

# SEBBM DIVULGACIÓN

## ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS



### Nuevo papel del tracto gastrointestinal en el desarrollo de enfermedades metabólicas

**Cristina Rondinone**  
MedImmune / Astrazeneca

#### **Biografía**      **Resumen**

La Dra. Rondinone es Doctora en Bioquímica por la Universidad de Buenos Aires. Su formación postdoctoral fue en el laboratorio de biología y desarrollo celular, NIDDK, Instituto Nacional de Salud de EEUU (NIH). Fue científico principal en el laboratorio de Lundberg del Dpto. de Medicina Interna, y Profesor Asociado en medicina molecular en la Universidad de Gotemburgo (Suecia). Trabajó en los laboratorios Abbott (1998-2005), donde llegó a ser Jefa del grupo de investigación de enfermedades metabólicas. En 2005, se trasladó a Hoffmann-La Roche, como director de investigación de las enfermedades metabólicas y, posteriormente, se convirtió en Senior Director y jefe del Dpto. de enfermedades metabólicas y vasculares en EEUU. Recientemente fue nombrada Vicepresidente de Investigación y Desarrollo y Jefe de Enfermedades Cardiovasculares y Metabólicas en MedImmune/AstraZeneca, teniendo a cargo el descubrimiento de medicamentos para enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Es autora de más de 70 publicaciones y es coinventora de 5 patentes. Además, es miembro del comité editorial de *Endocrinology* y Editor Asociado de los Archivos de *Fisiología y Bioquímica*, y ha sido revisora para numerosas agencias de financiación internacionales. Recientemente ha sido elegida Académica Extranjera de la Real Academia Española de Farmacia.

*El intestino es un importante órgano metabólico que ha ganado relevancia en los últimos años dado el papel que juega en la fisiopatología de las diversas enfermedades metabólicas, incluyendo la resistencia a la insulina, la obesidad y la diabetes. El rol de las hormonas enteroendocrinas en enfermedades metabólicas, así como el papel emergente de la comunidad microbiana intestinal y la cirugía bariátrica han generado una ola de interés en la identificación de nuevos reguladores del metabolismo.*

#### **Summary**

*The intestine is an important metabolic organ, that has become more relevant in the last years due to the role it plays in pathophysiology of several metabolic diseases, including resistance to insulin, obesity and diabetes. The role played by enteroendocrine hormones in metabolic diseases, as well as the increasing importance of the microbiota intestinal community and bariatric surgery have increased a general interest on the identification of new metabolic regulators.*

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/acercate-a-nuestros-cientificos\\_107](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/acercate-a-nuestros-cientificos_107)

El intestino es un órgano esencial para la digestión y la extracción de los nutrientes, lípidos, carbohidratos y proteínas, pero su papel en las enfermedades metabólicas no se ha investigado en profundidad. El concepto de qué péptidos y factores segregados por el intestino participarán en la regulación de la secreción endocrina se planteó al comienzo del siglo XX. Los primeros estudios se centraron en el papel de las hormonas del intestino en la función gastrointestinal, tales como secretina en la secreción pancreática, colecistoquinina en la contracción de la vesícula biliar y gastrina sobre la liberación de ácido gástrico. Más tarde, se introdujo el término "incretina" para describir los factores liberados del intestino que podrían estimular la secreción de insulina. Este efecto produce aproximadamente el 50 a 70% de la insulina total secretada después de la ingestión de glucosa. En los seres humanos, se identificaron dos péptidos responsables de los efectos de incretina, GIP (anteriormente llamado polipéptido inhibitorio gástrico) y GLP-1 (péptido similar al glucagón-1). Ambos péptidos son secretados en respuesta a la ingestión de alimentos y ambos potencian la respuesta inducida por la glucosa en la secreción de insulina.

Además de GIP y GLP-1, otros factores secretados por el intestino tienen efectos en numerosos órganos, incluyendo el cerebro, hígado, tejido graso y páncreas, y regulan el almacenamiento de energía, la lipólisis, el peso, el apetito, la sensación de saciedad, la viabilidad de las células  $\beta$  y el metabolismo de la glucosa. Estos péptidos incluyen el péptido YY, la oxintomodulina, la grelina y muchos otros. Aparte de estos péptidos intestinales, estudios recientes sugieren que la comunidad microbiana residente en el intestino desempeña un papel en el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes. Distorsiones en la composición y consecuentes funciones de esta microbiota potencialmente podrían contribuir a una amplia gama de enfermedades, incluidas las cardiovasculares, diabetes, enfermedades inflamatorias y enfermedades neoplásicas.

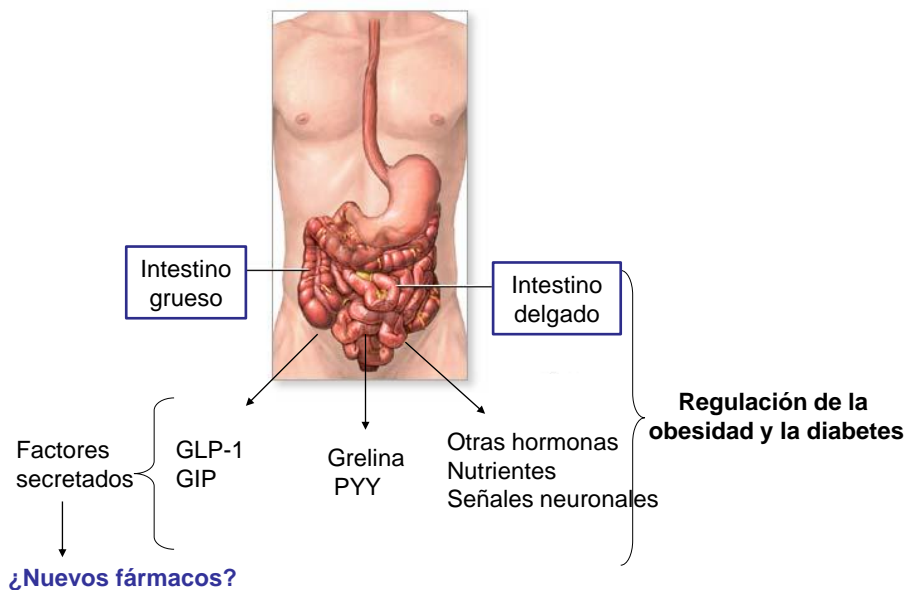
Además, se ha demostrado recientemente que la cirugía bariátrica, concebida originalmente para tratar la obesidad, puede ayudar a la diabetes. De hecho, la diabetes de tipo 2 mejora, o incluso se cura, poco después de estas operaciones y antes de la pérdida de peso. Varios mecanismos median este efecto antidiabético, incluyendo la mayor secreción de péptidos (por ejemplo, GLP-1) desde el intestino, fenómenos relacionados con la exclusión del intestino al contacto con los nutrientes ingeridos, la disminución en la secreción de grelina y probablemente otros efectos adicionales sin descubrir. Está cada vez más claro que el intestino desempeña un papel importante en la homeostasis de la glucosa, en la regulación y la secreción de insulina y en la sensibilidad a la misma.

La caracterización adicional de la función intestinal y la identificación de otros factores que contribuyan al desarrollo de las enfermedades metabólicas y cardiovasculares son parte de la estrategia para encontrar nuevos tratamientos farmacológicos de la diabetes y enfermedades asociadas.

**Referencias**

1. AHREN, B. (2003) Gut peptides and type 2 diabetes mellitus treatment. *Curr Diab Rep*, 3, 365-72.
2. ASHRAFIAN, H. & LE ROUX, C. W. (2009) Metabolic surgery and gut hormones - a review of bariatric entero-humoral modulation. *Physiol Behav*, 97, 620-31.
3. BACKHED, F., DING, H., WANG, T., HOOPER, L. V., KOH, G. Y., NAGY, A., SEMENKOVICH,
4. C.F. & GORDON, J. I. (2004) The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101, 15718-23.
5. DRUCKER, D. J. (2007) The role of gut hormones in glucose homeostasis. *J Clin Invest*, 117, 24-32.
6. RUBINO, F., SCHAUER, P. R., KAPLAN, L. M. & CUMMINGS, D. E. (2010) Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: clinical outcomes and mechanisms of action. *Annu Rev Med*, 61, 393-411

Figura 1- ¿Podemos curar la obesidad y la diabetes alterando factores intestinales?



*Figura. ¿Podemos curar la obesidad y la diabetes alterando factores intestinales?*