

ENDOCRINOLOGÍA LOS PICOS DE LA HORMONA LIMITAN LA SÍNTESIS DE GRASA HEPÁTICA Y LA ACUMULACIÓN VISCERAL

El ayuno entre comidas permite a la insulina mantener el hígado sano

→ Los picos de insulina son imprescindibles para que el hígado trate las grasas adecuadamente. Un estudio estadounidense que publica *Cell Metabolism* ha descubierto el mecanismo por

el que funciona el hígado y cómo las grandes porciones y el picoteo entre comidas que caracterizan a la alimentación occidental acaban causando esteatosis hepática y diabetes.

■ DM

Nueva York

Los picos de insulina limitan la síntesis de grasa en el hígado. Este mecanismo, que se describe en el último número de la revista *Cell Metabolism*, explica cómo el hígado, siempre inundado de esta hormona, puede mantenerse sano.

El equipo de Sonia Najjar, de la Universidad de Ohio en Toledo (Estados Unidos), ha sido el responsable de identificar este nuevo papel de la insulina, como controladora de la grasa hepática. "Los picos agudos de insulina limitan la síntesis de grasa en el hígado. Sin embargo, esta estrategia protectora no funciona en ratones obesos o en aquéllos con hiper glucemias persistentes", ha explicado.

El hallazgo se traduce por tanto en nuevos consejos dietéticos para evitar la esteatosis y la diabetes de tipo 2. "De nuestra evidencia se deduce que el ayuno entre comidas es esencial para mantener la salud hepática, pues permite las oscilaciones en el nivel de insulina", ha señalado.

Resistencias

Sin embargo, cuando el hígado está constantemente desbordado de insulina, algo que ocurre cuando se come en exceso y sin demasiada tregua, se puede volver resistente a la hormona, provocando una mayor producción de grasa y un aumento de la acumulación visceral, lo que eleva el riesgo de diabetes y accidentes cardiovasculares. "Al comer, el páncreas produce insulina que estimula la absorción de la glucosa y la envía hacia el hígado. Pero en la sociedad occidental actual, las grandes porciones y el picoteo frecuente provocan hiperinsulinemias constantes. En ese caso, el hígado ya no percibe los picos de la hormona y se vuelve resistente", ha matizado Najjar.

Como responsable de este mecanismo el equipo identificó a la molécula FAS, cuya actividad se reduce con los picos de insulina y activa una segunda molécula hepática, la Ceacam1. En los ratones sin Ceacam1, la insulina ya no es capaz de contro-



Sonia Najjar, de la Universidad de Ohio en Toledo (Estados Unidos).

De esta evidencia se deduce que el ayuno entre comidas es esencial para mantener la salud hepática, pues permite las oscilaciones en el nivel de insulina

lar la actividad de la FAS.

En el mismo número de *Cell Metabolism* se describe otro desencadenante de la

resistencia a la insulina en el hígado. En este caso ha sido el equipo de Gerald Shulman, de la Universidad de Yale, en New Haven (Estados Unidos), el que ha descubierto una posible diana para fármacos que prevengan o traten la resistencia hepática a esta hormona.

Según han visto, los hígados de ratones sin la enzima mtGPAT1 seguían siendo sensibles a los efectos de la insulina cuando recibían

Las grandes raciones y el picoteo provocan hiperinsulinemias constantes, por lo que el hígado ya no percibe los picos de insulina y se vuelve resistente

una dieta rica en grasas. Además, presentaban menos concentraciones de un metabolito lipídico con un

posible papel en el desencadenamiento de la resistencia a la insulina en el hígado.

Inmunes a las grasas

Después de estar tres semanas tomando una dieta alta en grasas, los ratones sin la enzima mtGPAT1 tenían concentraciones más bajas de lo normal de los metabolitos de lípidos hepáticos diacilglicerol y tricilglicerol. "Comparados con los ratones normales, estos animales también estaban protegidos de la resistencia a la insulina en el hígado", han apuntado.

Lo más sorprendente fue que los ratones sin mtGPAT1 tenían una sensibilidad a la insulina hepática muy elevada, a pesar de duplicar las concentraciones del acyl-CoA, un compuesto que previamente se había relacionado con la resistencia a la insulina. El hallazgo sugiere que el acyl-CoA de cadena larga no media la resistencia a la insulina hepática inducida por grasas. Del estudio se deduce que el mtGPAT1 puede ser una potente diana terapéutica para tratar la esteatosis hepática y la resistencia a la insulina hepática".

■ (*Cell Metabolism* 2005; 2:43-53 y 55-65).