósitos grasos en la pared arterial provocan inflamación, que aceleraría el proceso¹⁸. Además, la hiperinsulinemia favorece el incremento en la síntesis endógena, a nivel hepático fundamentalmente, de lipoproteínas plasmáticas, responsables del característico perfil lipídico de estos pacientes. La denominada dislipidemia aterogénica (HDL-colesterol bajo, triglicéridos elevados y LDL-colesterol ligeramente alto). No obstante, se trata de un LDL-colesterol particularmente

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2926315>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2926315>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)