

Sección de mecanismos de transporte de lípidos y glucosa

Activación de PPAR γ *in vivo* en diabetes tipo 2 en humanos: metabolismo tejido-específico de ácidos grasos, triglicéridos y glucosa

Dr. Garry Tan

Oxford Lipid Metabolism Group. Radcliffe Infirmary. Oxford. Gran Bretaña.

La activación de PPAR γ mejora la sensibilidad a la insulina en la diabetes tipo 2 (DM2), pero los efectos precisos sobre el organismo y su metabolismo tejido-específico en seres humanos aún no está claro. Durante su exposición el Dr. Garry Tan hipotetizó que el tratamiento con tiazolidindionas (TZD) normaliza la dinámica de los ácidos grasos en el tejido adiposo y reduce la exposición del organismo a los ácidos grasos no esterificados (NEFA), mejorando de esta manera la sensibilidad a la insulina a través del ciclo de Randle.

Los autores llevaron a cabo un estudio transversal, doble ciego en el que se administró una dosis diaria de 4 mg de rosiglitazona durante 3 meses a 24 pacientes que padecían DM2 tratados con una dieta controlada. Los gradientes de concentración de metabolitos arteriovenosos se evaluaron mediante el análisis de sangre arterial y venosa del tejido adiposo abdominal subcutáneo y sangre venosa de tejido muscular del antebrazo. Los flujos sanguíneos se midieron con ^{133}Xe en el tejido adiposo y plethysmografía en el músculo. A todos ellos se les administró una dieta que contenía 40 g de grasa y 40 g de carbohidratos.

La rosiglitazona disminuyó las concentraciones de glucosa en ayunas (8,4 frente a 7,1 mmol; $p < 0,001$)

y la insulina (150 frente a 103 pmol/l; $p < 0,001$), mientras que la sensibilidad a la insulina aumentó un 41% ($p < 0,001$). En contraste con los estudios con animales, los NEFA en ayunas no cambiaron y se detectó liberación de NEFA del tejido adiposo. Sin embargo, las concentraciones de NEFA posprandiales disminuyeron un 23% ($p = 0,02$) debido a una supresión de NEFA de tejido adiposo después de la comida y a una disminución en la liberación de NEFA de tejido adiposo de un 32% ($p = 0,05$). En ayunas los triglicéridos no cambiaron.

Conclusión

En resumen, la administración de TZD normaliza la metabolización de los ácidos grasos por el tejido adiposo en los pacientes con DM2 y reduce la exposición del organismo a los NEFA. En contra de lo esperado, los autores de este estudio encontraron que la TZD no alteró la captación de glucosa por el músculo, mientras que aumentó la captación y metabolismo de ácidos grasos. Estos datos inesperados sugieren que las acciones de los TZD no son explicadas por el ciclo de Randle. Los mecanismos que subyacen están actualmente siendo investigados mediante análisis transcripcionales con biopsias de músculo.