



# “El **Hígado** es un **órgano clave** en la diabetes tipo 2”

Por **MANEL TORREJÓN**



## ÁNGELA MARTÍNEZ VALVERDE

DOCTORA EN BIOQUÍMICA Y RESPONSABLE DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN MECANISMOS MOLECULARES DE LA PROGRESIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 Y SUS COMPLICACIONES, DE CIBERDEM

La doctora Ángela Martínez Valverde investiga el papel del hígado en el control metabólico en la diabetes tipo 2. Su grupo de investigación persigue contribuir al desarrollo de nuevos fármacos que puedan tratar la resistencia a la insulina en el hígado y la progresión de la enfermedad hepática no alcohólica (EHGNA).

Asimismo, la doctora Martínez Valverde es una gran conocedora de la denominada grasa o tejido marrón, un tejido adiposo que, en los últimos años, se ha convertido en una diana terapéutica en obesidad y diabetes.

### Su grupo estudia la resistencia a la insulina en el hígado. ¿En qué consiste esta labor de investigación?

Mi laboratorio está investigando distintos aspectos moleculares de la resistencia a la insulina en el hígado, así como de la progresión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA).

Se trata de una patología crónica, que comienza con una acumulación de grasa en los hepatocitos, que son las principales células del hígado que regulan el metabolismo de este tejido. Esa acumulación se debe, sobre todo, a una excesiva ingesta de grasa en la dieta. Si esta situación no se controla, la enfermedad progresa a estados más severos, que incluyen inflamación, cirrosis y fibrosis, llegando en algunos casos a derivar en cáncer hepático. Dado el estilo de vida actual con malas dietas y falta de ejercicio, se prevé que esta patología hepática alcance a una gran cantidad de la población mundial en los años venideros.

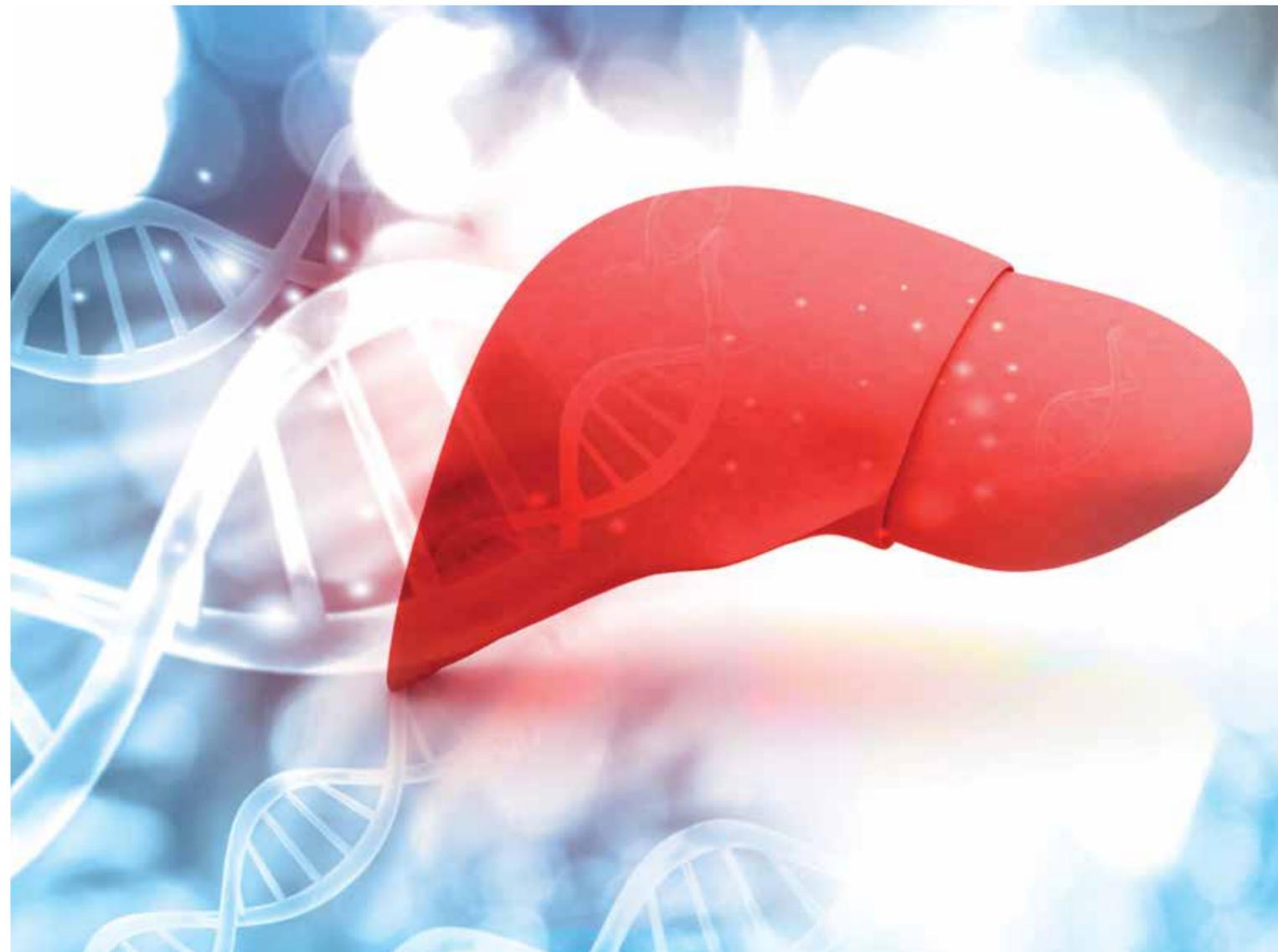
En nuestro laboratorio investigamos los mecanismos moleculares responsables de la progresión de la EHGNA, con el fin de identificar nuevas dianas terapéuticas. Asimismo, ensayamos en ratones nuevos fármacos que podrían ser eficaces en el tratamiento de esta patología.

### ¿Por qué es importante esta investigación para las personas con diabetes?

Es muy importante, ya que las primeras fases de esta enfermedad cursan con resistencia a la insulina en el hígado, que es un estado pre-diabético. Lo que se trata es de evitar que la enfermedad progrese a estados más avanzados y más difíciles de tratar.



**El equipo de la doctora Martínez Valverde está investigando distintos aspectos moleculares de la resistencia a la insulina en el hígado, así como de la progresión de la enfermedad hepática del hígado graso no alcohólico (EHGNA)**



### Usted es una gran conocedora de unas células, los adipocitos marrones, que hoy sabemos que tienen un papel importante en diabetes y obesidad. ¿Qué son los adipocitos marrones?

Mi tesis doctoral en 1991 me permitió aprender sobre la regulación hormonal de los adipocitos marrones, unas células que forman un tejido adiposo [grasa], el tejido adiposo marrón, del que se sabía poco y que hoy se ha convertido en una diana terapéutica en obesidad y diabetes.

### ¿Qué se ha descubierto sobre los adipocitos marrones, sobre el tejido marrón, durante los últimos años?

El conocimiento científico de hace años aseguraba que los adipocitos marrones involucionaban a medida que la persona iba alcanzando la edad adulta, por lo que perdían cualquier protagonismo en el control metabólico y en el control de glucosa. Ahora sabemos que son clave en la homeostasis glucídica, que podemos definir como el mantenimiento de un

nivel adecuado de los niveles de glucosa en sangre.

“Los adipocitos marrones, con presencia interescapular [en la parte de detrás del cuello], también juegan un rol decisivo para salvar el choque térmico que sufre el recién nacido, al pasar de los 37 grados centígrados del útero a los 23 grados de la temperatura ambiente”.

**La acumulación de grasa se debe, sobre todo, a una excesiva ingesta de grasa en la dieta, lo que puede derivar, en diferentes fases, en inflamación, cirrosis y fibrosis. En algunos casos, se puede manifestar un cáncer hepático**

**También ensayan fármacos para activar los adipocitos marrones en ratones obesos y con resistencia a la insulina, con el fin de controlar el peso y mejorar el control metabólico de la diabetes**



La novedad fue que, a través de la prueba de PET (tomografía de emisión de positrones), se detectaron depósitos de adipocitos marrones en personas adultas. Se alcanzó la conclusión de que, a más obesidad y a mayor índice de masa corporal (IMC), menos adipocitos marrones o menos tejido marrón presenta la persona.

buscamos activar el tejido adiposo marrón y aumentar los depósitos de adipocitos beige. En este segundo caso, estamos hablando de otro tejido graso, sobre todo localizado en depósitos subcutáneos, que contiene unas células llamadas adipocitos beige. En

determinadas circunstancias, estos adipocitos beige pueden realizar la función disipadora de calor, al igual que los adipocitos marrones. Estos fármacos deberían contribuir a controlar el peso y el control metabólico de la diabetes. ●

**¿Cómo influyen los adipocitos marrones en el peso corporal?**

Los adipocitos marrones permiten la disipación de la energía en forma de calor, por lo que juegan un rol en la obesidad, al contribuir a la pérdida de peso. Estamos investigando su relación con la diabetes, ya que secretan unas moléculas que podrían tener impacto en tejidos clave como el hígado y el páncreas, concretamente en su función secretora de la insulina.

**¿Cuáles son las claves de esta investigación?**

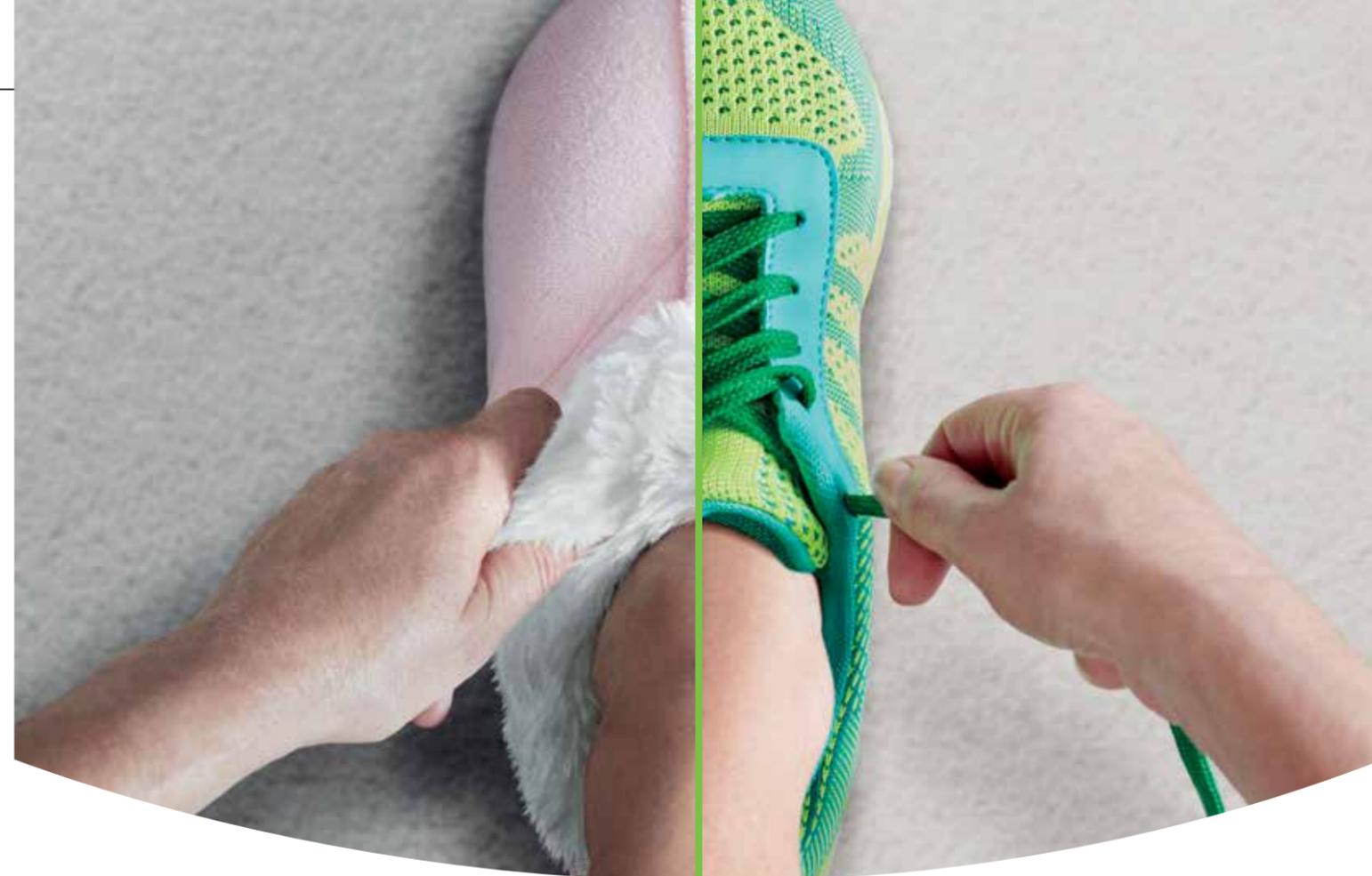
Ahora estamos ensayando fármacos para activar los mencionados adipocitos marrones en ratones obesos y con resistencia a la insulina. En concreto,

**UNA ENZIMA CLAVE PARA EL TEJIDO MARRÓN**

La profesora de Investigación del CSIC, Flora de Pablo, dirige dos líneas de investigación en el seno del grupo de investigación liderado por Ángela Martínez

“Estamos estudiando el papel que tiene un enzima imprescindible para la síntesis de las catecolaminas (como es la adrenalina, entre otras) en la función del tejido adiposo marrón”, explica Flora de Pablo.

“También hemos empezado a valorar la importancia de una molécula que participa en las acciones intracelulares de la insulina (la fosfatasa PTP1B) como una diana terapéutica para tratar de disminuir el componente de inflamación en la retinosis pigmentaria, una forma de patología neurodegenerativa de la retina, de origen hereditario y por ahora sin tratamiento, que lleva a ceguera”, dice la doctora De Pablo. Dicho componente neuroinflamatorio está presente en las fases iniciales de la retinopatía diabética, tal como han demostrado estudios recientes del laboratorio de la doctora Martínez Valverde, en colaboración con el doctor Rafael Simó, investigador principal de CIBERDEM.



**Dar un paso adelante comienza por saber dónde uno está**

La app móvil OneTouch Reveal® junto con su medidor cambian la forma de ver su glucosa en sangre y le ayudan a hacer un seguimiento de sus resultados, para que pueda seguir con su vida.

TECNOLOGÍA  
**ColourSure™**

Visite [www.LifeScan.es](http://www.LifeScan.es)

Contacte con la Línea de Atención Personal en el 900 100 228 (llamada gratuita)

Horario de funcionamiento, días laborables de lunes a viernes, de 9:00 a 19:00h

Descargue su aplicación hoy mismo:



**Johnson & Johnson**