

***Farmaci che inducono Insulino-Resistenza (IR)
“Antipertensivi”***

Molti pazienti, che giungono all'osservazione nel nostro Reparto di terapia delle Malattie metaboliche: Diabete, Obesità, e problematiche cardiovascolari, ecc., sono già in terapia farmacologica. Ovviamente, molti di questi pazienti ancora non conoscono il meccanismo di azione di tali farmaci, ***né il tipo di risposta che inducono nel loro corpo***. Scopo di questa nota è cercare di chiarire alcuni aspetti dell'***azione farmacologica*** e degli effetti collaterali e/o secondari derivanti dalla loro assunzione; ma, soprattutto, capire quale ***tipo di risposta (reazione)*** l'organismo attivi. Ricordiamo, che qualunque ***azione*** o forza (2° principio della Dinamica), applicata ad un ***Sistema in equilibrio*** (inerziale= 1° principio) determina nel Sistema un'azione uguale e contraria, detta ***reazione*** (3° principio) che tende a riportare il Sistema in equilibrio stabile. Ricordiamo: in Meccanica lo stato di quiete di un corpo o di un sistema (equilibrio statico) è determinato dalla reciproca compensazione delle forze che agiscono su di esso (sistema equilibrato di forze). E' ***stabile*** quando il sistema spostato entro certi limiti dalla posizione di equilibrio, ha forze intrinseche che tendono a riportarlo; è ***indifferente*** quando il sistema resta in equilibrio in qualunque posizione. E' ***metastabile*** quando si sposta dal suo equilibrio solo se si supera un certo limite, ***instabile*** quando basta una piccola forza. Ora considerato che ***qualunque farmaco agisce come una forza*** è compito di ogni Medico valutare il tipo di ***Reazione*** che avviene nel Sistema al di là del mero effetto farmacologico. Ciò che ci interessa capire, è cosa accade nell'organismo ogni volta che venga assunto, ad esempio, un farmaco ***antipertensivo***. Esattamente quale tipo di reazione scateni il farmaco nel Sistema in equilibrio: organismo umano.

Tratteremo prima gli ***antipertensivi***, in note successive gli antidiabetici (ipoglicemizzanti orali e insulina) e gli ormoni tiroidei.

Il problema, in realtà, non è intrinseco nel farmaco o nel suo meccanismo di azione, ma è soprattutto legato al ***tipo di risposta (reazione)*** che causa l'azione farmacologica. Tutti conosciamo quanta importanza abbia l'assunzione di un farmaco, tanto da non accorgerci che ***l'assunzione cronica*** possa determinare nel corpo un tipo di risposta, talvolta, peggiore dei vantaggi iniziali. Riguardo gli antipertensivi, cercheremo di spiegare come l'assunzione prolungata nel tempo determini anziché un reale vantaggio, addirittura, un problema: l' ***Insulino-Resistenza (IR)*** e come da questa derivi l'aumento del ***“giro-vita”***, del gonfiore e del peso. Ciò accade perchè agendo sull'equilibrio interno del Sistema con un antipertensivo, l'abbassamento della pressione induce o un aumento della Glicemia (richiesta di cibo) oppure dell'IR (produzione di cortisolo). Il cortisolo chiude i vasi sanguigni, determinando ritenzione idrica in periferia (gonfiore). Ma l'azione dell'IR non si ferma qui. Infatti, quando il paziente introdurrà Carboidrati, la risposta insulinica non sarà più in grado di aprire i vasi mantenuti chiusi dall'azione dell'ormone dell'IR: il cortisolo.

Risultato, tutto quello che mangiamo diventa grasso e non va più a nutrire i muscoli, divenuti insulinoresistenti, riducendo l'utilizzazione periferica del glucosio.

Tutto ciò in termini biologici, determina ***sofferenza endoteliale***, che precede l'***aterosclerosi***, e ne rappresenta il primo segnale.

Quindi, ***l'insulinoresistenza vascolare determinerebbe una perdita degli effetti acuti indotti dall'insulina e cioè perdita dello stimolo vasodilatatorio endotelio-dipendente, aumento del tono della muscolatura arteriosa (tonaca media) e conseguente sviluppo di rigidità del vaso: l'insieme di questi difetti faciliterebbe la patologia aterosclerotica e determinerebbe un precoce invecchiamento dell'albero vascolare.***

Cerchiamo di capire perchè l'assunzione cronica degli antipertensivi induca IR, che favorisce, anzichè prevenire, l'insorgenza dell'arteriosclerosi.

L'IR è un meccanismo difensivo posto in atto per conservare energia (Momento Inerziale) e non disperderla, al fine di garantire la ***Nutrizione cerebrale (Nc)***. Questa rappresenta ***una priorità assoluta*** da cui non possiamo sottrarci pena la morte cerebrale (coma). La ***Nc*** viene garantita, attraverso la regolazione del rapporto fra vari fattori, quali: ***Pressione, Glicemia e IR (letto***

vascolare). Quindi, $Nc = P \times G / IR$. Quando il meccanismo di regolazione dei due fattori (P e G) non sia in grado di mantenere costante tale equilibrio (inerzia) interverrà l'emergenza IR agendo direttamente sul letto vascolare riducendolo, con aumento delle resistenze vascolari periferiche. Quando sentiamo parlare di Insulino-Resistenza (IR) il pensiero volge immediatamente al Diabete alimentare o Insulinoresistente di tipo 2.

In realtà, l'IR è un meccanismo reattivo dell'organismo finalizzato a "gestire" la riserva di glucosio ematico (glicemia) per "garantire", nel tempo, la "nutrizione cerebrale".

Il volume ematico è la maggiore e più importante fonte di nutrizione per il corpo, ma in particolare per il cervello e per gli altri organi, che funzionano tutta la vita senza nessuna interruzione: "*vere e proprie macchine umane*". Cervello, globuli rossi, ghiandole surrenali (sempre in allerta), ecc. si nutrono in continuazione prelevando "zucchero" (glucosio) direttamente dal sangue, senza intermediari (es. insulina). Il cervello non può restare più di sette minuti senza essere nutrito. A garantire la nutrizione cerebrale, c'è una ghiandola endocrina potentissima: il surrene, che controlla il letto vascolare sia in termini pressori che "zuccherini" (glicemia). Se registra una variazione significativa immette in circolo un ormone potentissimo di emergenza metabolica: il cortisolo.

Tutto ciò avviene proprio per evitare al cervello la benché minima sofferenza. Il Cortisolo però determina un ***aumento esagerato della risposta, dell'IR***. Il Cortisolo è dell'ormone dell'IR.

IR = P x G = Cortisolo costante, ossia Nutrizione cerebrale costante = garantita

L'IR, in realtà, altro non è che un meccanismo protettivo delle riserve aeree (glicemia) necessarie per la nutrizione cerebrale. Proteggere e mantenere la più lunga autonomia sono gli obiettivi primari dell'IR.

Siccome, l'IR è un meccanismo protettivo per il cervello, ***l'organismo non lo registra***, come malessere. Per questo, l'aumento dell'IR nociva per le arterie: ***arteriosclerosi***, e per il "*resto del corpo*", ma non per il cervello, almeno inizialmente, non viene segnalata e non viene assolutamente presa in considerazione qualunque ne sia il grado.

E' questo uno dei motivi fondamentali per cui le persone non si rivolgono per tempo da un dietologo o da un cardiologo o da un diabetologo o da chiunque altro possa gestire senza rischi per il corpo: l'IR.

Il "*resto del corpo*" è effettivamente, almeno inizialmente l'unica vittima dell'IR; mentre il cervello è più sensibile all'iperinsulinemia, quando a questa non riesca ad opporre IR.

Per cui tutto il volume ematico con il suo carico di glucosio (glicemia) va mantenuto costante per il cervello e regolato attraverso la gestione delle ***resistenze vascolari periferiche***, ossia riducendo la nutrizione cellulare ed, in particolare, quella muscolare. Allora, l'IR è secondo la Dinamica il terzo principio: la "reazione" del Sistema, ed il Farmaco, ovviamente, l'Azione: secondo principio.

Insomma, cosa accade dinamicamente nel nostro corpo ogni volta che introduciamo un farmaco che attenti al muro, alla diga dell'IR messa a protezione (alzata a difesa) della "nutrizione cerebrale"???

Semplice, il sistema reagisce per riportare equilibrio: inerzia (1° principio). Produrrà più cortisolo. O si mangia di più o ciò che si mangia diventa grasso, per azione del fegato. Inizia ad aumentare il "giro-vita" (adiposità viscerale) ed il gonfiore agli arti ed alle estremità (mani e piedi). Tutto ciò accade perché l'aumento dell'IR causa disfunzione endoteliale che fa diventare le arterie meno sensibili all'azione dell'insulina, e loro tonaca media (muscolare) si ispessisce, aumentando la rigidità del vaso. Questo è l'inizio dell'arteriosclerosi: invecchiamento delle arterie.

Ovviamente se cercheremo di curare con un farmaco solo un sintomo dell'IR: l'ipertensione, senza agire direttamente sulla causa: l'eccessiva produzione di cortisolo (IR), assisteremo ad un "fenomeno curioso": più curiamo il soggetto per l'ipertensione, più aumenterà il suo "giro-vita".

L'aumentata adiposità viscerale è il segnale chiaro dell'aumento dell'IR di un soggetto. Se ciò accade in corso di terapia farmacologica per l'ipertensione significa che stiamo trattando un sintomo e non la vera causa della malattia: l'IR.

Purtroppo, si pone poca attenzione all'aumento dell'adiposità viscerale, segnale inequivocabile dell'aumento dell'IR, mentre si è attenti all'uso dei farmaci. Risultato, anziché affrontare la causa per migliorare lo stato di salute generale del paziente, cerchiamo di curare questo o quell'altro sintomo, nato dall'Insulino-Resistenza (IR). Sosteniamo o, paradossalmente, peggioriamo ***una reazione gravissima in termini di Insulino-Resistenza (IR) a scapito di un "controllo" della pressione arteriosa.***