

11227
29
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

Facultad de Medicina.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

RESERVA PANCREATICA DE INSULINA EN

HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

TESIS CON
FALTA DE CRECEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO

DE M E D I C I N A I N T E R N A

PRESENTA: DRA. MA. EUGENIA GALVAN PLATA

ASESOR TESIS: DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION.....	I
OBJETIVO	2
MATERIAL Y METODO	3
METODO ESTADISTICO.....	4
RESULTADOS.....	5
DISCUSION	9
AGRADECIMIENTOS.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	11

RESERVA PANCREATICA DE INSULINA EN HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

INTRODUCCION

La asociación entre hipertensión arterial esencial, obesi-
dad e intolerancia a la glucosa ha sido ampliamente descri-
ta (1). Se ha propuesto incluso, que las anomalías en el
metabolismo de la glucosa y de la insulina pueden desempe-
ñar un papel en la génesis y mantenimiento de la hiperten-
sión arterial sistémica (2). Los pacientes hipertensos pa-
recen tener una menor tolerancia a la glucosa que los indi-
viduos normotensos, y los hipertensos no tratados tienen -
niveles de insulina circulante mayores que los hipertensos
tratados (3). Esta combinación de intolerancia a la gluco-
sa e hiperinsulinemia que caracteriza a "Resistencia a la_
Insulina", apoya la presencia de un trastorno en el proce-
so de captación de glucosa promovida por la insulina en al-
gunos pacientes hipertensos. Como consecuencia, la concen-
tración plasmática de glucosa tiende a aumentar y estimu-
lar a las células beta para la secreción de más insulina.
Como ya se mencionó existen pruebas indirectas de que en -
algunos pacientes la hiperinsulinemia y la resistencia a -
la insulina pueden desempeñar un papel etiológico en la -
aparición y mantenimiento de la hipertensión (4); la hiper-
tensión es más frecuente entre los individuos obesos, posi-
blemente porque son hiperinsulinémicos y la disminución de
la presión arterial asociada al ejercicio parece limitarse
a los pacientes inicialmente hiperinsulinémicos que duran-
te el entrenamiento experimentaron las mayores reducciones

en la cifra de insulina plasmática. Por otro lado, los incrementos en la concentración de insulina plasmática se asocian con incrementos significativos de los niveles de catecolaminas plasmáticas, independientes de la glucemia (5).

Por último, se ha informado (6) que la insulina tiene un efecto estimulante en la reabsorción de sodio a nivel del túbulo proximal. Estudios recientes (7), indican la posibilidad de inducción de la proliferación endotelial directamente atribuible a la insulina. Estos hechos justifican el estudio de los niveles de insulina plasmática en pacientes hipertensos, tratando de deslindar el papel de otras variables que pueden afectar las concentraciones de insulina.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es determinar los niveles basales de insulina y péptido C en sujetos hipertensos esenciales no diabéticos, no obesos, así como analizar la respuesta a una carga de tolbutamida oral en sujetos hipertensos a través de la medición de insulina, péptido C y glucemia.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo, incluyendo 39 pacientes adultos con edades de 40 a 60 años, que aceptaron participar en el estudio mediante consentimiento informado. Participaron pacientes sin enfermedades intercurrentes sistémicas, o que estuvieran tomando medicamentos que se sabe son capaces de modificar la secreción de insulina. A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, así como pruebas de funcionamiento hepático, glucemia en ayunas, urea, creatinina y -- examen general de orina. Se formaron cuatro subgrupos de pacientes: grupo I = obesos (10), grupo II = hipertensos/obesos (7), grupo III = hipertensos no obesos (5) y grupo IV = normales (17). El diagnóstico de hipertensión arterial esencial se basó en los criterios de la OMS, y el diagnóstico de obesidad cuando el sujeto tenía un sobrepeso mayor de 15% sobre el peso ideal.

El día del estudio se hospitalizaron los pacientes con 8 horas de ayuno previo. Se canalizó la vena antecubital con punzocot No. 18 manteniéndola permeable con solución de Cloruro de Sodio al 0.9%. Se obtuvieron muestras sanguíneas para determinación basal de glucemia, insulina y péptido C, y se procedió a administrar una carga de tolbutamida a razón de 40 mg/Kg de peso por vía bucal. Posteriormente se tomaron muestras sanguíneas seriadas a los 30, 60, 120 y 240 minutos para determinaciones de glucemia, insulina y péptido C séricos. Los pacientes permanecieron en ayuno durante la realización del estudio.

Se vigiló estrechamente la aparición de síntomas o signos neuroglucopénicos y en su caso se suspendió la prosecución del estudio corrigiéndose estos, con la administración de glucosa hipertónica intravenosa, excluyendo al paciente del estudio.

Las muestras sanguíneas se centrifugaron, separando el suero para determinar glucosa, insulina y péptido C.

ANALISIS ESTADISTICO

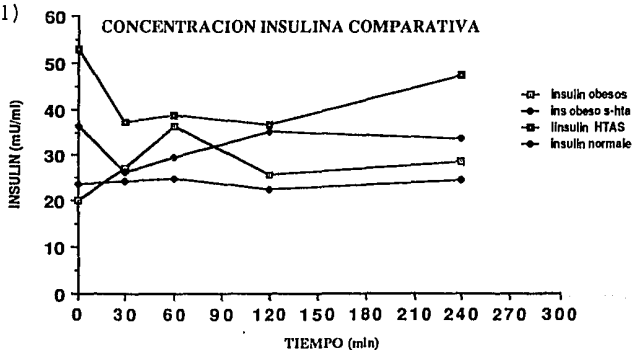
Con los valores obtenidos se realizó el análisis estadístico, por medio de la prueba de Krus-Kal-Wallis, así como determinación de medias y errores medios de cada uno de los resultados como son : sumatorias de glucosa, insulina y péptido C en 240 minutos.

RESULTADOS

Todos los individuos estudiados tuvieron glucemia en ayunas mejor de 140 mg/dl. La administración de tolbutamida se asoció con una reducción de glucemia a un nivel promedio de 68 % del nivel basal; la disminución se inició a los 60 minutos y fué máxima a los 240 minutos. Dos pacientes desarrollaron síntomas de hipoglucemia a los 120 minutos después de administrar la tolbutamida y tuvieron niveles de glucemia de 42 y 59 mg/dl respectivamente. En ambos casos se suspendió la prueba. La mayor reducción de glucosa se obtuvo en los pacientes hipertensos y obesos, en los que alcanzó un valor de 57% con respecto al basal.

Los niveles basales de insulina fueron de 20.2 ± 5.8 mU en el grupo de pacientes obesos no hipertensos; en los pacientes hipertensos/obesos fué de 36.50 ± 12.8 mU; en los hipertensos no obesos, de 52.8 ± 14.7 mU y en los individuos normales fué de 23.64 ± 2.4 . (gráfica No.1).

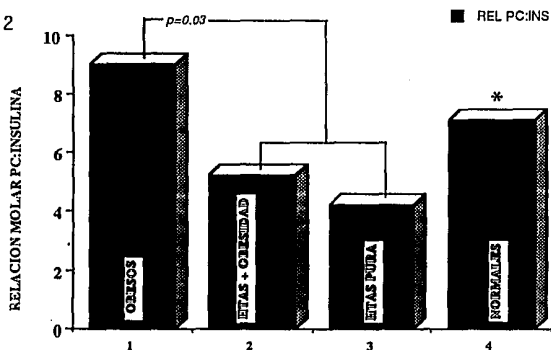
gráfica(1)



La secreción estimulada de insulina, estimada por la sumatoria de péptido C, fué de 6.46 ± 1.0 ng/ml en el grupo de pacientes obesos; de 4.4 ± 0.71 ng/ml en los hipertensos-obesos; de 5.0 ± 1.16 ng/ml en el grupo de pacientes obesos no hipertensos y de 4.4 ± 0.44 ng/ml en los individuos normales.

La relación entre péptido C e insulina mostró en los obesos un valor de 9.02 ± 1.03 ; de 5.2 ± 5 en los pacientes hipertensos-obesos, de 4.2 ± 3.3 en los hipertensos no obesos y de 7.05 ± 1.03 en los individuos normales. La diferencia entre los obesos no hipertensos, los hipertensos, y los obesos-hipertensos, fué estadísticamente significativa con una P menor de 0.05. (gráfica No.2).

Grafica No.2



El índice insulina/glucosa fué de 2.99 ± 0.94 en los hipertensos no obesos; de 2.46 ± 0.41 en los obesos no hipertensos; de 2.31 ± 0.41 en los hipertensos-obesos y de 2.3 ± 0.46 en los individuos normales. La diferencia entre los 4 grupos no fué estadísticamente significativa.
(Cuadro No.1)

CUADRO No.1

INDICE INSULINA/GLUCOSA

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
2.46 ± 0.41	2.31 ± 0.41	2.99 ± 0.94	2.3 ± 0.46

No significancia estadística.

Cuando el índice de secreción péptido C/insulina, se corrigió con los kilogramos de peso de los pacientes, los obesos tuvieron un valor de 0.135 ± 0.017 , los hipertensos-obesos de 0.062 ± 0.013 , los hipertensos - no obesos de 0.059 ± 0.021 y los sujetos normales de 0.116 ± 0.018 . La diferencia entre el valor obtenido en los obesos fué significativo con respecto a los hipertensos. obesos o no obesos. Encontrándose estos resultados estadísticamente significativos. Cuadro N.º 2

CUADRO No.2
RELACION PEPTIDO C: INSULINA:KILOGRAMOS

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
0.135	0.062	0.059	0.116
\pm	\pm	\pm	\pm
0.017	0.013	0.021	0.018

KW= 0.02 (I vs II y III).

DISCUSION

Este estudio pretende identificar diferencias en la secreción de insulina entre individuos hipertensos y normotensos, considerando el papel que puede jugar la obesidad, elemento frecuentemente asociado a la hipertensión. La obesidad, por ser un estado de resistencia a la insulina, modifica la secreción pancreática de insulina, al menos en res---puesta a la glucosa. Una disminución relativa de la secreción pancreá---tica de insulina se ha asociado con la aparición de Diabetes Mellitus que es más frecuente tanto en los hipertensos como en los obesos. Ninguno de los pacientes aquí estudiados resultó diabético de acuerdo a los criterios convencionales. Los individuos hipertensos mostrarón --niveles basales de insulina mayores que los normotensos. La obesidad, por su parte, no se asoció con hiperinsulinemia en ayunas en esta ---muestra. Sin embargo los obesos no hipertensos tuvieron niveles más altos de péptido C. Esto puede interpretarse como que los obesos se---cretan más insulina por el páncreas, pero que los hipertensos la depuran menos. Algo similar se ibservó con la secreción de insulina, de ---manera que la relación péptido C/insulina, se observó elevada en los obesos, disminuida en los hipertensos más aún en los que no eran obesos. Aún ajustando los valores según los kilogramos de peso, esta diferencia persiste.

Si se considera que el cociente insulina/glucosa es un índice de re---sistencia a la insulina, los hipertensos resultaron con mayor resis---tencia a la insulina que los normotensos.

Esto podría explicar en parte porque la rápida depuración de insulina en los hipertensos impide su acción sobre la glucosa, a pesar de que en otros estados de resistencia a la insulina no se ha observado relación entre la velocidad de depuración de la insulina y su acción.

Agradezco enormemente la ayuda prestada por el personal de Enfermería del Servicio de Admisión Continúa, así como a la Q.F.B. Olivia del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional. Siglo XXI.

B I B L I O G R A F I A

1. Bohannon V. Nancy, Lorenzi Mara , Grodsky M. Gerald and John H. Karan. Stimulatory Effects of Tolbutamide Infusion on Plasma Glucagon in Insulin-Dependent Diabetic Subjects. J Clin Endocrinol Metab 1982; 54 : 459-61.
2. De Fronzo, Ralph h, Jordan D. Tobin and Reubin Andres. Glucose Clamp Technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J. Physiol 1979; 273 (3): E 214-23.
3. Flamenbaum Walter. Metabolic Consequences of Antihypertensive Therapy. ANN Intern Med 1983; 98: 875-80.
4. Ferrannini E., Buzzigoli G., Bonadonna R., et al. Insulin Resistance in Essential Hypertension. N Engl J Med 1987;31: 350-7.
5. Fowelin J., Attvall S., Schenck H., Smith U and Lager I. Combined Effect of Growth Hormone and Cortisol on Late Posthypoglycemic Insulin Resistance in Humans. Diabetes 1989; 38: 1357-64.
6. Groop LC., Bonadonna C., Del Prato S., Ratheiserk., Zyck, Ferrannini E., and De Fronzo R.A. Glucose and Free Fatty Acid Metabolism in Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus. Evidence for Multiple Sites of Insulin Resistance. J Clin Invest 1989;84: 205-13.
7. Hansen WMM., Penterman JM., Vanlier JJ., and Hoefnagels HL., Blood Pressure Reduction after Oral Glucose Loading and its Relation to Age, Blood Pressure and Insulin. Am J Cardiol 1987 60: 1087- 91.

8. Holm .G and Krotkiewski M. Potential Importance of the Muscle for the Development of Insulin Resistance in Obesity. Acta Med Scand 1988; Suppl 723: 95-101.
9. Jarrett J.R. Insulin and Hypertension. Lancet 1987; 26 :748-9.
10. Kahn C. Ronald. Insulin Resistance: A Common Feature of Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1986; 315: 252-3.
11. Kissebah H.H., Peiris AN., and Evans DJ. Mechanisms Associating Body Fat Distribution to Glucose Intolerance and Diabetes Mellitus Window with a View. Acta Med Scand, 1988; 723:79-89.
12. Landsberg Lewis. Diet, Obesity and Hypertension: An Hypothesis Involving Insulin, the Sympathetic Nervous System and Adaptive Thermogenesis. Q J Med 1986 ;236: 1081-90.
13. Lillioja S. and Bogardus C. Insulin resistance in Pima Indians. Acta Med. Scand. 1988; 723 Suppl: 103-19.
14. Lolloja S., Mott D., Howard B. et al. Impaired Glucose Tolerance as a disorder of insulin action. N Engl J Med 1988;318 :1217-25.
15. Lonnroth P. Potential Role of Adipose Tissue for The Development of Insulin resistance in Obesity. Acta Med Scand 1988;723:91-4.
16. Manicardi V., Camellini L., Bellodi G., Coscelli C., and Ferrannini E. Evidence for an Association of High Blood Pressure and Hyperinsulinemia in Obese Man. J Clin Endocrinol Metab 1986;62 1302-4/.

17. Modan Michaela., Halkin Hillel, Almog Shlomo et al. Hyperinsulinemia. A Link Between Hipertension, Obesity and Glucose Intolerance. J Clin Invest 1985; 75: 809-17.
18. O'Hare JA., The Enigma of Insulin Resistance and Hypertension. AmJ Med 1988;84:505-9.
19. Olesky JM., Garvey WT., Henry RR et al. Cellular Mechanisms of Insulin-Dependent (Type II) Diabetes. Am J Med 1988; 85 Suppl 5A: 86-105.
20. Reaven M. Gerald and Hoffman B. Brian. A Role for Insulin in the Aetiology and Course of Hypertension? Lancet 1987; 22:435-7.
21. Reaven GM. Role of Insulin Resisatance in Human Disease. Diabetes 1988; 37: 1595-607.
22. Sánchez TG., Garber LI., and Ocegüera R. Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial. Princ Cardiol. Epoca II. Vol.5:26-39; 1989.
23. Simonson D. Etiology and Prevalence of Hypertension in Diabetic Patients. Diabetes Care 1988;11: 821-7.
24. Swislock M., Donner C., Frazee E., Chen Y and Reaven GM. Can Insulin Resistance Exist as a Primary defect in Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus ?. J Endocrinol Met 64; 778-82: 1987.
25. Shen DC., Shieh SM., Fuh MT., Chen YDI and Reaven GM. Resistance to Insulin Stimulated- Glucose Uptake in Patients with Hypertension. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66: 580-83.

26. Tzagournis M., Interaction of Diabetes with Hypertension and Lipids- Patients at High Risk. Am J Med 1989; 86 Suppl 1B: 50-4
27. Verdecchia P., Gatteschi C., Benmio G., et al. Hyperinsulinemia and Hypertension in Diabetes. Lancet 1988; 6: 343-4.
28. Yki-Järvinen H., and Koivisto A. Veikko. Natural Course of Insulin Resistance in Type I Diabetes. N Engl J Med 1986; 315: 224-30.