



CARTA AL EDITOR

Asociación entre resistencia a la insulina y el envejecimiento

Insulin resistance and elderly

Sr. Editor:

En fecha reciente, revisamos el artículo de Zafon Llopis¹ sobre el envejecimiento y la resistencia a la insulina (RI), un tema de mucha actualidad por la elevada frecuencia y riesgos del síndrome metabólico y de particular importancia durante la senectud. Llama la atención las notables contradicciones entre los diferentes autores. La senectud es un proceso irreversible, programado genéticamente en parte por la apoptosis, que acompaña a todas las especies de animales y que se manifiesta con cambios negativos en casi todos los sistemas orgánicos.

Son interesantes los argumentos sobre el papel del tejido adiposo en la síntesis de adipocinas y la asociación de estas sustancias con la inflamación de bajo grado que acompaña a enfermedades como la obesidad y la diabetes mellitus¹. El tejido adiposo es un órgano endocrino activo, secretor de numerosas sustancias que intervienen en la regulación del peso corporal, el inicio de la pubertad, reproducción, inmunidad, presión arterial, la coagulación y en la termogénesis. Un ejemplo es el TNF- α que induce RI por regulación en baja de la señal de los sustratos del receptor de insulina 1 (IRS-1)².

La obesidad abdominal se relaciona con una mayor incidencia de patología cardiovascular, diabetes tipo 2 y ciertos cánceres debido probablemente a los mismos factores ambientales y genéticos, con destaque, a nuestro juicio, para la inflamación y el estrés oxidativo, dos fenómenos que acompañan también a la RI y el envejecimiento. El incremento de la lipólisis en el tejido adiposo visceral por la RI conlleva a un incremento del flujo de los ácidos grasos al hígado, lo que provoca, entre otros trastornos, un aumento en la secreción de insulina; este proceso es intenso en los ancianos y mujeres posmenopáusicas. En condiciones normales, la unión de la insulina con su receptor de membrana provoca la fosforilación del receptor y la activación de IRS-1. Cuando se trasmite la señal, el proceso concluye con la translocación del transportador de glucosa, GLUT-4, a la membrana plasmática, lo que favorece la entrada de la glucosa. Durante la RI, los ácidos grasos bloquean la fosforilación de IRS-1 y la transmisión de señales de la insulina².

Otro aspecto importante es el ciclo de Randle³, quien describió que los ácidos grasos libres incrementados en músculo, inhiben la captación y utilización de glucosa. En condiciones normales este mecanismo actúa como regulador del uso de glucosa a nivel muscular y hepático. El incremento de la oxidación de los ácidos grasos aumenta la producción de acetil-CoA y de citrato. Este inhibe la fosfofructoquinasa inhibiendo la glucólisis y aumentando la glucosa 6-P frenando el transporte de glucosa a la célula. El citrato también inhibe la piruvato deshidrogenasa impidiendo que

el piruvato se incorpore a la glucólisis después que se convierte en acetil-CoA. Los ácidos grasos también disminuyen el transporte de glucosa al inhibir la llegada de los GLUT-4 a la superficie de la célula por su efecto sobre IRS-1 y la síntesis de glucógeno por inhibición de la glucógeno sintetasa².

Entre los mediadores del proceso inflamatorio se pueden agregar el PAI-1 y el angiotensinógeno⁴. El PAI-1 se sintetiza en diversos tejidos como el adiposo, que se encuentra aumentado en la obesidad visceral, lo que favorece la trombosis al bloquear el paso de plasminógeno a plasmina, que es una enzima que interviene en la trombolisis. El angiotensinógeno desempeña un rol importante en la hipertensión del paciente obeso, principalmente a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona y su síntesis es mayor en el adipocito visceral⁵.

Discrepamos en que la RI es un estado patológico, a pesar de estar favorecida en determinadas situaciones fisiológicas como la adolescencia y el embarazo; en estos últimos no parece tener implicaciones patológicas. La RI en el embarazo asegura adecuados niveles de glucosa para el feto en rápido desarrollo. La placenta contribuye a la RI a través de hormonas como el lactógeno placentario humano y el cortisol, cuyas propiedades hiperglicemiantes se contrarrestan por el incremento de la secreción de insulina por el páncreas. Cuando este mecanismo falla se produce la diabetes gestacional⁶.

En general consideramos muy acertado el trabajo analizado.

Bibliografía

- Zafon Llopis C. Envejecimiento y resistencia a la insulina. Más allá del síndrome metabólico. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2007;42:302-11.
- Vargas V. Resistencia a la insulina. Causa o consecuencia de la enfermedad hepática. Gastroenterol Hepatol. 2004;27:552-7.
- Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose fatty acid cycle. Its role in insulin insensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet. 1963;281:785-9.
- Roubíček T, Dolínková M, Bláha J, Haluzíková D, Bosanská L, Mráz M, et al. Increased angiotensinogen production in epicardial adipose tissue during cardiac surgery: possible role in a postoperative insulin resistance. Physiol Res. 2008;57:911-7.
- Fujita T. Aldosterone in salt-sensitive hypertension and metabolic syndrome. J Mol Med. 2008;86:729-34.
- Vitoratos N, Deliveliotou A, Vlahos NF, Mastorakos G, Papadias K, Botsis D, et al. Serum adiponectin during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes and normal controls. Gynecol Endocrinol. 2008;24:614-9.

Pedro Enrique Miguel Soca * y Yanitza Campos Leyva

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad Médica de Holguín, Holguín, Cuba

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: soca@ucm.hlg.sld.cu (P.E. Miguel Soca).