O.J.D.: 47394
E.G.M.: No hay datos
DIARIO MEDICO
Fecha: 25/07/2007
Sección: MEDICINA
Páginas: 12

La hiperinflamación del obeso explica la resistencia insulínica

→ El 80 por ciento de las personas obesas desarrollan resistencia a la insulina. La relación podría estar en que la obesidad genera un estado de inflamación crónica que acaba por alterar las vías que permiten la entrada de insulina en las células.

María Poveda El Escorial

La inflamación podría explicar la aparición de enfermedades tan extendidas, y a la vez tan relacionadas entre sí, como las cardiovasculares, la obesidad o la diabetes. En la búsqueda de los mecanismos que expliquen la etiología inflamatoria de algunos procesos patológicos trabaja Margarita Lorenzo en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

Su equipo está desentrañando los mecanismos que subyacen a la aparición de la resistencia a la insulina. Sus hallazgos los ha expuesto en un curso de verano titulado *Alteraciones en las redes de señalización celular en enfermedades de etiología inflamatoria*, celebrado en El Escorial (Madrid).

Margarita Lorenzo, de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

La resistencia insulínica se produce cuando las células no son todo lo sensibles que se les supone a la acción normal de la insulina y aparece porque "la cascada de señalización que permite la entrada de la insulina a la célula se ve impedida por la inflamación". Es decir, no es un problema de que la célula beta produzca menos insulina (más bien al contrario, produce de más para intentar compensar el defecto), ni de que la célula beta falle porque sí; sino de que ésta se desmorona después de sostener en el tiempo una hipersecreción de insulina y que las células no respondan porque el canal de comunicación está obstruido por culpa de la inflamación.

La resistencia a la insulina, como tantos otros males comunes, es multifactorial. La genética tiene un peso importante, pero también hay factores ambientales que la provocan. Uno de ellos es la obesidad (de hecho, el 80 por ciento de los diabéticos son obesos).

Y la obesidad, según los estudios de Lorenzo, promueve "un estado de inflamación de baja intensidad, pero crónico", pues el tejido adiposo, que no es un tejido estático, sino "dinámico y similar a otros tejidos inmunológicos", secreta múltiples citocinas, algunas de ellas inflamatorias. Concretamente, TNF-alfa, interleucina 6, resistina y MCP-1 están sobreexpresadas en el adipocito obeso. Eso sí, matiza que no todos los tipos de obesidad influyen en la resistencia a la insulina, "sólo la central o abdominal".

La obesidad promueve un estado de inflamación de baja intensidad, pero crónico, pues el tejido adiposo es dinámico y segrega citocinas

Planteada esta evidencia, la primera idea que surge es la posibilidad de antiinflamar farmacológicamente como modo de prevenir la resistencia a la insulina en personas obesas, pero ¿qué sentido tiene esto? Lorenzo, codirectora del curso que ha contado con el auspicio de la Fundación Lilly, considera que "con fármacos antiinflamatorios se podrían tratar los efectos de la obesidad, pero no ésta en sí".

El principal problema son los efectos colaterales que se pueden derivar de manipular farmacológicamente estas citocinas. "Es difícil encontrar el punto en el que se puede intervenir", asume, pero lo que está claro es que "no por eliminar el perfil secretor se van a resolver ni las consecuencias ni el problema, sino que igual empeoran. Habría que mantener un nivel de homeostasis que todavía no sabemos dónde está".

Otra posibilidad es la de modular estos niveles de secreción con la alimentación. "Es una opción más sencilla, pero hay que estudiarla. Se sabe que los ácidos grasos podrían modificar los niveles de secreción de citocinas proinflamatorias, pero falta por determinar cuáles y de qué forma".

Quizá los niveles de secreción de citocinas proinflamatorias se podrían modular con la alimentación, con determinados ácidos grasos

Por último, varios laboratorios apuestan por modificar la secreción de citocinas a través de la interferencia por ARN, "un abordaje que hoy por hoy es complejo en la práctica clínica", aunque nunca se sabe qué puede pasar en unos años.

ROSIGLITAZONA Y SUS EFECTOS

Las tiazolidindionas, familia a la que pertenecen fármacos como la rosiglitazona o la pioglitazona, y que se utilizan para tratar la resistencia a la insulina, modulan a la baja la secreción de algunas citocinas inflamatorias por parte del tejido adiposo. En los últimos meses varios estudios han sacado a la palestra los posibles efectos tóxicos cardiacos de la rosiglitazona (ver DM 29-VI-2007) y la opinión de Margarita Lorenzo es que, "al funcionar en distintos sistemas celulares, lo que en el tejido adiposo puede ser beneficioso en otros lugares, como la placa aterogénica, puede ser perjudicial". Por eso, su impresión es que se han puesto en el mercado "mucho antes de conocer cómo funcionan realmente"; y de ahí los problemas de toxicidades que se están observando con su administración.

Ante la posibilidad de aplicar a la resistencia insulínica otros fármacos antiinflamatorios (ya comercializados para otros fines) contra algunas de las citocinas sobreexpresadas en la obesidad, como la TNF-alfa, la investigadora no lo ve nada claro, pues "están diseñados para controlar los niveles sistémicos de la TNF-alfa, pero en la obesidad la sobreexpresión de esta citocina es sólo local".