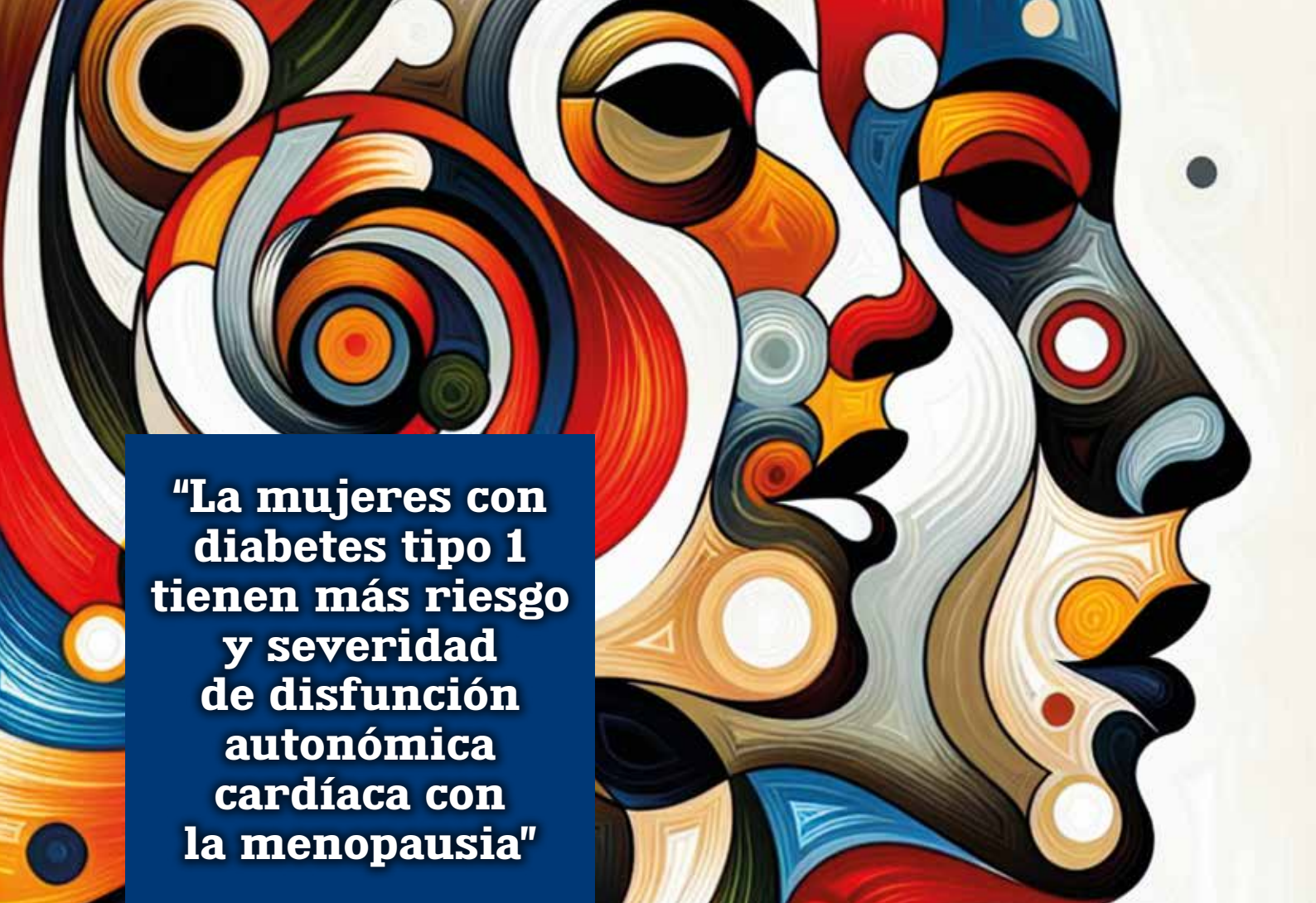




"La mujeres con diabetes tipo 1 tienen más riesgo y severidad de disfunción autonómica cardíaca con la menopausia"

ENTREVISTA A **MARÍA INSENER NIETO**, INVESTIGADORA DEL GRUPO DE DIABETES, OBESIDAD Y REPRODUCCIÓN HUMANA DEL IRCIS, Y A **LÍA NATTERO CHÁVEZ**, RESPONSABLE DE LA UNIDAD CLÍNICA Y DE INVESTIGACIÓN EN DIABETES TIPO 1 EN EL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, AMBAS INVESTIGADORAS DE CIBERDEM

Por **MANEL TORREJÓN**

En esta entrevista, las doctoras Lía Nattero y María Insenser, investigadoras del Hospital Ramón y Cajal en un grupo integrado en CIBERDEM, comparten los hallazgos de su reciente investigación sobre la disfunción autonómica cardíaca (DAC) en personas con diabetes tipo 1. Esta complicación, a menudo silenciosa, afecta la regulación del ritmo cardíaco por parte del sistema nervioso autónomo, aumentando así el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves.

Gracias a la resonancia magnética nuclear y el estudio de metabolitos, estas doctoras han avanzado en la identificación de posibles marcadores tempranos de DAC, lo que podría facilitar su diagnóstico precoz. Durante esta conversación, enfatizan la importancia de detectar esta condición antes de la

aparición de síntomas, sobre todo en casos de hiperglucemia prolongada y considerando factores como el sexo. Los resultados de su estudio sugieren que las mujeres con diabetes tipo 1, particularmente tras los 50 años, tienen un mayor riesgo de desarrollar DAC. Esta diferencia apunta a una vulnerabilidad específica en mujeres posmenopáusicas, y subraya la necesidad de un enfoque preventivo y de monitorización continua.

¿Qué es la disfunción autonómica cardíaca?
La disfunción autonómica cardíaca (DAC), o *Cardiac autonomic Neuropathy* (CAN) en inglés, es una complicación de la diabetes que afecta el sistema nervioso autónomo, responsable de regular funciones involuntarias del cuerpo, como el ritmo cardíaco, la presión arterial y la respuesta a la actividad física.

¿Qué nota la persona que tiene esta condición?

Aunque a menudo la persona no presenta síntomas evidentes en las primeras etapas, la DAC es una complicación seria que puede aumentar el riesgo de mortalidad cardiovascular si no se detecta a tiempo. En personas con DAC, el sistema nervioso autónomo pierde su capacidad de gestionar adecuadamente el ritmo cardíaco, la presión arterial y la respuesta a la actividad física, lo que puede llevar a una frecuencia cardíaca anormalmente elevada en reposo, una respuesta disminuida ante situaciones de estrés o ejercicio, y una mayor vulnerabilidad a problemas cardiovasculares graves.

Las personas con diabetes quizás están más familiarizadas con complicaciones crónicas como la retinopatía diabética y la nefropatía diabética, que afectan, respectivamente, a los ojos y a los riñones. ¿Podrían explicarnos cómo la DAC se diferencia de estas complicaciones?

La DAC se diferencia de otras complicaciones crónicas de la diabetes, como la retinopatía y la nefropatía diabética, en su origen y en las funciones del cuerpo que afecta. Mientras que la retinopatía y la nefropatía están directamente relacionadas con el daño a los vasos sanguíneos de los ojos y los riñones debido a la hiperglucemia crónica, la DAC afecta el sistema nervioso autónomo, que es responsable de regular funciones involuntarias como el ritmo cardíaco, la presión arterial y la respuesta a la actividad física.

¿Qué otros factores de riesgo, además de la diabetes, son importantes para desarrollar DAC?

Además de la diabetes, existen varios factores de riesgo importantes que contribuyen al desarrollo de la DAC. Entre ellos, la hiperglucemia crónica se considera clave, ya que los niveles elevados de glucosa pueden dañar el sistema nervioso autónomo, particularmente cuando no se mantienen bajo control adecuado. Otros factores son la edad avanzada, la duración de la diabetes —más tiempo, más riesgo de DAC—, hipertensión y dislipidemia, tabaquismo, y sedentarismo y obesidad. El estilo de vida inactivo y el exceso de peso contribuyen al riesgo de DAC, ya que ambos están vinculados a la resistencia a la insulina y la inflamación.

Estamos hablando de diabetes, que es una enfermedad que también causa daño al organismo antes de que surjan síntomas clínicos. ¿Puede la prediabetes aumentar el riesgo de DAC?

Sí, la prediabetes, que se caracteriza por niveles de glucosa en sangre más altos de lo normal pero no lo suficientemente altos como para un diagnóstico de diabetes, también puede aumentar el riesgo de desarrollar DAC. Aunque la prediabetes no causa síntomas evidentes, los niveles elevados de glucosa ya están dañando los nervios y los vasos sanguíneos de manera progresiva. Esto se debe a que la hiperglucemia crónica, incluso en etapas tempranas, favorece el estrés oxidativo y la inflamación, factores que afectan el sistema nervioso autónomo.

En cuanto a la detección temprana, que es el foco de su investigación, ¿cuál es la principal dificultad para hacer un buen 'screening' de la disfunción autonómica cardíaca?

La principal dificultad en el cribado temprano de la DAC radica en su carácter asintomático en las primeras etapas, lo que significa que muchos pacientes no presentan síntomas de alarma hasta que la condición está avanzada. Esto dificulta que tanto los pacientes como los profesionales detecten el problema cuando es oportuno. Además, la metodología para diagnosticar la DAC es compleja y no está estandarizada en muchos centros de salud. La exploración suele requerir pruebas especializadas, como los tests de reflejos cardiovasculares de Ewing, o tecnologías avanzadas de monitorización del sistema nervioso autónomo, que no siempre están disponibles en la atención de rutina.



María Insenser y Lía Nattero.

"INVESTIGAMOS MARCADORES PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA DISFUNCION AUTONOMICA CARDIACA, UNA COMPLICACION MUY FRECUENTE EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 1"

Ustedes enfatizan la importancia de detectar la disfunción autonómica cardíaca antes de que aparezcan síntomas. ¿Por qué es tan importante?

Es fundamental por la frecuencia y la repercusión en la salud. En nuestra cohorte de personas con diabetes tipo 1 y una media de edad de 45 años, encontramos que un 30% ya presentaba DAC sin síntomas. Este contexto hace que la DAC pase desapercibida en un número significativo de pacientes con diabetes, quienes podrían beneficiarse de un diagnóstico temprano. Implementar un protocolo de cribado regular y accesible para evaluar la función autonómica cardíaca sigue siendo un desafío pendiente en la mayoría de los sistemas de salud, lo cual es precisamente uno de los objetivos de la investigación actual en este campo.

¿Qué daños podría evitar un diagnóstico temprano?

La DAC es un factor que puede aumentar de forma significativa el riesgo de mortalidad en personas con diabetes. Esta disfunción puede causar una respuesta cardiovascular anómala ante situaciones cotidianas o de estrés, como los cambios de posición o el ejercicio. Se aumenta así el riesgo de arritmias y eventos cardíacos graves.

Aunque no haya síntomas, ¿este problema sigue siendo grave y puede afectar a la mortalidad?

Sí, aunque la DAC puede ser asintomática, sigue siendo un problema grave que afecta significativamente a la mortalidad en personas con diabetes. Esto se debe a que, aunque no haya síntomas evidentes, la DAC compromete funciones vitales al alterar la regulación automática del ritmo cardíaco y la presión arterial.

Si recomiendan detectar la DAC lo antes posible, ¿es porque podemos hacer algo para evitar que el problema avance?

Es importante entender que la DAC no tiene un tratamiento curativo. Sin embargo, si se detecta en una fase temprana, podemos intensificar el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular que podría ralentizar su progresión. Entre las intervenciones efectivas se incluyen ajustes intensivos en el control de la glucosa y el manejo de otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión y el colesterol elevado. Además, en las etapas presintomáticas, se pueden recomendar cambios en el estilo de vida, como una dieta equilibrada y ejercicio regular, que son conocidos por mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la inflamación, factores que contribuyen al desarrollo de la DAC.

¿Y qué se puede lograr con esos cambios? ¿Frenar la progresión o incluso revertir la DAC?

Podemos frenar su progresión y, en algunos casos incipientes, incluso revertirla.

Entonces, ¿es posible intervenir en los estadios presintomáticos?

Sí, es posible intervenir en las etapas presintomáticas de la disfunción autonómica cardíaca (DAC), y hacerlo es fundamental para mejorar el pronóstico en personas con diabetes. La detección temprana permite que los profesionales de salud adopten estrategias preventivas antes de que el daño avance y se presenten síntomas, lo cual es

crucial, dado que la DAC aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves y mortalidad.

¿Es posible verificar la mejora después de hacer esos cambios en el estilo de vida?

Sí, la evaluación de esta mejora se hace mediante pruebas periódicas de función autonómica, como los tests de reflejo cardiovascular (por ejemplo, los tests de Ewing) o la medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). La VFC, en particular, es un marcador valioso para monitorizar la función autonómica y puede reflejar los cambios positivos en el estilo de vida. Hay estudios que dicen que, con cambios sostenidos, los pacientes pueden presentar una mejor respuesta en la VFC, lo que sugiere una mejora en la regulación autónoma del corazón y una posible reducción en el riesgo de complicaciones cardiovasculares.

Han mencionado marcadores estandarizados para la DAC y han dicho que son poco accesibles.

Sí, pero estos marcadores ahora mencionados son oco accesibles por varias razones. Primero, los equipos son muy costosos, lo que limita su disponibilidad en la mayoría de los hospitales, y se requiere de tiempo y recursos humanos para su realización.

¿Era necesario, por tanto, desarrollar un sistema más sencillo y menos costoso?

Sí. El objetivo de nuestra investigación, fue obtener estos marcadores con una simple muestra de sangre. Hemos realizado un primer estudio con metabolitos que sienta las bases para esto. Además, los niveles de ciertos biomarcadores en sangre pueden reflejar la mejora en el estado metabólico y la reducción de inflamación tras cambios en el estilo de vida, proporcionando una herramienta adicional para evaluar el impacto de las intervenciones.

¿Metabolitos?

Los metabolitos son pequeñas moléculas que el cuerpo produce al transformar alimentos o almacenar energía, y que pasan a la sangre. Funcionan como señales o huellas químicas que reflejan el estado y el funcionamiento de nuestro cuerpo en un momento dado.



Siaeperfere oditatus ut anduciate prectemqui conet quaspe vendant. Siaeperfere oditatus ut anduciate prectemqui conet quaspe vendant.

¿Qué metabolitos han merecido su atención?

Nos hemos fijado en 19 metabolitos asociados al metabolismo de células y tejidos.

¿Qué valores de estos metabolitos pueden servirnos como indicadores de la disfunción autonómica cardíaca?

La variación en la concentración de marcadores relacionados con el metabolismo de los lípidos y de las proteínas tienen un valor de biomarcador. Las concentraciones más elevadas o más bajas de los mismos podrían ser un indicio de la presencia de la enfermedad.

Queremos saber más sobre la cohorte del estudio que han hecho. ¿Qué diferencias han encontrado según género y edad?

Cuando se valora la cohorte en global, la prevalencia es similar entre hombres y mujeres.

Sin embargo, la edad marca una diferencia muy grande en la prevalencia, especialmente en las mujeres: por debajo de los 50 años, la prevalencia es del 23%, mientras que, a partir de los 50 años, edad que coincide con el inicio de la menopausia, la prevalencia aumenta al 51%.

¿Qué explica que la menopausia sea un factor de riesgo de la disfunción autonómica cardíaca?

Las hormonas sexuales influyen en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, y su disminución en la menopausia puede aumentar el riesgo de disfunción autonómica cardíaca.

¿Varía el impacto de la DAC entre personas con diabetes tipo 1 y tipo 2?

Sí, los factores de riesgo para desarrollar DAC son diferentes. En la diabetes tipo 1, el efecto de la hiperglucemia crónica es especialmente importante. En cambio, en la diabetes tipo 2, tiene más peso el conjunto de un ambiente cardiometabólico no saludable —como el sobrepeso, la hipertensión y los niveles altos de colesterol—. Por eso, en diabetes tipo 2, un manejo integral resulta más efectivo que la hiperglucemia aislada para evitar la progresión de la DAC. ●