

16 DE MAYO DE 03

Relación entre diabetes de la ancianidad y escasez de "centrales energéticas" celulares

Los ancianos podrían desarrollar resistencia a la insulina -uno de los factores de riesgo principales de la diabetes- porque el número de las "centrales energéticas" de sus células musculares disminuye o porque fallan con la edad, según dicen investigadores del Instituto Médico Howard Hughes, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale.

Al estudiar a personas jóvenes y ancianas, los investigadores encontraron que las personas mayores tenían niveles más bajos de actividad metabólica en sus mitocondrias, que son las "fábricas" que proporcionan de energía a las células. Los resultados sugieren que la actividad mitocondrial reducida subyace a la resistencia a la insulina, que es un contribuidor importante de la diabetes tipo 2 en los ancianos.

En otro estudio reciente los investigadores también encontraron que la actividad física puede aumentar el número de mitocondrias en los músculos mediante la activación de una enzima clave llamada quinasa AMP. "Ésta es otra razón por la cual las personas mayores deben mantener una vida activa", dijo el autor senior del estudio, [Gerald Shulman](#), del Instituto Médico Howard Hughes, en Yale. Shulman y sus colegas publicaron sus resultados en el número del 16 de mayo de 2003, de la revista *Science*.

**"Al permanecer activos, los ancianos podrían
mantener el contenido mitocondrial y olvidarse
de tales problemas de salud."**

- Gerald I. Shulman

Según Shulman, la identificación de la causa de la diabetes tipo 2 en los ancianos ayudaría a solucionar un problema de la salud importante. "Aproximadamente uno de cada cuatro individuos mayores de 60 años tiene diabetes tipo 2, lo que es una estadística notable", dijo Shulman. "Y, si se incluye la disminución en la tolerancia a la glucosa, se está hablando del

cuarenta por ciento de la población”.

Se estima que las consecuencias económicas de la diabetes son de cerca de 100 mil millones de dólares al año en los Estados Unidos, de los cuales una proporción substancial se debe a la diabetes de la ancianidad, dijeron los investigadores.

A nivel bioquímico, la hormona insulina promueve la transferencia de la glucosa de la sangre a las células para lograr la producción y el almacenaje de energía. Las mitocondrias que se encuentran dentro de las células convierten la glucosa y los ácidos grasos en energía por medio de la oxidación.

Según Shulman, estudios anteriores realizados en su laboratorio habían demostrado que la resistencia a la insulina en tejido muscular y hepático puede ser el resultado de la acumulación de grasa y de metabolitos de ácidos grasos.

“Propusimos que existían dos vías que llevan hacia este tipo de acumulación de grasas”, dijo Shulman. “Una es que las células adiposas podrían liberar más ácidos grasos para que éstos sean entregados a los músculos y/o que defectos en la oxidación mitocondrial podrían llevar a la acumulación de estos ácidos grasos”.

Para encontrar la causa de la resistencia a la insulina de los ancianos, los investigadores compararon el metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos en grupos comparables de personas mayores y jóvenes. “Una posible explicación es que a medida que las personas envejecen, se vuelven menos activas y aumentan de peso, y esos factores contribuyen a la resistencia a la insulina y a la diabetes”, dijo. “Un aspecto clave de este estudio es que nuestras muestras de personas más viejas y más jóvenes fueron comparadas en cuanto a masa grasa, masa corporal magra y hábitos de actividad física”. Los grupos de la muestra constaron de 16 voluntarios ancianos, de una edad de entre 61 a 84 años, y 13 voluntarios más jóvenes, de una edad de entre 18 a 39.

En las pruebas metabólicas iniciales de la eficacia de la insulina en los dos grupos, Shulman y sus colegas encontraron una resistencia a la insulina perceptiblemente mayor en los sujetos ancianos. Encontraron resistencia a la insulina en el tejido muscular, utilizando un isótopo “pesado” indicador que no es radiactivo y mediante técnicas para medir la resistencia a la insulina.

Luego, los investigadores empezaron a utilizar espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), para centrarse en las células musculares con el fin de determinar si éstas acumulaban grasas. En la espectroscopia de RMN, se utilizan campos magnéticos y pulsos de radiofrecuencia inofensivos para detectar y cuantificar las señales características de moléculas específicas. Los estudios de RMN revelaron que los sujetos ancianos presentaban una acumulación de grasa mucho más alta en sus células musculares.

“Este descubrimiento es importante porque los estudios realizados en otros laboratorios y en el nuestro han demostrado que la cantidad de lípido que se encuentra dentro de la célula muscular es una muy buena forma de predecir la resistencia a la insulina”, dijo Shulman.

Los estudios realizados en el tejido adiposo de los sujetos ancianos demostraron que las células adiposas no liberaban la grasa adicional que se acumulaba en el músculo. Por lo tanto, los investigadores pensaron que las moléculas grasas de las células musculares podrían acumularse debido a defectos en las mitocondrias que quemar las grasas de las células.

Mediante la utilización de RMN para rastrear los productos químicos marcados con isótopos indicadores que no son radiactivos, los investigadores pudieron medir específicamente el metabolismo graso de la mitocondrias en funcionamiento dentro de las células musculares de los sujetos de estudio. Esos estudios revelaron que, en efecto, la actividad mitocondrial estaba reducida en cerca de un 40 por ciento en las células de los sujetos mayores, comparadas con la de los jóvenes.

Shulman teoriza que si los mismos defectos mitocondriales ocurren en las células pancreáticas que producen insulina, la resistencia a la insulina avanzará hasta generar diabetes.

Shulman dijo que antes de que los investigadores puedan desarrollar nuevos tratamientos clínicos para aumentar la función mitocondrial y así ayudar a prevenir la diabetes, se debe aprender mucho más sobre las mitocondrias. Se necesita una investigación más básica para comprender si la cantidad o la actividad individual de las mitocondrias se encuentra reducida en los ancianos, así como la función de las mutaciones o de otros factores involucrados en tales reducciones relacionadas a la edad, dijo.

“Sin embargo, lo alentador de este estudio es que -dado que hemos demostrado que el ejercicio incrementa el número de mitocondrias mediante la activación de la quinasa AMP- al permanecer activos, los ancianos podrían mantener el contenido mitocondrial y olvidarse de tales problemas de salud”, dijo Shulman. Para probar esa posibilidad, los investigadores también planean realizar estudios para comparar la actividad mitocondrial de personas ancianas activas y sedentarias.