

DIABETES GENÉTICA Y AMBIENTE MODIFICAN LA RESPUESTA HORMONAL

El riesgo metabólico en la DM es multifactorial

→ Un estudio europeo presentado en la Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes ha demostrado que la resistencia a la insulina no es el único factor que subyace en el riesgo metabólico.

■ Esther Cantón

Amsterdam

La resistencia a la insulina, la obesidad y la obesidad abdominal contribuyen independientemente pero parcialmente al aumento del riesgo de síndrome metabólico, según los datos del estudio de Relación entre la Sensibilidad a la Insulina y el Riesgo Cardiovascular (RISC, por sus siglas en inglés). Esta investigación, la mayor realizada mediante la técnica del *clamp* euglicemia-hiperinsulinemia, se ha presentado en la XLIII Reunión Anual de la EASD que se está celebrando en Amsterdam (ver pág. 20).

"Se ha realizado un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo y con un seguimiento a los 3 y a los 10 años", ha explicado Mark Walker, de la Universidad británica de Newcastle-Upon-Tyne, en la presentación de los resultados. "Los objetivos de este estudio eran establecer si la resistencia a la insulina predice el riesgo cardiometabólico y el desarrollo de patologías cardiovasculares; determinar la influencia genética y ambiental en la resistencia insulínica y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares; y elaborar un método basado en un modelo mate-

mático para identificar a los individuos resistentes a la insulina en la práctica clínica".

Los datos preliminares demuestran que los participantes en los que la función de las células beta estaba más dañada tenían tres veces más posibilidades de desarrollar diabetes o prediabetes (daño en la glucosa preprandial o daño en la tolerancia a la glucosa) y el doble de riesgo de desarrollar obesidad abdominal después de tres años.

Conducido por el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR, por sus siglas en inglés), el ensayo RISC ha investigado la contribución relativa de los factores de riesgo metabólico mediante el reclutamiento de más de 1.500 voluntarios sanos de 19 centros de 14 países europeos, llevando a cabo un *clamp* euglicémico para medir la resistencia a la insulina (en 1338 sujetos) y un test de tolerancia oral a la glucosa para calcular la exposición a la insulina.

Ningún estudio previo había utilizado estas dos medidas directas de resistencia y respuesta a la insulina juntas. Otros factores de riesgo fueron medidos de acuerdo

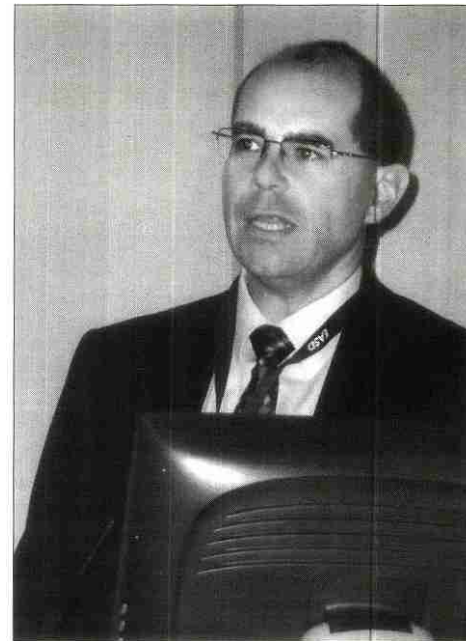
con un protocolo estandarizado.

Al inicio, el índice de masa corporal (IMC) se relacionó positivamente con todos los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. La circunferencia de la cintura se relacionó con mayor presión sanguínea y triglicéridos y un menor colesterol HDL. Por otra parte, la sensibilidad a la insulina se relacionó positivamente con la infusión de glucosa, ácidos grasos libres y con niveles de triglicéridos y colesterol LDL, y negativamente con los niveles de colesterol HDL.

Actividad física

El estudio RISC demuestra que mientras la obesidad se asocia fuertemente con la resistencia a la insulina, la actividad física se asocia beneficiosamente con la sensibilidad a la insulina, incluso en los sujetos más obesos. Además, en el análisis se ha visto que la actividad física habitual se relaciona independientemente y de forma inversa con el endurecimiento de la carótida.

Este beneficio de la actividad física parece aumentar con el incremento de la actividad y no está mediado por su influencia en los factores



Mark Walker, de la Universidad de Newcastle-Upon-Tyne.

de riesgo cardiovascular.

Se midió la actividad física al inicio en 807 pacientes cuantitativamente con un acelerómetro. La resistencia a la insulina se relacionó positivamente con la actividad física total y con la intensidad de dicha actividad, y negativamente con el número de horas sedentarias al día; las relaciones parecen ser mayores en los hombres con mayor obesidad abdominal y en las mujeres que en los participantes delgados.

Además, la actividad total estaba relacionada aún con la sensibilidad a la insulina incluso después de adaptarse al sedentarismo: una persona sedentaria en el trabajo podía compensarlo siendo físicamente activo durante su tiempo libre.

El RISC también ha logrado reunir recursos de gran calidad de ADN para futuros estudios genéticos, que proceden de una cohorte de 1.311 participantes. Los análisis han comenzado para demostrar cómo pueden influir las variaciones comunes en los genes en la sensibilidad insulínica; por ejemplo, el polimorfismo del gen FTO se cree que aumenta la adiposidad, y el riesgo cardiovascular con el locus 11.377 de la adiponectina. Además, la función de las células beta también se relaciona con variaciones genéticas en la cohorte del estudio. Futuros resultados podrán sacarse del análisis longitudinal, que sigue en vigor en la actualidad y que aportará nuevos datos.

CON PROTEINURIA

El valsartán mejora la función renal en diabéticos hipertensos

■ Redacción

Los pacientes diabéticos, con presión arterial alta o antecedentes familiares presentan un mayor riesgo de incrementar la excreción de la proteína urinaria o proteinuria, un indicador de deterioro de la función renal.

Según los resultados del estudio DROP (*Diovan Reduction Of Proteinuria*) que publica en su último número la revista *Hypertension*, el agente antihipertensivo valsartán (*Diovan*) reduce significativamente la excreción urinaria de albúmina en pacientes con cifras de presión alta y diabetes de tipo 2, y cuando se administra en dosis altas logra una mayor reducción.

DROP es el estudio más amplio hasta la fecha que evalúa el efecto de un inhibidor del receptor de la angiotensina en la excreción urinaria en función de la dosis en que es administrado, y el primer estudio clínico que analiza la eficacia, seguridad y tolerancia de valsartán en dosis de 320 y 640 mg; esta última dosis no está aprobada en España. Asimismo, se ha comprobado que los inhibidores de los receptores de la angiotensina presentan buena tolerancia cuando se administran en dosis altas. Por ello, hay en marcha varias investigaciones encaminadas a evaluar el potencial de estas dosis para reducir la presión arterial. En este contexto surgió la iniciativa del estudio DROP, cuyo objetivo es identificar la dosis óptima de *Diovan* en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y proteinuria.

Eficacia significativa

DROP es un estudio multicéntrico, doble ciego en el que han participado 391 pacientes con diabetes tipo 2, elevada presión arterial y altos niveles de proteína urinaria.

Todos los pacientes recibieron *Diovan* 160 mg durante las 4 primeras semanas, y luego fueron distribuidos de forma aleatoria para continuar con esta misma dosis o recibir 320 mg o 640 mg durante 26 semanas más. Dosis de 160 mg del fármaco redujeron la tasa de excreción urinaria de albúmina a la cuarta semana de forma significativa.

LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE DIABETES CONTEMPLA EL PARÁMETRO COMO NUEVO INDICADOR PRONÓSTICO FIABLE

Recomiendan vigilar también los niveles de glucosa posprandial en DM

■ Esther Román

Amsterdam

La Federación Internacional de Diabetes (FID) ha presentado en la XLIII Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, que se está celebrando en Amsterdam, una nueva guía mundial de recomendaciones para el cuidado de la diabetes en la que hace especial hincapié en el control del nivel de glucosa en sangre después de las comidas (glucosa posprandial).

Las nuevas recomendaciones de la FID insisten en la necesidad de que los diabéticos tengan su glucosa posprandial estrechamente monitorizada para optimizar el control de la diabetes y reducir el riesgo de padecer complicaciones, en especial

las relacionadas con las patologías cardiovasculares. La guía también aborda las estrategias en tratamientos y regímenes, automonitorización de la glucosa en sangre y terapias tanto farmacológicas como no farmacológicas.

Pandemia mortal

"La diabetes es una de las epidemias humanas más grandes e importantes a las que nos enfrentamos y una de las primeras causas de muerte. Se le pueden atribuir 3,8 millones de muertes al año. Este avance subraya la importancia de que los diabéticos y los profesionales de la salud adoptemos las medidas posibles para mejorar el control de la enfermedad", ha explicado Stephen Colagiuri, presidente del



Antonio Ceriello

Grupo de Trabajo sobre las Recomendaciones Clínicas de la FID, durante la presentación de la guía.

Hasta hace poco, una de las recomendaciones clave para lograr un buen control de la diabetes era reducir los niveles de glucosa preprandial; sin embargo, algunos estudios recientes señalan una conexión entre el control de la glucosa posprandial y una mejoría en los diabéticos. La nueva guía de la FID aconseja que las per-



Stephen Colagiuri.

sonas con diabetes mantengan la glucosa posprandial por debajo de 7,8 mmol/l (140 mg/dl) durante dos horas después de la comida.

Más práctico

Se recomienda la automonitorización de los niveles de glucosa en sangre porque es el método más práctico para medir la glucosa después de las comidas y permite que los diabéticos obtengan información de sus niveles de glucosa en tiempo real. Esto

permite al paciente y al médico realizar los ajustes oportunos en sus regímenes de tratamiento para conseguir y mantener los niveles de glucosa dentro del objetivo.

"Desde la FID recomendamos que las personas con diabetes realicen actividad física, lleven una dieta saludable y controlen su peso", ha señalado Antonio Ceriello, presidente del grupo de trabajo que ha elaborado la guía de recomendaciones. "Esto constituye un fundamento clave para un control efectivo de la diabetes y no sólo reduce los niveles de glucosa posprandial, sino que mejora la presión sanguínea y los niveles de colesterol", según ha concluido