

ENDOCRINOLOGÍA

Identificada la proteína que causa resistencia a la insulina y puede desencadenar diabetes

UESTER RIU, **Boston** Un grupo de investigadores de Estados Unidos ha descubierto el elemento que provoca que el cuerpo humano se vuelva resistente a la insulina y, como consecuencia, que padezca diabetes del tipo 2. Hasta ahora se sabía que la obesidad era un factor de riesgo importante para desarrollar esta enfermedad, pero se desconocía el mecanismo que relacionaba el sobrepeso y la resistencia a la insulina. Estos científicos, que trabajan en el Joslin Diabetes Center de Boston, han descubierto cómo el exceso de peso causa una leve inflamación en el hígado y cómo ésta, a su vez, provoca resistencia a la insulina tanto en dicho órgano como en todo el cuerpo.

El estudio, que se publica en el número de este mes de la revista *Nature Medicine*, también señala que esta inflamación se puede inhibir con salicilatos, una familia de fármacos que incluye la aspirina, aunque es pronto todavía para deducir que podrá utilizarse en el futuro como tratamiento. Lo que sí es cierto es que el hallazgo permite sentar las bases para tratar en el futuro la resistencia a la insulina, que es una de las causas de la diabetes del tipo 2.

La diabetes es una enfermedad que ya afecta a 200 millones de personas en todo el mundo (en España hay 2,5 millones de enfermos) y que va en aumento: según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2025 habrá 330 millones de diabéticos. El 90% de las personas dia-

Las personas con sobrepeso y resistencia a la insulina presentan indicios de inflamación

béticas sufre la llamada diabetes del tipo 2 o del adulto. Este tipo de diabetes afecta fundamentalmente a personas mayores que desarrollan resistencia a la insulina y/o cuyo cuerpo no produce la suficiente cantidad de esta hormona. Los principales factores de riesgo son la obesidad, el sedentarismo y que existan casos de diabetes en la familia. Los cambios en los estilos de vida y en los hábitos alimentarios están provocando en todo el mundo occidental, incluida España, un incremento notorio de la obesidad que puede traducirse en un aumento exponencial de los casos de diabetes del tipo 2.

El otro tipo de diabetes, el llamado de tipo 1 o juvenil, se caracteriza porque el páncreas deja de producir insulina por completo. En ambos casos, la principal consecuencia es un aumento del nivel de azúcar en la sangre, lo que a largo plazo produce daños en diversos órganos.

El elemento que ha sido identificado por los investigadores de Boston como el activador de la resistencia a la insulina es una proteína llamada factor de trans-



Prueba de glucosa realizada durante una campaña con motivo del Día del Diabético. / J.M.TEJEDERAS

Ejercicio y dieta saludable

Qué repercusión tendrá el hallazgo de cara a obtener tratamientos preventivos de la diabetes? Shoelsen se muestra prudente en su respuesta: "No hay que engañar a la gente. A día de hoy no hay un tratamiento nuevo, pero lo que sugieren los estudios es que podría haber tratamientos potenciales en un futuro". Shoelsen se refiere al uso de salicilatos, un compuesto de cuya familia forma parte la aspirina, que ya en estudios anteriores habían mostrado buenos resultados para tratar la

resistencia a la insulina. "Nuestra investigación refuerza esta conclusión ya que logramos que los ratones en los que habíamos inducido una resistencia a la insulina, volvieron a tener niveles normales de hormona después de tratarlos oralmente con salicilatos", explica.

Encontrar un tratamiento para la diabetes 2 significaría reducir masivamente el riesgo de padecer otro tipo de enfermedades graves asociadas a ella, como alteraciones cardiovasculares, retinopatía diabética o afectaciones del

sistema vascular periférico. Los diabéticos tienen entre dos y cuatro veces más de probabilidades de sufrir una enfermedad cardiovascular que las personas que no padecen la enfermedad.

¿Son, entonces, los salicilatos la solución? ¿Funcionaría también la aspirina? El doctor Shoelsen se muestra tajante: no. "En nuestros experimentos estamos utilizando altas dosis de salicilatos y vemos que funcionan, pero nunca se podrían utilizar altas dosis de aspirina porque ésta es peligrosa si se

prescribe en grandes cantidades", señaló. El objetivo del equipo de Shoelsen es ahora lograr inhibir la secuencia que en una persona con sobrepeso causa la inflamación en el hígado y la consiguiente resistencia a la insulina. "No puedo decir para cuándo estará a disposición de los pacientes un tratamiento, porque antes hay que hacer todos los ensayos clínicos pertinentes. Es demasiado pronto para decirlo" Por ello, el doctor Shoelsen insiste en que, para prevenir la diabetes del tipo 2, las medidas que tomar siguen siendo tres: perder peso, una alimentación saludable y hacer ejercicio de forma regular.

cripción nuclear kappa B (NF-kB). Este factor se encuentra en el núcleo de las células y es uno de los activadores más importantes de la inflamación.

El director del estudio, el doctor Steven E. Shoelsen, profesor de Medicina de la Universidad de Harvard, explicó la semana pasada a EL PAÍS que el estudio se centró en dicha proteína porque habían observado que las personas con sobrepeso cuyo organismo también se había vuelto resistente a la insulina tenían unos niveles de NF-kB y de otras sustancias que normalmente se encuentran en las inflamaciones ligeramente por encima de lo normal.

Intentando averiguar si el tejido adiposo era capaz de activar algún tipo de inflamación, el equipo del doctor Shoelsen acabó des-

cribiendo el origen de la resistencia a la insulina. "Cuando en el laboratorio activamos este factor en el hígado de unos ratones, observamos cómo se producía una inflamación y cómo ésta tenía otros efectos como la resistencia

En casos de obesidad, el riñón acumula más grasa que otros órganos y tejidos

a la insulina", explicó Shoelsen. "Lo que sabíamos antes es que en casos de obesidad, el riñón acumula más grasa que otros órganos y tejidos", añadió, "pero hasta ahora no sabíamos que la

grasa del hígado puede activar un proceso inflamatorio que tiene como resultado la resistencia a la insulina tanto en este órgano como en todo el cuerpo".

El equipo del Joslin Diabetes Center utilizó para sus investigaciones ratones que gozaban de buena salud y que estaban delgados. Primero los hicieron engordar y luego observaron cuál era el tejido que había absorbido más grasa: el del hígado. Después, mediante técnicas de alteración genética, activaron el factor NF-kB en los hígados de los ratones delgados y después calcularon los niveles de insulina y glucosa de su sangre y observaron que se habían disparado. "Lo que hicimos fue provocar la diabetes mediante una pequeña inflamación", añadió Shoelsen.