

## Isquemia hipotalámica y diabetes mellitus tipo 2

Hernando Rafael\*

En una reciente revisión hecha por Kuri y colaboradores,<sup>1</sup> acerca del uso de insulinas en el tratamiento de las diabetes 1 y 2; señalan que la diabetes mellitus (DM) tipo 2 representa el 90 a 95% de todos los casos, y está caracterizado por una deficiencia relativa en la producción pancreática de insulina y sin existir destrucción autoinmune de las células beta dentro de los islotes de Langerhans. Sin embargo, no comparto la opinión de que la «etiología específica no es conocida»; porque evidencias experimentales<sup>2</sup> y clínicas<sup>3</sup> recientes, sugieren que una isquemia progresiva al hipotálamo está relacionada con esta enfermedad, por las siguientes razones:

**Primera**, entre los 25 a 30 años de edad, hay un paralelismo decreciente entre el flujo sanguíneo cerebral<sup>4</sup> y la aparición de cambios ateroscleróticos en las carótidas supraclinoideas y sus ramos.<sup>5,6</sup>

**Segunda**, alrededor de la misma edad, la secreción diaria de hormona de crecimiento (HC) producida por la adenohipófisis, disminuye lenta y progresivamente,<sup>7,8</sup> a tal punto que alrededor de los 60 años la secreción diaria de la HC representa sólo la cuarta o quinta parte que se produce en un joven de 20 años de edad. De modo que, prácticamente en todas las personas mayores de 30 años, hay una correlación directa entre los niveles séricos decrecientes de HC y los efectos de envejecimiento<sup>8,9</sup> y acumulación de tejido adiposo.<sup>9,10</sup>

**Tercera**, así mismo, después de los 25 años de edad, disminuyen progresivamente los niveles sanguíneos de la dehidroepiandrosterona (DHEA),<sup>11</sup> principal precursor de la testosterona y/o androstenodiona. Sugiriendo una reducción en la síntesis y liberación de la hormona luteinizante (HL) por la

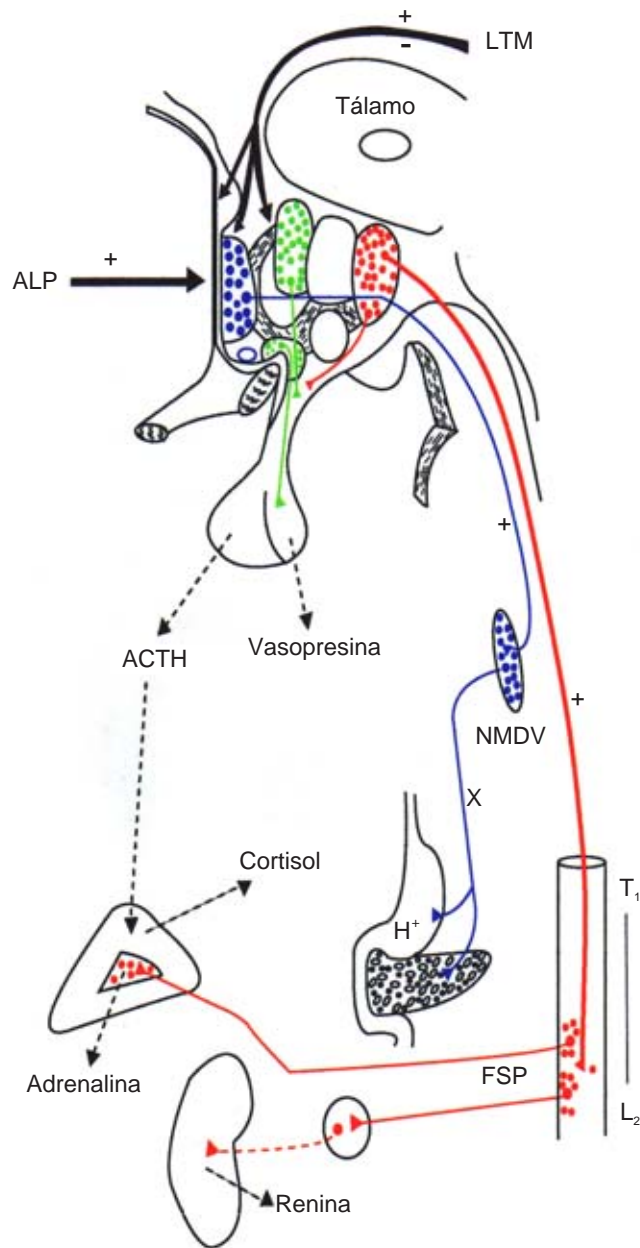
adenohipófisis.<sup>12</sup> Por el contrario, estudios experimentales muestran que esta deficiencia en la DHEA está relacionada también, con la acumulación de tejido adiposo.<sup>11</sup>

**Cuarta**, hay dos tipos de tejido adiposo que difieren por su distribución, color, vascularidad y actividad metabólica: 1) tejido adiposo blanco y 2) tejido adiposo marrón. En personas adultas, el primero es abundante, mientras que el segundo, muy escaso. El tejido adiposo blanco está distribuido fundamentalmente en el tejido subcutáneo y tejido omental (epiplón), y en menor cuantía, depositado en las glándulas mamarias, área cardíaca, ovarios y órbitas, entre otras regiones. Este tejido adiposo es considerado un órgano endocrino, productor de numerosas hormonas,<sup>10,13</sup> de los cuales el factor alfa de necrosis tumoral y la resistina, son responsables de la resistencia a la insulina. Por otro lado, el epiplón provoca neoformación de vasos sanguíneos<sup>14,15</sup> y a través de ellos, el tejido subyacente recibe neurotransmisores, factores de crecimiento, ganglios y células madre.

En consecuencia, la deficiencia en la secreción de HC y de la HL, sugiere una reducción en la síntesis y liberación de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH) y de hormona liberadora de gonadotrofinas (LHRH) en el hipotálamo, causado por isquemia progresiva, liberación de radicales libres y estrés oxidativo.<sup>16-19</sup> Debido a la presencia de placas ateromatosas localizadas en las bocas de los ramos colaterales (en especial, de las arterias perforantes anteriores) de las carótidas supraclinoideas. Porque, por el contrario a esto, la revascularización del hipotálamo por medio del omento, produce rejuvenecimiento y aumenta la libido y potencia sexual.<sup>17</sup> En otras palabras, la primera manifestación clínica de disfunción hipotalámica, es el proceso de envejecimiento provocado por isquemia progresiva en los núcleos arcuato, ventromedial y *tuber cinereum*.<sup>17,18</sup>

\* Neurocirujano, Sociedad de Cirugía del Hospital Juárez. México, D.F.

Los demás núcleos hipotalámicos adyacentes,<sup>13</sup> pueden sufrir también lesión isquémica, pero un poco más tardía. Así por ejemplo, una lesión en los



**Figura 1.** Proyecciones aferentes y eferentes del hipotálamo. La vía eferente originada desde el hipotálamo posterior está relacionada con la hipertensión neurogénica. Las otras dos vías (parasimpática y neuroendocrina) se relacionan con la DM tipo 2. Observe la influencia del sistema límbico sobre el hipotálamo. Núcleo motor dorsal del vago (NMDV), fibras simpáticas preganglionares (FSP), área límbica prefrontal (ALP); lóbulo temporal medial (LTM). Reproducido de referencias 16 y 19.

núcleos hipotalámicos posteriores, es la principal causante de hipertensión neurogénica (principal representante de la hipertensión arterial esencial);<sup>19,20</sup> en tanto que la isquemia al hipotálamo anterior, está relacionada con la obesidad y DM tipo 2 (Figura 1).

De este modo, en los núcleos hipotalámicos anteriores se produce una cascada de eventos bioquímicos y fisiopatológicos *in situ* y a través de dos vías descendentes:<sup>3,16,21,22</sup> 1) una vía neural parasimpática y 2) una vía neuroendocrina. La excitación de la primera, provoca hipersecreción gástrica, pancreática, biliar y de insulina, ocasionando de esta manera un incremento de la digestión de los alimentos ingeridos. A través de la segunda, se activa el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, con la consiguiente elevación del cortisol sanguíneo. Así pues, en conjunto, ambas vías provocan hiperglucemia, hiperlipidemia y acúmulo de tejido adiposo. Luego, el sobrepeso y la obesidad<sup>10,13,22</sup> son los principales causantes de la resistencia a la insulina y de hiperinsulinemia.

En resumen, por estas razones creo que la DM tipo 2 es un desorden metabólico causado por isquemia en los núcleos hipotalámicos anteriores. Por consiguiente, su comienzo es insidioso, ondulante y progresivo, y en casos raros, abrupto, relacionado con la anatomía vascular de las arterias perforantes anteriores y con el grado de aterosclerosis a nivel de las carótidas supraclinoideas. Luego, la causa primaria de la DM tipo 2 es de origen microvascular a nivel hipotalámico.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Kuri P, Álvarez C, Lavallo F y cols. Uso de insulinas en el tratamiento de la diabetes tipo 1 y 2. *Rev Mex Cardiol* 2007; 18(2): 57-86.
2. Obici S, Feng Z, Arduini A, Conti R, Rossetti L. Inhibition of hypothalamic carnitine palmitoyltransferase-1 decrease food intake and glucose production. *Nature Med* 2003; 9(6): 756- 761.
3. Rafael H, Mego R, Moromizato P, García W, Rodríguez J. Omental transplantation for type 2 diabetes mellitus: A report of two cases. *Case Rep Clin Pract Rev* 2004; 5: 481-486. [www.crcpr-online.com](http://www.crcpr-online.com)
4. Kety SS. Human cerebral blood flow and oxygen consumption as related to aging. *J Chronic Dis* 1956; 3(5): 478-486.
5. Flora GC, Baker AB, Loewenson RB, Klassen AC. A comparative study of cerebral atherosclerosis in males and females. *Circulation* 1968; 38: 859-869.
6. Hass WK, Fields WS, North RR, Kricheff II, Chase NE, Bauer RB. Joint study of extracranial arterial occlusion I: arteriography, technique, sties and complications. *JAMA* 1968; 203: 961-968.

7. Rudman D, Kutner MH, Rogers CM, Lubin MF, Fleming GA, Bain RP. Impaired growth hormone secretion in the adult population: Relation to age and adiposity. *J Clin Invest* 1981; 67(5): 1361-1369.
8. Rudman D. Growth hormone, body composition, and aging. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 800-807.
9. Merriam GR, Schwartz RS, Vitiello MV. Growth hormone-releasing hormone and growth hormone secretagogues in normal aging. *Endocrine* 2003; 22: 41-48.
10. Rafael H. Pathogenesis of overweight and obesity. *Rev Climaterio* 2005; 8(48): 233-237. [www.Revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.Revistasmedicasmexicanas.com.mx)
11. Villareal DT, Holloszy JO. Effect of DHEA on abdominal fat and insulin action in elderly women and men. *JAMA* 2004; 292: 2243-2248.
12. Sieminska L, Wojciechowska C, Swietochowska E et al. Serum free testosterone in men with coronary artery atherosclerosis. *Med Sci Monit* 2003; 9(5): CR162-166. [www.medscimonit.com](http://www.medscimonit.com)
13. Rafael H. Hypothalamic ischemia and metabolic syndrome. *Med Sci Monit* 2006; 12(9): LE 17-18 (letter).
14. Williams R. Angiogenesis and the greater omentum. In: Goldsmith HS (ed). *The omentum: Research and clinical applications*. New York, Springer-Verlag 1990: 45-61.
15. García-Gómez I, Goldsmith HS, Angulo J et al. Angiogenic capacity of human omental stem cells. *Neurol Res* 2005; 27(8): 807-811.
16. Rafael H. Isquemia hipotalámica por aterosclerosis y diabetes mellitus tipo 2. *Rev Climaterio* 2004; 7(41): 192-197.
17. Rafael H. Rejuvenation after omental transplantation on the optic chiasm and carotid bifurcation. *Case Rep Clin Pract Rev* 2006; 7: 48-51.
18. Rafael H. Hypothalamic ischemia and premature aging. *Med Sci Monit* 2007; 13(7): LE9-10 (letter).
19. Rafael H. Cerebral atherosclerosis and oxidative stress in some challenging diseases. *J Neurol Sci (Turk)* 2004; 21(4): 343-349. [www.jns-dergisi.org](http://www.jns-dergisi.org)
20. Rafael H. Función reguladora del arco reflejo presorreceptor sobre la vía simpática descendente. *Rev Mex Cardiol* 2006; 17(3): 127-131.
21. Rosmond R. Stress induced disturbances of the HPA axis: a pathway to type 2 diabetes. *Med Sci Monit* 2003; 9(2): RA 35-39.
22. Rafael H. Disfunción hipotalámica y síndrome metabólico. *Rev Fac Med UNAM* 2006; 49(6): 262-263 (carta al editor).

*Dirección para correspondencia:*

**Hernando Rafael**

Bélgica Num. 411-BIS,

Colonia Portales,

03300 México, D.F.

México.

Teléfonos (5255) 5532 9101

5264 2774

E-mail : [hrtumi@yahoo.com](mailto:hrtumi@yahoo.com)