



Francisco José Tinahones, del Ciberobn.

GLP-1 y su receptor, en el origen de la resistencia a la insulina

Hay correlación entre los niveles del receptor de GLP-1 y la resistencia a la insulina en pacientes obesos. Así lo ha observado un grupo del Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatología de Obesidad y Nutrición.

PÁG. 10



Inmaculada Picón, Eduardo García, Nuria Barbarroja, Mora Murri, Wilfredo Oliva, Francisco José Tinahones, Lourdes Garrido, M^a Dolores Mayas, Rosa Bernal, Leticia Coín, Mercedes Clemente, Rajaa el Bekay. Agachados: Fernando Cardona y Manuel Macías.

ENDOCRINOLOGÍA SEGÚN UN ESTUDIO LLEVADO A CABO POR CIENTÍFICOS DEL CIBEROBN

GLP-1 y su receptor, 'culpables' de la resistencia a la insulina

→ Un grupo del Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (Ciberobn), coordinado por Francisco José

Tinahones, ha demostrado que hay correlación entre los niveles del receptor de GLP-1 y la resistencia a la insulina en pacientes obesos.

■ Redacción

Científicos del Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (Ciberobn) han dado un paso adelante en la batalla contra la obesidad y sus trastornos asociados al descubrir nuevos datos sobre la llamada GLP-1. Esta sustancia incretina, adjetivo que se refiere a agentes transmisores endocrinos de la liberación de insulina, es un compuesto natural producido en el intestino delgado que ejerce un papel clave en los mecanismos que regulan la ingesta y el aporte calórico. Los investigadores han mostrado que existe una correlación entre los niveles del receptor de esta hormona digestiva y la resistencia a la insulina en pacientes obesos.

El estudio, probado por primera vez en tejido adiposo humano, y publicado recientemente en *Endocrinology*, lo ha dirigido desde el Hospital Virgen de la Victoria, de Málaga, Francisco José Tinahones Madueño, jefe de grupo del Ciberobn.

Se sabe que la GLP-1 estimula la biosíntesis de la insulina y su secreción de manera dependiente de la glucosa (aumenta la sensibilidad a ésta), mejora la detección de esta última en célu-

Conforme aumenta la concentración del péptido GLP-1 bajan los indicadores de lipogénesis; así, GLP-1 disminuiría la acumulación de grasas

las de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2), controla la ingesta alimenticia porque inhibe la secreción gástrica de ácido con el consiguiente vaciamiento gástrico, aumentando la sensación de saciedad, y también actúa en el sistema nervioso central disminuyendo el apetito.

Sin embargo, el efecto de la GLP-1 en el tejido adiposo humano ha sido poco estudiado. Investigaciones con adipocitos aislados de ratas y humanos han demostrado que tiene la capacidad de inducir la lipólisis. Conforme aumenta la concentración del péptido GLP-1 se produce un descenso de los indicadores de lipogénesis, lo que induce a pensar que la función del GLP-1 en el tejido adiposo sería la de disminuir la acumulación de grasa.

La obesidad se asocia con la incapacidad de los tejidos para manejar la insulina,

con una clara tendencia a desarrollar un factor ambiental insulinoresistente (IR) y, finalmente, con la aparición de DM2. En este escenario, la grasa visceral ejerce un papel determinante que une la obesidad central con el inicio de IR. Además, la relación entre el tamaño de la célula adiposa aumenta la resistencia a la insulina y la diabetes.

Sin embargo, varias líneas indican con evidencia que no hay un límite claro para el desarrollo de IR y que no se puede definir para un determinado grado de obesidad debido a que algunos pacientes con obesidad mórbida no desarrollan diabetes, y algunos delgados sí. Así, varias investigaciones se han centrado en el análisis de la disfunción del tejido adiposo como impulsor en el desarrollo de resistencia a la insulina y de DM2. Si bien se sabe que cuando descienden los niveles de GLP-1 aumentan los de su receptor, se desconocía su relación con la IR y la obesidad.

Antes de cirugía bariátrica
El principal objetivo del equipo del Ciberobn fue verificar la presencia del receptor de esta hormona, el GLP-1R, en el tejido adiposo humano y correlacionar la

Los pacientes con obesidad mórbida y un alto grado de IR muestran un claro incremento del GLP-1R en depósitos de grasa visceral

expresión de sus niveles con el grado de resistencia a la insulina. Para ello llevó a cabo un estudio con 95 pacientes divididos en dos grupos. El grupo de estudio estaba compuesto por 22 pacientes con obesidad mórbida y una edad media de 41,03 años y a punto de ser sometidos a una cirugía bariátrica. A su vez fueron divididos en sujetos con alto grado de resistencia a la insulina o bajo. Esta cohorte fue sometida a un estudio de seguimiento prospectivo a los seis meses de la operación.

El grupo control incluyó a 73 personas sanas de edad avanzada con amplia gama de índice de masa corporal y bajo grado de resistencia a la insulina. La investigación demostró que los pacientes con obesidad mórbida y un alto grado de IR muestran un claro incremento del GLP-1R, sobre todo en los depósitos de grasa visceral.