

**ENDOCRINOLOGÍA** ESCLARECEN LOS MECANISMOS POR LOS QUE APARECE LA HIPERINSULINEMIA

Explican la asociación entre glucocorticoides y diabetes

→ Un grupo de investigadores españoles, en colaboración con otro brasileño, publica un estudio en *Endocrinology* que constituye un paso más

para conocer en profundidad el hiperinsulinismo causado por el tratamiento con glucocorticoides a largo plazo.

■ Enrique Mezquita Valencia

Los glucocorticoides -entre ellos, la dexametasona- se emplean como antiinflamatorio en múltiples enfermedades. Sin embargo, su uso prolongado no está exento de efectos secundarios, destacando el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina e hiperglucemia. En condiciones normales, las células beta pancreáticas pueden compensar ese efecto liberando mayor cantidad de la hormona para normalizar los niveles de glucosa en sangre, pero si la compensación es insuficiente puede aparecer la diabetes. Un estudio con animales de experimentación, realizado por Iván Quesada, Laura Marroquí y Ángel Nadal, del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández, en Elche (UMH) y del Ciber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (Ciberdem), ha desvelado los mecanismos *in vivo* que permiten a las células beta pancreáticas adaptarse a esa situación generando mayor secreción de insulina, mostrando que esta hipersecreción se debe a una mayor sensibilidad a la glucosa en todos los procesos de señalización implicados. El estudio, que se publica en *Endocrinology*, se ha realizado en colaboración con investigadores de la Universidad de Sao Paulo, en Brasil, dirigidos por Alex Rafacho. La revista de gran difusión, *Endocrine News*, también lo ha destacado.



ENRIQUE MEZQUITA

Iván Quesada, del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández, en Elche.

Según ha explicado Quesada, responsable principal del grupo, "los glucocorticoides producen en humanos resistencia a la insulina y una serie de adaptaciones del páncreas y de los islotes. Sin embargo, la experimentación básica en este campo se caracteriza por sus resultados controvertidos, ya que dependen del modelo animal, de las concentraciones empleadas y de otros factores".

El grupo empleó ratas, "que fueron tratadas durante cinco días con concentraciones de un miligramo de dexametasona por kilogramo de peso del animal, simulando unas condiciones de hiperglucemia y resistencia a la insulina que se pueden producir en el hospital con

tratamientos prolongados de dosis altas de glucocorticoides". Pasado el plazo, "observamos que se producía hiperglucemia y resistencia a la insulina en esos animales, tanto a nivel hepático como en otros tejidos. Por ello, se produjo una adaptación de los islotes de Langerhans para producir más insulina, lo cual contribuye a generar una condición de hiperinsulinemia".

Los investigadores estudiaron los islotes para analizar los mecanismos que los hacen capaces de secretar mucha más insulina. "A través de los procesos implicados en la señalización y los mecanismos moleculares que permiten a la célula beta actuar como sensor de la glucosa que aparece en san-

gre (incluyendo la captación de la glucosa en la célula beta; el metabolismo de la glucosa y la función mitocondrial; las señales de calcio así como otras rutas de señalización, e incluso la cantidad de gránulos que contienen insulina), apreciamos que la célula beta tiene una mayor sensibilidad a la glucosa en todos esos procesos de señalización". Ello supone que el mismo estímulo de glucosa en un animal tratado "es capaz de generar y secretar mucha más insulina porque toda la cadena de sucesos implicados está aumentada".

Además, el estudio ha mostrado una mayor expresión de genes de la señalización de la célula beta como la proteína cinasa C.