

Sonia Moreno. Copenhague

El nexo entre inflamación y diabetes abre nuevas terapias

Cada vez son más las evidencias que relacionan la inflamación con la diabetes. Los autores de los últimos estudios publicados sobre este aspecto se han dado cita en una reunión monográfica en torno a la enfermedad endocrina, que se ha celebrado en Copenhague (Dinamarca).

La investigación sobre diabetes ha ampliado su campo de acción gracias a la aparición de nuevos datos que asocian esta enfermedad metabólica con la inflamación. Los últimos estudios se centran en utilizar esta vía para desarrollar nuevos tratamientos. Paresh Dandona, jefe de la División de Endocrinología de la Universidad Estatal de Nueva York, en Búfalo (Estados Unidos) y uno de los científicos que trabajan en esta línea, ha participado en el encuentro internacional Diálogos sobre Diabetes 2005, organizado por Novo Nordisk.

"Sabemos que una comida rica en grasas, por ejemplo la típica comida rápida de hamburguesería, produce, además de un desequilibrio lipídico, un efecto proinflamatorio, y que la insulina tiene acción antiinflamatoria. En la mayoría de las sociedades occidentales se abusa de la comida, y el exceso de estrés inflamatorio que esto provoca no puede equilibrarse con la producción endógena de insulina", ha explicado a DM.

El equipo de Dandona publicó en *Circulation* el pasado año los resultados de un trabajo en el que se administraba insulina junto con el tratamiento anticoagulante a un grupo de pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio y se lograba así disminuir la inflamación de los vasos sanguíneos.

Nuevas aplicaciones

Una vez que se corroboren estos resultados, habría que iniciar un estudio a gran escala para determinar los regímenes y las dosis más adecuados". De hecho, el investigador reconoce que hay ensayos que han fracasado porque aún no se conoce la proporción correcta de insulina y de glucosa que puede administrarse al paciente sin que se produzcan hipoglucemias.

Dandona también tiene pensado estudiar las posibilidades de aplicación de insulina en el ictus e incluso en otro tipo de enfermedades, como la artritis y el asma. "El potencial es tremendo, porque la inflamación se encuentra en múltiples enfermedades; incluso podríamos tratar la neumonía combinando insulina y antibióticos".

La relación entre inflamación y diabetes ha servido también al equipo de Steve Shoelson, del Centro Joslin de Diabetes, en Boston, para desarrollar una investigación sobre los beneficios de los salicilatos ante la resistencia insulínica.

Tal y como publicaron estos científicos en la revista *Science*, altas dosis de aspirina y otros salicilatos poseen una acción antiinflamatoria que revertía la resistencia a la insulina en ratones obesos. "Hemos identificado que en parte se encuentra implicado el factor nuclear kappa beta (NF-kb), que a su vez también aparece activado en la tejido adiposo y el hígado de los sujetos obesos", ha dicho Shoelson.

El complejo NF-kb, un viejo conocido en las investigaciones sobre inmunidad innata y apoptosis de la célula huésped, no se había relacionado con enfermedades metabólicas hasta estos experimentos.

Los datos aportados en este encuentro por Shoelson han aludido a trabajos de su centro que

aún están pendientes de publicación y en los que se concluye que la activación del NF-kb a través del aumento de peso produce una serie de mediadores de inflamación que causan resistencia a la insulina tanto local como sistémica.

"A partir de esta premisa esperamos que se puedan desarrollar inhibidores del NF-kb que amplíen así las posibilidades terapéuticas en la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico".

La insulina detemir controla el peso del paciente y evita hipoglucemias

Dejando a un lado los mecanismos moleculares, no cabe duda de que la obesidad es uno de los factores de riesgo más prevalentes de la diabetes tipo 2. Resulta cuanto menos paradójico que uno de los tratamientos empleados para este trastorno, la insulina, sea también el responsable de que aumente el peso y, lo que es peor, la enfermedad cardiovascular. Por este motivo, los últimos tratamientos intentan reducir al máximo esta consecuencia indeseable del control glucémico.

Chantal Mathieu, del Departamento de Medicina Interna y Endocrinología del Hospital Universitario Gasthuisberg, en Lovaina (Bélgica), ha presentado en la reunión Diálogos sobre Diabetes 2005 los resultados de sus investigaciones sobre el nuevo análogo basal de la insulina -detemir-, cuya comercialización a cargo de Novo Nordisk aún no se ha iniciado en España.

"En los estudios comparativos en diabetes tipo 1 y 2 con la insulina NPH, detemir ha demostrado que el aumento de peso resultaba significativamente menor, además de tener la ventaja de que su aportación de insulina constante durante las 24 horas del día reduce las hipoglucemias nocturnas".

Mathieu ha indicado que este efecto positivo de mantenimiento del peso no tiene aún una explicación científica, aunque ha apuntado tres hipótesis sobre las que trabajar.

En primer lugar, puede que el paciente sin la amenaza de la hipoglucemia se vea menos impelido al consumo calórico y, por tanto, a ganar peso; por otra parte, puede deberse a un cambio en la actividad del tejido hepático y periférico de la insulina humana; finalmente, podría explicarse por una modificación del apetito en la que medie el sistema nervioso central. "Sea cual sea la razón, su hallazgo nos proporcionaría nuevos datos sobre las acciones de la insulina que regulan el peso", ha afirmado la especialista.

Para Martin Ridderstrale, jefe del Departamento de Obesidad Clínica en el Hospital de Malmo, en Suecia, a veces la investigación sobre los aspectos macro y microvasculares de la diabetes puede relegar la preocupación por la obesidad, uno de los verdaderos enemigos en la diabetes.

Ridderstrale ha expuesto los elementos que a su juicio deben constituir un abordaje integral del sobrepeso: dieta hipocalórica, ejercicio físico, terapia cognitiva en grupo, tratamiento farmacológico y, en los casos más resistentes, la cirugía bariátrica.

El experto ha indicado que "en diversos metaanálisis se revela un beneficio en el riesgo de mortalidad para el paciente diabético que intenta perder peso, incluso aunque no lo logre".