

Hallan una mutación genética que favorece la diabetes tipo 1

→ El estudio de la transmisión genética de padres a hijos en familias diabéticas ha revelado la existencia de un nuevo gen, denominado SUMO

4, que podría contribuir al desarrollo de diabetes tipo 1, según muestra un trabajo multicéntrico que se publica en *Nature Genetics*.

■ DM

Nueva York

El hallazgo de una mutación genética natural implicada en la regulación de la reactividad del sistema inmune podría contribuir al desarrollo de la diabetes tipo 1, según un estudio coordinado por especialistas del Medical College of Georgia, en Estados Unidos, que se publica en el último número de *Nature Genetics*, y en el que han participado los españoles Manuel Serrano Ríos y María Teresa Martínez Larrad, de la Universidad Complutense de Madrid.

El nuevo gen, denominado SUMO 4, controla el funcionamiento de la NFkB, una molécula que a su vez influye en la actividad de las citocinas que regulan la intensidad y duración de la respuesta inmune.

Los investigadores, coordinados por Jin-Xiong She y Cong-Yi Wang, examinaron la transmisión de genes de padres a hijos en cerca de mil familias diabéticas de todo el mundo durante un periodo medio de diez años, y descubrieron que la mutación del SUMO 4 aumentaba el riesgo de desarrollar diabetes de tipo 1.

Cuando esta mutación encontraba un factor desencadenante, como una bacteria determinada o una infección viral, alteraba la actividad del sistema inmune habitualmente equilibrado, provocando una respuesta inmune que atacaba al tejido del propio paciente. "El SUMO 4 codifica la proteína que modifica la actividad del NFkB, cuya influencia sobre las citocinas ya conocíamos. Pero no sabíamos cuál era la causa de la producción excesiva de citocinas que se registra en este tipo de enfermedades", explica She.

El gen SUMO 4 controla la función de la NFkB, que influye en las citocinas encargadas de regular la intensidad y duración de la respuesta inmune.

denante, como una bacteria determinada o una infección viral, alteraba la actividad del sistema inmune habitualmente equilibrado, provocando una respuesta inmune que atacaba al tejido del propio paciente. "El SUMO 4 codifica la proteína que modifica la actividad del NFkB, cuya influencia sobre las citocinas ya conocíamos. Pero no sabíamos cuál era la causa de la producción excesiva de citocinas que se registra en este tipo de enfermedades", explica She.

Mejores predicciones

El hallazgo permite entender cómo actúa la diabetes tipo 1 y "podemos utilizar esta información para predecir mejor quién va a desarrollar la enfermedad y diseñar nuevas estrategias dirigidas a los afectados".

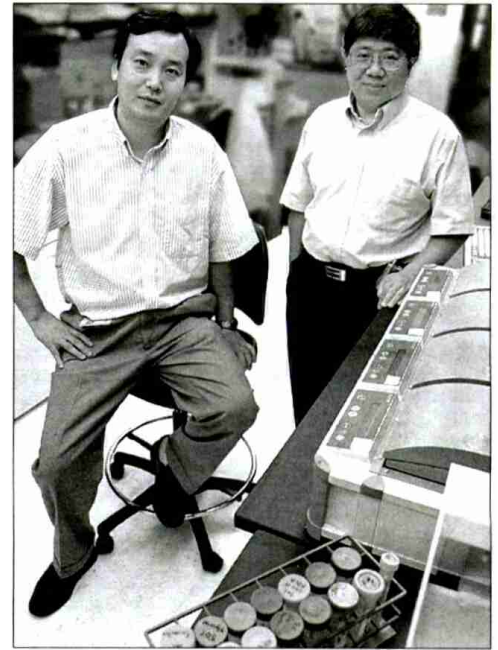
Los autores centran ahora su atención en el estudio del papel de esta mutación genética en otras enfermedades autoinmunes, como el lupus, los trastornos tiroi-

deos, la artritis o la esclerosis múltiple.

El SUMO 4 es el cuarto gen identificado hasta ahora que contribuye al desarrollo de diabetes tipo 1 y podría suponer el segundo factor de riesgo más importante tras el HLA, otro regulador de la respuesta inmune.

No obstante, la identificación de los genes sólo facilita en parte el entendimiento de la enfermedad. "Generalmente se identifican los genes pero, como en el caso del HLA, no conocemos cuál es el mecanismo por el que favorece el desarrollo de la diabetes. Este caso es distinto, ya que es la primera vez que se emplea un método sistemático para conocer los genes implicados en una enfermedad y hemos descubierto cómo actúa".

Según los autores, la clave del trabajo radica en el estudio del modo en que los genes, el sistema inmune y el ambiente interactúan para provocar el desarrollo de diabetes tipo 1, cuya incidencia es preocupante. "Tal como ocurre con la diabetes tipo 2, la incidencia de la diabetes 1 es cada vez mayor y ha aumentado en un 300 por ciento en los últimos veinte años".



Cong-Yi Wang y Jin-Xiong She.

diabetes tipo 1, cuya incidencia es preocupante. "Tal como ocurre con la diabetes tipo 2, la incidencia de la

diabetes 1 es cada vez mayor y ha aumentado en un 300 por ciento en los últimos veinte años".

OBESIDAD Y FARMACOTERAPIA

Un fármaco antidepresivo y otros dos empleados para el tratamiento de la obesidad pueden ayudar a los diabéticos a perder peso en un periodo que oscila entre las 26 y 52 semanas de tratamiento, según un estudio realizado por científicos del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, de Atlanta, en Estados Unidos, que se publica en el último número de *Archives of Internal Medicine*. El equipo de Susan Norris ha realizado un metaanálisis para comprobar la eficacia de la farmacoterapia en la pérdida de peso en adultos con diabetes tipo 2, tras analizar 14 estudios que contaron con la participación de 2.231 pacientes, hallaron que el antidepresivo fluoxetina, junto con orlistat y sibutramina, inducía la pérdida de peso. La fluoxetina producía una pérdida de 3,4 kilogramos (kg) a las 16 semanas de seguimiento; 5,1 kg a las 30 semanas, y 5,8 kg a las 52 semanas; orlistat provocaba un descenso de 2,6 kilos a las 52 semanas, y sibutramina inducía una pérdida de 4,5 kg a las 26 semanas. Los niveles de hemoglobina glicosilada, que refleja el control global de la diabetes y los niveles de glucosa en sangre, también disminuyeron ligeramente con la administración de los tres fármacos.

A pesar de los buenos resultados obtenidos y de los escasos efectos registrados entre los pacientes, Norris destaca "que todavía desconocemos los efectos de estos fármacos tanto en el peso como en la salud global más allá de los periodos estudiados".