

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen **11**
Volume

Número **1**
Number

Enero-Marzo **2003**
January-March

Artículo:




Niveles de insulina y factores de riesgo cardiovascular en mexicanos hipertensos *versus* normotensos

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

Otras secciones de este sitio:

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

Others sections in this web site:

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com



Artículo original

Niveles de insulina y factores de riesgo cardiovascular en mexicanos hipertensos *versus* normotensos

Cuauhtémoc Vázquez Chávez,* Saúl Salinas Orozco,* Rita Angélica Gómez Díaz,*
Ma. Magdalena Rosso Juárez,* Margarita Jimenéz Villaruel,** Rubén Argüero Sánchez***

* Departamento de Estudios Metabólicos y Clínica de Lípidos del Hospital de Cardiología CMN-Siglo XXI-IMSS.

** Departamento de Investigación y Enseñanza, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional, Siglo XXI-IMSS.

*** Director del Hospital de Cardiología del CMN-Siglo XXI-IMSS.

Correspondencia:

Dr. Cuauhtémoc Vázquez Chávez
Parque de Cádiz No. 34
Parques de la Herradura, Huixquilucan
Edo. de México C.P. 52760.
Tel. y Fax: 52 90 28 81
E-mail: cuvacha@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 15-Enero-2003.

Fecha de aceptación: 30-Abril-2003.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la presencia de hiperinsulinemia y factores de riesgo cardiovascular en sujetos hipertensos mexicanos, comparados con normotensos. **Material y métodos:** Todos se evaluaron clínicamente y con carga oral de glucosa de 75 g (CTGO), cuantificando a 0, 60 y 120 minutos; glucemia, insulina y péptido C. En el tiempo basal se evaluó colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de alta (HDL-C) y baja densidad (LDL-C), fibrinógeno y ácido úrico. Los pacientes con tiazidas, beta-bloqueadores, con daño renal o hepático, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus no se incluyeron. **Análisis estadístico:** El análisis univariado incluyó promedio y desviación estándar. Las pruebas comparativas fueron realizadas con t de Student o U de Mann-Whitney, se hizo análisis de varianza (ANOVA) que fue ajustado por sexo, edad e índice de masa corporal (IMC). Se correlacionó insulina con otras variables, mediante las pruebas de Pearson y Spearman. El análisis del modelo homeostático (HOMA) se usó para la evaluación de resistencia a insulina en ambos grupos y también para comparar los sujetos normo e hipertensos con $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$ y $< 25 \text{ kg/m}^2$. **Resultados:** Hipertensos ($n = 332$) tuvieron niveles más altos de insulina en todos los tiempos de la CTGO; que el grupo de normotensos ($n=485$) o $\text{min } 21.15 \pm 1.43$ vs $17.5 \pm 0.70 \text{ } \mu\text{U/mL}$ ($p < 0.001$), $60 \text{ min } 108 \pm 5.88$ vs $88 \pm 4.09 \text{ } \mu\text{U/mL}$ ($p < 0.001$) y $120 \text{ min } 82.8 \pm 5.41$ vs $74.3 \pm 3.75 \text{ } \mu\text{U/mL}$ ($p < 0.01$). El análisis de ANOVA ajustado para edad, género e IMC mostró que la diferencia persistió en el nivel de insulina a los 120' ($p = 0.007$). Péptido-C mostró diferencias significativas a 120 min ($p 0.005$). Existió correlación positiva de insulina a 0 min en ambos grupos con peso, IMC, relación cintura/cadera, tensión arterial, triglicéridos, péptido-C, y correlación negativa con HDL-C e índice de la relación glucosa/insulina. En el grupo con hipertensión; HOMA mostró mayor grado de resistencia a insulina al compararse con el grupo normotenso; 6.08 ± 6.41 vs 4.52 ± 3.47 ($p < 0.0001$), al comparar sujetos con $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$ las diferencia persistieron 7.11 ± 7.4 vs 5.77 ± 4.02 ($p < 0.02$), sin embargo desaparecieron al comparar los sujetos con $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$. **Conclusiones:** Hiperinsulinemia y resistencia a insulina se encontró en un grupo de hipertensos mexicanos cuando se compararon contra normotensos, persistiendo diferencias aun cuando el análisis fue ajustado por sexo, edad e IMC.

Palabras clave: Hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, hipertensión.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2003; 11(1)Enero-Marzo.7-14

ABSTRACT

Background: To analyze the presence of hyperinsulinaemia and other cardiovascular risk factors in a group of Mexican hypertensive subjects and to compare them with a normotensive control group.

Research design and methods: All subjects in the study underwent a clinical evaluation and a 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) with measurements of glucose, insulin and C peptide at 0, 60, and 120 minutes. At basal time total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high (HDL) and low (LDL) density lipoproteins cholesterol, fibrinogen and uric acid were also quantified. Patients taking thiazides, beta-blocker drugs or with renal or liver disease, impaired glucose tolerance or diabetes mellitus were not included.

Statistical analysis: Univariate analysis included mean values and standard deviations. Comparative tests were made with Student's t test, Mann-Whitney U test and variance analysis (ANOVA) adjusted by sex, age and body mass index (BMI). A correlation of insulin with other variables was studied with Pearson and Spearman tests. Homeostatic model analysis (HOMA) was used for the evaluation of insulin resistance in both groups, their differences were also analyzed. HOMA was also utilized for compared normo and hypertensive subjects with a BMI above 27 kg/m² or below 25 kg/m².

Results: Hypertensive subjects (n = 332) showed higher insulin levels than normotensive subjects (n = 485), at all times during the OGTT, 0 min 21.15 ± 1.43 vs 17.5 ± 0.70 uU/mL (p < 0.001), 60 min 108.0 ± 5.88 vs 88.0 ± 4.09 uU/mL (p < 0.001) and 120 min 82.8 ± 5.41 vs 74.3 ± 3.75 uU/mL (p < 0.01). ANOVA adjusted by sex, age and BMI keep that significance at 120 min (p 0.007). C-peptide showed a significant difference at 120 min (p 0.005). There was a positive correlation between fasting insulin in both groups with weight, BMI, waist to hip ratio, blood pressure, triglycerides, C-peptide and a negative one with HDL-C and the glucose/insulin ratio. In the hypertensive group; HOMA showed higher degrees of insulin resistance when compared with normotensive subjects 6.08 ± 6.41 vs 4.52 ± 3.47 (p < 0.0001); when only those with a BMI above 27 kg/m² were compared the difference persisted 7.11 ± 7.4 vs 5.77 ± 4.02 (p < 0.02), however no difference was found in those with a BMI less than 25 kg/m².

Conclusions: Hyperinsulinemia and insulin resistance were found in a Mexican hypertensive group when compared with normotensive subjects, this difference persisted even when sex, age and BMI were adjusted for the analysis.

Key words: Hyperinsulinemia, insulin resistance, hypertension.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2003; 11(1)Enero-Marzo. 7-14

INTRODUCCIÓN

Los niveles altos de insulina plasmática, que son típicos en la presencia de resistencia a la insulina,¹ se han asociado con varias enfermedades crónicas que incluyen diabetes mellitus no-insulino-dependiente (DMNID),² obesidad,^{3,4} dislipidemia,^{1,5} hipertensión arterial primaria¹ y enfermedad cardiovascular,^{6,7} todas las cuales se denominan enfermedades crónico-degenerativas. La resistencia a la insulina se puede desarrollar por varios defectos en la actividad del receptor o post-receptor de la insulina, lo que conduce a fallas en la actividad de la enzima cinasa, reduce la fosforilación intracelular y la actividad del sustrato 1 y 2 para el receptor de la insulina, alteración en la que la participación del TNF- α y la leptina son importantes.^{8,9} Independientemente del sitio de esta alteración, la respuesta pancreática incrementa los niveles de insulina circulantes para normalizar el metabolismo de los carbohidratos⁹; la mayoría de los ácidos grasos libres, comunes en esta situación, causan una resistencia adicional a la acción de la insulina¹⁰, de modo que en personas con susceptibilidad genética, con el tiempo disminuye su reserva pancreática y la diabetes mellitus se manifiesta.¹¹

La hiperinsulinemia se ha relacionado también con aterogénesis acelerada y trombogénesis, porque las paredes de los vasos sanguíneos se engrosan mediante factores de crecimiento similares a la insulina, la migración de miocitos, el depósito de lípidos, la fibrinólisis alterada con aumento del inhibidor tipo I del activador del plasminógeno (PAI-I), fibrinógeno^{7,12,13} y alteraciones en las células

vasculares que conducen a aterosclerosis severa.¹⁴ Por otra parte, su asociación con la hipertensión arterial sistémica probablemente se deba al aumento en la retención de sodio y agua, y actividad simpática incrementada, lo que conduce a constricción de los vasos y afecta las bombas intracelulares que retienen sodio y calcio, produciendo alcalosis intracelular.^{15,16} Se ha discutido si estos fenómenos son universales, raciales o dependen de una susceptibilidad genética combinada con factores ambientales predisponentes, que van desde el sedentarismo, hábito de fumar y obesidad abdominal.⁴ Otra hipótesis concierne al genotipo ahorrador¹⁷, que se desarrolla cuando el feto con crecimiento subnormal incrementa su capacidad para retener nutrientes y cuando en la vida adulta aumenta la ingesta de calorías, se acompaña la expresión del genotipo ahorrador con el desarrollo de la resistencia a la insulina. Desde otro punto de vista, la hiperinsulinemia provocada con terapia de insulina no se ha reportado como inductora de estos efectos, aunque quizás el tiempo en que los tejidos son expuestos a la hiperinsulinemia podría ser importante; sin embargo, este nexo no se ha encontrado en insulinomas,¹⁸ por lo que deben existir otros factores además de la hiperinsulinemia o el tiempo de exposición, lo que causa su asociación con la hipertensión arterial sistémica.¹⁹ En los caucásicos, los niveles de insulina están claramente relacionados con la hipertensión arterial, al igual que en los hispanicos.²⁰ Un aspecto que conduce a controversia es el hecho de que la población de indios Pima, con los niveles más altos de insulina tiene prevalencia más baja de hipertensión arterial al ser compa-

rados con las personas de raza caucásica; sin embargo, en los afro-americanos (cuyos niveles de insulina son menos altos) la hipertensión arterial es más común que en las poblaciones caucásicas.²¹ En cambio, la gente de Nauria y Mauritius, que presenta una importante incidencia de hiperinsulinemia y de diabetes mellitus no-insulino-dependiente, no tiene una asociación importante entre hipertensión e hiperinsulinismo.²²

Con el propósito de conocer la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia en la población hipertensa de la Ciudad de México, comparamos dos grupos de personas con y sin hipertensión arterial, pero comparando las mismas características de edad, sexo e índice de masa corporal, con la evaluación de sus niveles de insulina, péptido-C y glucemia, en ayunas y dos horas después de 75 g de glucosa oral. El índice de masa corporal, la relación de cintura a cadera y las concentraciones de otros factores de riesgo cardiovascular, como ácido úrico, perfil de lípidos, fibrinógeno, se llevaron a cabo juntamente con la relación glucosa/insulina.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Departamento de Investigación Metabólica y Clínica de Lípidos (Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI. IMSS;

México, D.F.), se llevó a cabo un estudio prospectivo que agrupó a 332 pacientes con hipertensión arterial sistémica y 485 personas con presión arterial normal, los que se incluyeron en el estudio a partir de 1991. En la experiencia, excluimos a personas que se sabía habían presentado alteración en la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus no-insulino-dependiente, enfermedades de tiroides, hígado, renales o de colágeno, o que hubiesen estado bajo tratamientos antihipertensivos con tiazidas o drogas β -bloqueadoras. Se elaboraron registros o historias clínicas, con exámenes físicos de todos los participantes, índice de masa corporal (IMC), y se calculó el índice cintura/cadera (ICC). Después de una dieta de tres días con 2,500 calorías (con 300g de carbohidratos) y un ayuno de 12 horas, se realizó curva de tolerancia a 75 g de glucosa oral (CTGO), se extrajo sangre de vena en el momento 0 (cero) para la determinación de glucemia, insulina, péptido-C, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de alta y baja densidad (HDL-C), (LDL-C), fibrinógeno, análisis regulares de laboratorio para ácido úrico, incluyendo hemoglobina y recuento de leucocitos, urea y creatinina, enzimas hepáticas, calcio-fósforo, sodio, potasio, cloro, proteínas totales, bilirrubina y general de orina. La glucemia, la insulina y el péptido-C se midieron también a los 60 y 120 minutos posteriores a la ingestión oral de glucosa para la CTGO.

CUADRO I. VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS ENTRE NORMOTENSOS E HIPERTENSOS.

n = 817			
Mujeres = 564 Hombres = 253			
Variables n	Normotensos 485 ♂=141 ♀=344	Hipertensos 332 ♂=112 ♀=220	p
Edad	37.37 ± 10.86 17 - 72	47.69 ± 11.37 16 - 80	< 0.001*
Peso	67.58 ± 13.82 40.5 - 125.6	74.83 ± 16.06 43.090 - 146.000	< 0.001*
Talla	1.59 ± 0.08 1.39 - 1.83	1.59 ± 0.09 1.41 - 1.94	n/s*
IMC	25.75 ± 0.21 16.8 - 53.2 K: 4.21	28.4 ± 0.29** 16.43 - 58.33 K: 4.54	< 0.001**
ICC	0.83 ± 0.08 0.61 - 1.24	0.87 ± 0.08 0.57 - 1.10	< 0.001*
TA sist. (decúbito)	110 ± 14 78 - 180	138 ± 19 90 - 220	< 0.001*
TA diast (decúbito)	74 ± 10 40 - 100	91.93 ± 11 65 - 140	< 0.001*

* Media ± DE (t-Student)

** Mediana ± EE (U-Mann-Whitney)

IMC = Índice de masa corporal

ICC = Relación cintura/cadera

CUADRO II. ANOVA AJUSTADO POR SEXO, EDAD E ÍNDICE DE MASA CORPORAL. (n=817), NORMOTENSOS (485), HIPERTENSOS (332).

Peso	0.005
Talla	0.01
Relación cintura/cadera	0.004
Presión arterial decúbito	
Sistólica	< 0.0001
Diastólica	< 0.0001
Glucemia	
0'	0.01
60'	0.01
120'	< 0.0001
Insulina	
0'	0.06
60'	0.09
120'	0.007
Péptido-C	
0'	0.95
60'	0.90
120'	0.005
Relación glucosa-insulina	0.02
Colesterol	0.40
Triglicéridos	< 0.0001
HDL-C	0.28
LDL-C	0.72
Fibrinógeno	0.91
Ácido úrico	< 0.0001

Se usaron los siguientes métodos y niveles de referencia para la cuantificación: glucemia.- Método de la glucosa-oxidasa (70-110 mg/dL). Insulina.- Con radioinmunoanálisis (RIA; CIS BIO Internacional, Francia), (niveles de ayuno < 25 µU/mL). Péptido-C radioinmunoanálisis (RIA; CIS BIO Internacional, Francia), (0.4-4.0 ng/mL). Colesterol total.- Método enzimático de Allain con colesterol oxidasa y colesterol estearasa. Triglicéridos.- Método colorimétrico modificado de Trinder. Se obtuvo colesterol de proteínas de alta densidad (HDL-C) mediante el método de precipitación a continuación de la prueba Allain. Colesterol de lipoproteínas de baja intensidad (LDL-C), calculado mediante la fórmula de Friedewald $LDL-C = CT - (TG/5 + HDL-C)$. Fibrinógeno.- Método cromofelométrico (200- 400 mg/dL). Ácido úrico.- Método de la uricasa (2.5-6.8 mg/dL para mujeres; 3.6-7.7 mg/dL para hombres). La hipertensión se definió mediante una presión arterial $\geq 130/90$ mm Hg. Los controles normales se realizaron con voluntarios reclutados entre amigos de los pacientes y el personal hospitalario, pero con ningún familiar de los pacientes.

Los criterios de exclusión incluyeron: alteración de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades

renales, hepáticas, inmunológicas, tiroidea, reumatológicas o administración de tiazidas o betabloqueadores.

Análisis estadístico: el análisis estadístico se realizó con Systat V, Windows y el paquete Epystat. Se elaboró un análisis univariado de cada grupo. La diferencia entre grupos se analizó mediante la prueba de "t" de Student o la prueba U de Mann-Whitney. El análisis de correlación se realizó mediante la prueba "r" de Pearson. El ANOVA se realizó con todas las variables para el análisis de las diferencias. El análisis de Varianza se ajustó por edad, sexo e índice de masa corporal. Se elaboró una tabla de frecuencias para cada variable. Se obtuvo el valor HOMA para cada grupo, y las diferencias se analizaron mediante la prueba de "t" de Student, para luego evaluar las diferencias de HOMA de sujetos de cada grupo con $IMC \geq 27$ y en los que tuvieron $IMC < 25$.

RESULTADOS

Se incluyeron 485 sujetos en el grupo control o testigo y 332 en el grupo de hipertensos. El *cuadro I* muestra las variables antropométricas con diferencias estadísticas

CUADRO III. CORRELACIÓN DE INSULINA A 0 MIN CON OTRAS VARIABLES.*

	Grupo normotensos No. 485	
IMC	0.38	(a)
Peso	0.32	(a)
Relación cintura/cadera	0.16	(a)
Presión arterial decúbito		
Sistólica	0.24	(a)
Diastólica	0.23	(a)
Glucemia	0'	0.21 (a)
	60'	0.27 (a)
	120'	0.19 (a)
Péptido-C	0'	0.38 (a)
	60'	0.32 (a)
	120'	0.30 (a)
Relación glucosa-insulina	-0.92	(a)
Colesterol	0.16	(a)
Triglicéridos	0.23	(a)
HDL-C	-0.15	(b)
LDL-C	0.11	(c)
Ácido úrico	0.14	(b)
Fibrinógeno	0.01	(NS)
Talla	0.01	(NS)

* Correlación no paramétrica (Kurtosis > 3) Spearman. (Kurtosis < 3) Correlación paramétrica: Pearson.

- a) $p < 0.001$
- b) $p < 0.002$
- c) $p < 0.01$

CUADRO IV. CORRELACIÓN DE INSULINA A 0 MIN. CON OTRAS VARIABLES.*

	Grupo hipertensos No. 332	
Peso	0.27	(a)
Talla	0.01	(0.818)
Índice de masa corporal	0.34	(a)
Relación cintura/cadera	0.12	(b)
Presión arterial decúbito		
Sistólica	0.23	(a)
Diastólica	0.23	(a)
Glucemia	0'	0.20 (a)
	60'	0.14 (b)
	120'	0.18 (a)
Péptido-C	0'	0.25 (a)
	60'	0.33 (a)
	120'	0.28 (a)
Relación glucosa-insulina	-0.49	(a)
Colesterol	0.02	(0.485)
Triglicéridos	0.20	(a)
HDL-C	-0.09	(.039)
LDL-C	0.00	(.037)
Fibrinógeno	-0.13	(.755)
Ácido úrico	0.20	(a)

* Correlación no paramétrica (Kurtosis > 3) Spearman. (Kurtosis < 3) Correlación paramétrica: Pearson.

- a) $p < 0.001$
- b) $p < 0.002$
- c) $p < 0.01$

entre ambos grupos; los pacientes hipertensos se observaron con más edad, de mayor peso, con un índice más alto de masa corporal y una mayor relación de cintura/cadera ($p < 0.001$). Los niveles de glucemia, insulina y péptido-C (Figura 1) durante la prueba de la tolerancia a la glucosa oral fueron también mayores en el grupo hipertenso y con significancia estadística insulina 0 min., grupo control = 17.5 ± 0.7 vs grupo hipertenso = 21.15 ± 1.43 $\mu\text{U/mL}$; $p < 0.001$, insulina 60 min., grupo con presión arterial normal = 88 ± 4.09 vs grupo hipertenso = 108 ± 5.88 $\mu\text{U/mL}$; $p < 0.001$, insulina 120 min., grupo con presión normal = 74.3 ± 3.75 vs grupo hipertenso = 82.80 ± 5.41 $\mu\text{U/mL}$, $p < 0.01$).

Se analizaron otras variables metabólicas representantes de enfermedad cardiovascular; nuevamente se encontraron mayores niveles de fibrinógeno, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos, y ácido úrico en la población hipertenso, que también presentaba los niveles más bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas (Figura 2).

Después del ANOVA ajustado por sexo, edad e índice de masa muscular, la diferencia entre ambos grupos era

aún significativa con insulina 120 min. ($p = 0.007$), glucemia a 0, 60 y 120 min., péptido-C a 120 min., triglicéridos y ácido úrico (Cuadro II).

La correlación de insulina a 0 min. con todas las variables fue positiva en los grupos de los normotensos (Cuadro III) y los hipertensos (Cuadro IV) con peso, índice de masa corporal, relación de cintura/cadera, presión arterial sistólica y diastólica, glucemia, péptido-C, triglicéridos, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad y ácido úrico; y tuvieron una correlación negativa con colesterol de lipoproteínas de alta densidad y la relación glucosa/insulina. La evaluación de resistencia a la insulina con el modelo HOMA mostró que en ambos grupos el nivel era superior a 2.5 (resistencia a la insulina); sin embargo, las personas hipertensas tenían valor más alto (\bar{X} 6.08 ± 6.41 vs 4.52 ± 3.47) con diferencia significativa ($p < 0.0001$) (Cuadro V), las diferencias del valor de HOMA persistieron con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.02$) al comparar a normotensos versus hipertensos, con IMC > 27 kg/m^2 (Cuadro VI), (\bar{X} IMC = 30.9 ± 3.9 vs 31.8 ± 4.7) con valor de HOMA \bar{X} = 5.77 ± 4.02 vs 7.11 ± 7.40 , y la diferencia desapareció cuando la comparación se realizó en ambos grupos con IMC < 25 kg/m^2 (Cuadro VII).

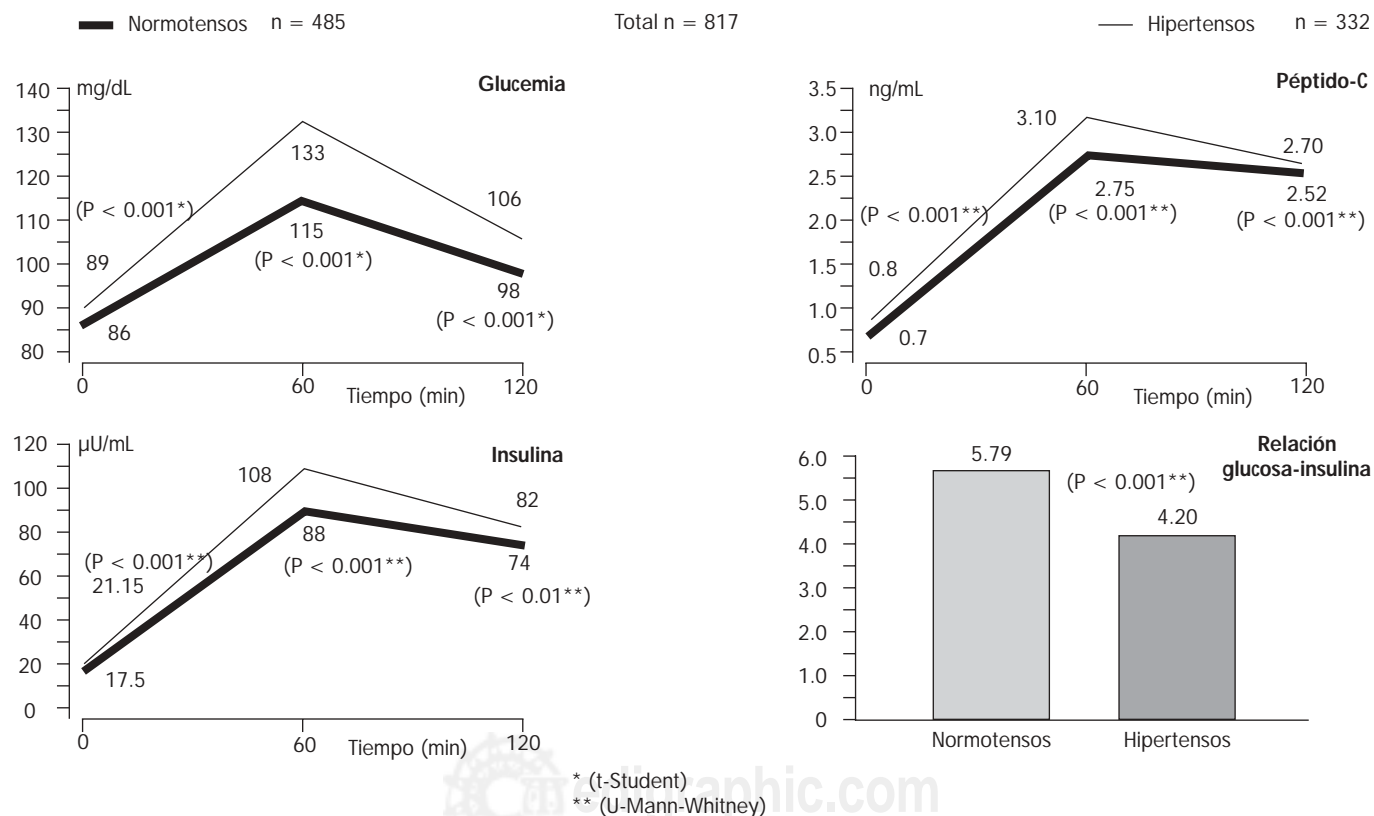


FIGURA 1. NIVELES DE GLUCEMIA, INSULINA Y PÉPTIDO-C DURANTE CTGO (75 g).

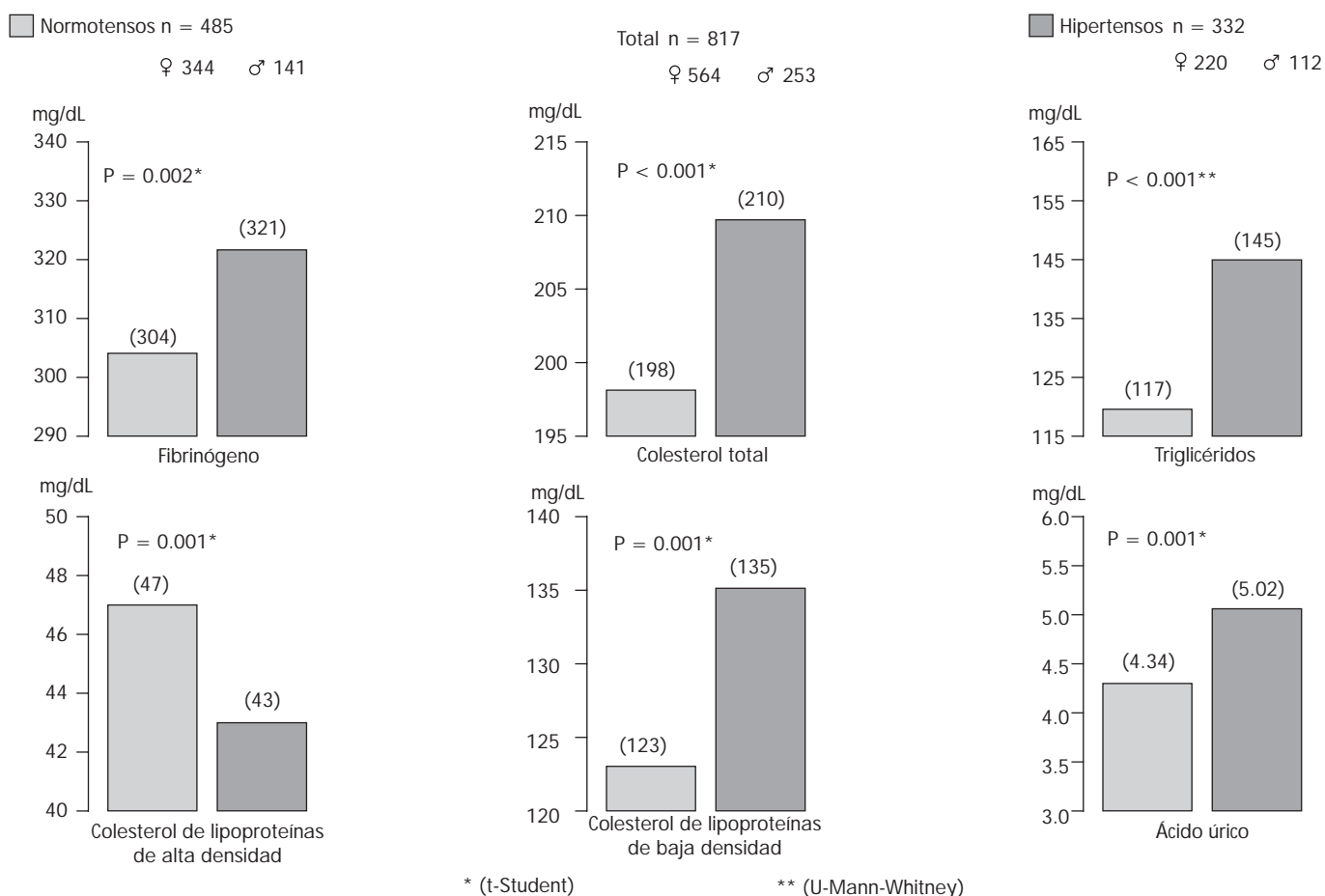


FIGURA 2. VARIABLES METABÓLICAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

DISCUSIÓN

Varios estudios han apoyado una relación entre hiperinsulinemia e hipertensión arterial sistémica en diferentes grupos étnicos (tal como se mostró en un meta-análisis de 5,858 personas hipertensas),²³ sin embargo, existen diferencias cuando se comparan razas, por ejemplo, en los hispanos y los caucásicos blancos no-hispanos la correlación entre los niveles de insulina y la hipertensión esencial se encuentra presente,²⁴ tal como sucede en los grupos de chinos y japoneses.²⁵⁻²⁷ Pero esta asociación no se presenta en personas negras o en indios Pima.²⁸ En lo que respecta a la población mexicana, no existe información en la bibliografía médica internacional referente a la asociación de hiperinsulinemia e hipertensión arterial.

Nuestros datos brindan hallazgos nuevos e interesantes que apoyan la asociación entre hiperinsulinemia e hipertensión arterial en personas mexicanas. Los hipertensos resultaron con mayor peso y niveles de insulina en CTGO más altos (*Cuadro I y Figura 1*); sin embargo, el

grupo hipertenso resultó significativamente diferente en varios parámetros antropométricos, tales como edad e IMC, que pueden influenciar potencialmente nuestras conclusiones, puesto que los sujetos de mayor edad y peso frecuentemente poseen concentraciones más altas de insulina.²⁹ En consecuencia fue necesario un análisis apareado que controlara los parámetros, el cual, tal como lo indica el *cuadro II*, después de controlar estos factores de confusión, la concentración de insulina a 2 horas en la CTGO se mantuvo significativa (p 0.007) en los hipertensos, apoyando la relación entre hiperinsulinemia e hipertensión arterial.

Tal como se puede ver en la *Figura 2*, se encontró deterioro en el perfil metabólico en el grupo hipertenso, incluyendo anomalías en el fibrinógeno, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos, ácido úrico y colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Estas anomalías asociadas incrementan el riesgo cardiovascular en sujetos hipertensos.³⁰⁻³²

CUADRO V. VALOR DE HOMA.*

Variable	Grupo normotensos	Grupo hipertensos
Promedio	4.52	6.08
Desviación estándar	3.47	6.41
Media	3.71	4.93
Error estándar	0.15	0.33
Mínimo	0	0
Máximo	25.61	72.51
Determinación	25.61	72.51
Kurtosis	10.19	58.20

* p < 0.0001

CUADRO VI. VALOR DE HOMA.*

	No hipertensos	Hipertensos
IMC	≥ 27	≥ 27
(\bar{X} IMC)	(30.9 ± 3.9)	(31.8 ± 4.7)
Promedio	5.77	7.11
Desviación estándar	4.02	7.40

* p < 0.02

CUADRO VII. VALOR DE HOMA.*

	No hipertensos	Hipertensos
IMC	< 25	< 25
\bar{X} IMC	21.8 ± 1.60	23.03 ± 1.0
Promedio	3.38	3.37
Desviación estándar	2.50	1.50

* p = 0.96

En México, la prevalencia de hiperinsulinemia es alta en la población adulta. Datos recientes mostraron que la prevalencia de resistencia a la insulina que se manifiesta como diabetes mellitus no-insulino-dependiente y la hipertensión arterial se encuentran difundidas por el mundo. En nuestro país se necesitan urgentemente programas que incluyan educación nutricional y acerca de la práctica de ejercicios, con el objeto de evitar un abrupto incremento de los casos de enfermedades arteriales cardiovasculares y ataques de apoplejía durante los próximos años.

Concluimos que los niveles de insulina en ayuno y post-carga de glucosa oral en personas hipertensas fueron significativamente más altos que en sujetos con presión arterial normal, independientemente de la influencia de sexo, edad e IMC. Estos datos sugieren que en la pobla-

ción mexicana existe relación entre hiperinsulinemia e hipertensión.

Agradecimientos: Al Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas (Departamento de Endocrinología y Diabetes del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán) por la realización del análisis de HOMA y haber revisado el manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, Pedrinelli R, Brandi L, Bevilacqua S. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 350-357.
2. DeFronzo RA. Lily Lecture. The triumvirate: B-cell, muscle, liver, A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes* 1988; 37: 667-687.
3. Cooney GJ, Storlien LH. Insulin action, thermogenesis and obesity. *Bailliere's Clinic Endocr Metab* 1994; 8(3): 481-507.
4. Caro JF. Clin Rev 26 Insulin resistance in obese and non obese man. *J Clin Endoc Metab* 1991; 73: 691-695.
5. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-194.
6. Fontbonne A, Charles MA, Thibault N, Richard JL, Claude JR, Warnet JM, Rosselin GE, Eschwege E. Hyperinsulinemias predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: The Paris Prospective Study, 15 year follow-up. *Diabetologia* 1991; 34: 356-361.
7. Pyörälä M, Miettinen H, Laakso M, Pyörälä K. Plasma insulin and all causes, cardiovascular and noncardiovascular mortality. The 27 years follow-up. Results of the Helsinki Policem Study. *Diabetes Care* 2000; 23: 1097-1102.
8. Taylor R. Insulin action 1991. *Clin Endocrinol* 1991; 34: 159-171.
9. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
10. Despres JP. Dyslipidaemia and obesity. *Bailliere's Clinic Endocr Metab* 1994; 8(3): 629-660.
11. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care* 1992; 15: 218-268.
12. Juhan-Vague Y, Alessi MC, Vague P. Increased plasma plasminogen activator inhibitor-I levels. A possible link between insulin resistance and atherothrombosis. *Diabetologia* 1991; 34: 457-62.
13. Emst E. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993; 118: 956-963.
14. King GL, Wakasaki H. Theoretical mechanisms by which hyperglycemia and insulin resistance could cause cardiovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(Suppl. 3): C31-7.
15. Clausen T. Regulation of active Na-K transport in skeletal muscle. *Physiol Rev* 1986; 66: 542.
16. Landin K, Indgard F, Saltin B, Lingard F, Satin B, Smith U. The skeletal muscle Na/K ratio is not increased in hypertension 1991; 9(1): 65-69.
17. Arye Leu-Ran. Thrifty genotype: How applicable is it too obesity and type 2 diabetes? *Diabetes Reviews* 1999; 7: 1-22.

18. Anderson EA, Mark AL. The vasodilator action of insulin implication for the insulin hypotesis of hypertension. *Hypertension* 1993; 21: 136-411.
19. Sawicki PT, Heinemann L, Starke A, Berger M. Hyperinsulinaemia is not linked with blood pressure elevation in patients with insulinoma. *Diabetologia* 1992; 35: 649-652.
20. Zimmet PZ, Haffner SM, Stern MP. Essential Hypertension; An insulin resistant state. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 15(Suppl. 5): 51.
21. Zimmet PZ. Hyperinsulinemia how innocent a bystander? *Diabetes Care* 1993; 16: 56-70.
22. Zimmet P, Dowse G, Serjeantson S, King H. The epidemiology and natural history of NIDDM lesson from the South Pacific. *Diabetes Metab Rev* 1990; 6: 91-124.
23. Denker PS, Pollock VE. Fasting serum insulin levels in essential hypertension. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1649-1651.
24. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome X. *Diabetes* 1992; 41: 715-722.
25. Kario K, Nago N, Kayaba K, Saegusa T, Matsuo H, Goto T, Tsutsumi A, Ishikawa S, Kuroda T, Miyamoto T, Matsuo T, Shimada K. Characteristics of the insulin resistance syndrome in a Japanese population. The Jichi Medical Cohort Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 269-274.
26. Ohmori S, Kiyohara Y, Kato L, Ohmura T, Iwamoto H, Nacayama K, Nomiyama K, Yoshilake T, Veda K, Fujishima M. Hyperinsulinemia and blood pressure in a general Japanese population; The Hisayama Study. *J Hypertens* 1994; 12: 1191-1197.
27. Woo J, Cockram CS, Lan E, Chan A, Swaminathan R. Association between insulin and blood pressure in a community population with normal glucose tolerance. *J Hum Hypertens* 1992; 6: 343-34.
28. Saad MF, Lillioja S, Nyomba BL. Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance. *N Engl J Med* 1991; 324: 733-739.
29. Manicardi V, Camellini L, Bellodi G, Coscelli C, Ferranninni E. Evidence for on association of high blood pressure and hyperinsulinemia in obese man. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 1302-1304.
30. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Mortality rates after 10.5 year for participants in the MR-FIT: findings related to a priori hypothesis of the trial. *JAMA* 1990; 263: 1795-1801.
31. Haffner S, González C, Hazuda HP, Valdez R, Mykkänen L, Stern M. Prevalence of hypertension in Mexico City and San Antonio, Texas. *Circulation* 1994; 90: 1542-1549.
32. Haffner SM, Ferranninni E, Hazuda HP, Stern MP. Clustering of Cardiovascular Risk Factors in Confirmed Prehypertensive Individuals. *Hypertension* 1992; 20: 38-45.