



► 8 Febrero, 2016

REVISTAS INTERNACIONALES**ENDOCRINOLOGÍA** Las personas con el genotipo CC serían más vulnerables a los cambios de ritmo circadiano que las portadoras de la variante G, según el CiberObn

Asocian variantes de un determinado gen reloj con la incidencia de diabetes 2

CF
redaccion@correofarmacologico.com
Científicos del Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CiberObn), del Instituto de Salud Carlos III, con Dolores Corella a la cabeza, habrían demostrado la relación entre las diferentes variantes de uno de los principales genes reloj (Clockrs4580704) y la incidencia de la diabetes tipo 2 (DM2). Este estudio confirma resultados previos obtenidos en ratones, en los cuales cambios en la expresión de este gen se asociaban con más riesgo de diabetes. El trabajo, publicado en el último número de *Cardiovascular Diabetology* y realiza-

do con José María Ordovás, del *Human Nutrition Research Center on Aging*, de Boston (Estados Unidos), que contaba con experiencia en el estudio de este gen, recoge también el descubrimiento de que variaciones en este gen se asocian con la incidencia del ictus y de la enfermedad cardiovascu-

lar en personas diabéticas. En la investigación, dentro del estudio *Predimed* (*Prevención con dieta mediterránea*), se hizo un seguimiento durante 4,8 años a 7.098 participantes. De ellos, para el gen Clockrs4580704 se daban los siguientes genotipos CC (37,6 por ciento de los sujetos),

CG (48,1 por ciento) y GG (14,3 por ciento).

Se observó una asociación significativa entre las diferentes variantes del gen y las variables antropométricas, como peso, índice de masa corporal o circunferencia de la cintura, presentando los sujetos homocigóticos GG valores más bajos. También se observó una concentración más baja de glucosa plasmática en ayunas en los portadores del alelo menor G.

Así, la hipótesis de partida es que las personas portadoras de la variante G tienen más capacidad de adaptarse a los distintos horarios, teniendo menos repercusiones negativas en el riesgo de obesidad, alte-



Dolores Corella, del CiberObn.

raciones de glucemia, incidencia de diabetes o incluso de ictus, que las personas con el genotipo CC, que serían más vulnerables a los cambios de ritmo circadiano (trabajos nocturnos, horas de comidas y cenas, horarios de práctica de ejercicio, tiempo de sueño, etc.). Por tanto, los portadores de la variante G tenían un menor riesgo de DM2 que los homocigóticos CC, presentando los primeros un riesgo de desarrollar la

enfermedad un 32 por ciento menor.

Al analizar el efecto de esta relación con la intervención dietética, los investigadores descubrieron que el efecto protector de la variante G contra la incidencia de DM2 se hacía más fuerte, siendo el riesgo de los portadores del alelo G que seguían una dieta mediterránea un 42 por ciento menor que la de los no portadores de este alelo.

ICTUS Y ENFERMEDAD CV

Además, el genotipo GG de este gen tiene también un efecto protector contra la incidencia de la enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2. Este efecto protector se traduce en un riesgo un 52 por ciento menor. En el caso de la incidencia del ictus, se determinó que las personas diabéticas tipo 2 portadoras del alelo menor G presentaban un riesgo de sufrir ictus un 39 por ciento menor.

Ritmo circadiano y trastorno metabólico. El Clock es uno de los principales genes que marcan los ritmos circadianos. Investigaciones previas a la recién publicada por el grupo del CiberObn habían revelado el papel del gen Clock en la regulación del metabolismo de la glucosa, hiperglucemia e hiperinsulinemia en roedores. Estudios transversales en humanos habían aportado también asociaciones entre varios polimorfismos del gen Clock y la obesidad, glucosa plasmática, hipertensión y prevalencia de la diabetes tipo 2, corroborando su papel en el riesgo cardiovascular.