

Dr. Abdías Hurtado Aréstegui

El sistema renina angiotensina (SRA) está constituido por una cascada proteolítica conectada a un sistema de transducción de señales, que se inicia con la conversión de prorenina a renina en el riñón, esta a su vez separa angiotensina (A) I del angiotensinógeno, que es producido principalmente en el hígado, AI es convertida en AII por la enzima convertidora de A (ECA) y por vías no dependientes de la ECA (quimasa, carboxipeptidasa, catepsina G), AII también es producida por acción de catepsina, tonina sobre el angiotensinógeno.

AII cumple sus acciones vía receptores (R) denominados: AT-1, AT-2 y MAS; la afinidad de AII es similar para cualquiera de estos receptores, por lo que su acción dependerá de qué receptor este más expresado. Los RAT1 están distribuidos por todo el organismo y al ser estimulados por AII producen: a) un efecto sistémico: vasoconstricción, síntesis de aldosterona y vasopresina y b) un efecto local autocrino y paracrino: proliferación celular, formación de colágeno, apoptosis, síntesis de radicales libres, disminución de la síntesis de óxido nítrico y resistencia a la insulina. Por otra parte los RAT-2 se expresan principalmente durante el periodo fetal, pero incrementa su expresión si hay lesión vascular, la estimulación del receptor AT-2 produce: vasodilatación, antiproliferación, disminución de la formación de radicales libres, aumento de la bradisininas, óxido nítrico y disminuye la expresión RAT-1.

La insulina (I) permite disponer de glucosa a las células; en la resistencia a la insulina (RI) los niveles séricos de I son insuficientes para producir una respuesta normal en las células grasas, músculo y del hígado, por lo que es necesario niveles más altos de I. Los mecanismos de RI son complejos e implican alteraciones en: el receptor de I, en de los transportadores de glucosa o alteraciones en la fosforilación a nivel del receptor o en los sustratos intracelulares.

La hiperactividad del SRA induce RI estimulando los RAT1 en el endotelio y en el músculo esquelético: modificando el flujo sanguíneo a los músculos y alterando la captación de glucosa debido al incremento del estrés oxidativo (activación de NADPH oxidasa e incremento de especies reactivas del oxígeno), que antagoniza las vías de señalización de I y la translocación del transportador de glucosa 4.

La RI asociada a la actividad de RAS, determina a largo plazo la aparición de diabetes tipo 2 y sus complicaciones micro y macro vasculares. Las intervenciones que bloquean el SRA (inhibidores ECA, bloqueadores de los RAT, inhibidores de la renina), son eficaces tanto en la reducción de la hipertensión y en la mejora de la RI a nivel muscular.