

Don Quijote, Dulcinea, genes y diabetes

Jorge Laborda Jorge Laborda es profesor de la Facultad de Medicina de Albacete

Creo que casi todos tenemos una idea de lo que supone la enfermedad de la diabetes. Los pacientes de esta enfermedad no toleran la glucosa, la expulsan en la orina, y tienen diversos trastornos metabólicos, algunos de ellos graves. La diabetes suele asociarse en la cultura popular a una falta de la hormona insulina, producida por unas células particulares del páncreas. Pero, en mi opinión, pocos saben que se puede ser diabético aún teniendo niveles completamente normales de insulina. ¿Cómo puede ser esto posible?

Para comprender este tipo de diabetes hay que conocer cómo funciona la hormona insulina. Como todo en ciencia, y en la vida, esta hormona no provoca sus efectos de una manera mágica, por el simple acto de su presencia. En realidad, las células encargadas de almacenar la glucosa y eliminarla de la sangre, las células del hígado, del músculo y los adipocitos, las células del tejido adiposo, necesitan saber de alguna manera que ha subido el nivel de glucosa en la sangre, tras comernos un buen pastel, por ejemplo, para ponerse a trabajar para eliminar ese exceso de glucosa de la sangre, almacenándola hasta que sea necesario su uso para extraer energía. La señal de que la glucosa en la sangre ha subido la proporciona la insulina secretada por el páncreas. Pero no basta con eso. Las células adiposas necesitan tener los elementos necesarios para recibir esa señal. En otras palabras, las células tienen que ser receptivas a la presencia de insulina, necesitan captarla de algún modo.

La manera en que realizan esto las células es atrapando a la insulina. Esta hormona se adhiere a moléculas especiales de la superficie, de la membrana, celular. Si hay insulina en el medio exterior, esas moléculas de la membrana, llamadas receptores de insulina, la captan y, al hacerlo, envían una señal química hacia el interior de la célula. Esa señal pone en marcha una compleja serie de mecanismos que induce a las células a recoger la glucosa del medio exterior y almacenarla en su interior.

Podemos comprender ahora que una persona puede ser diabética de dos maneras diferentes: bien por que no pueda fabricar la hormona insulina, bien porque el receptor de esta hormona, o cualquiera de los elementos necesarios para que éste envíe la señal al interior de las células, no funcione bien. En este segundo caso, aunque el paciente produzca suficiente insulina, sus células no se enteran de su presencia, y funcionan como si la hormona no estuviera presente, impidiendo así que la glucosa sea eliminada de la sangre y almacenada en los tejidos.

La ausencia de producción de insulina, que genera el primer tipo de diabetes, se produce por un ataque de nuestro propio sistema inmune a las denominadas células beta del páncreas, que producen esta hormona. El sistema inmune deja de reconocer a esas células como propias del organismo y las pasa a considerar extrañas, por lo que inicia su eliminación causándoles su muerte progresiva. Cuando la mayoría de las células beta pancreáticas han muerto, la producción de insulina deja de ser suficiente para controlar el aumento de glucosa en la sangre y almacenarla debidamente. No se conocen aún con claridad las causas de este comportamiento anormal del sistema inmune, pero se sospecha que algunos genes, inefables como siempre, están implicados. Esto explicaría que ciertos individuos desarrollen la enfermedad, mientras que otros no lo hagan. Los genes no lo son todo, de todos modos, y ciertas agresiones externas, en forma por ejemplo de diversos tipos de alimentos engullidos en demasía, pueden acelerar o inducir la aparición de la enfermedad en aquellos individuos predispuestos genéticamente a ella. Es este tipo de diabetes el que mejor responde al tratamiento mediante inyección de insulina.

El segundo tipo de diabetes también tiene causas genéticas y ambientales. En este caso, como hemos dicho, las células dejan de responder a la presencia de insulina. En la mayoría de los casos, a este problema se añade, además, por causas no bien conocidas, también una disminución de la producción de insulina. Se unen, pues, en este caso, el hambre con las ganas de comer y el paciente es diabético por partida doble. Y nunca mejor dicho lo del hambre y las ganas de comer porque la obesidad es un factor de riesgo muy importante para desarrollar la diabetes. (El avance de la ciencia parece indicar que, aunque nunca podremos realizar un análisis de ADN a Don Quijote para analizar sus genes, escuálido como estaba por comer tantos duelos y quebrantos, no era diabético, al menos no de este tipo, a pesar de amar tanta Dulcinea).

Los estudios sobre las causas genéticas de la diabetes siguen avanzando y produciendo resultados que, en algunos casos, han conseguido desarrollar nuevos tratamientos para la enfermedad. Uno de los más recientes es el descubrimiento de nuevos fármacos que actúan poniendo en marcha a la última molécula receptora de la señal de la insulina originada en la membrana celular de las células adiposas. Esta molécula, denominada PPAR gamma (gamma es la tercera letra del alfabeto griego y se usa aquí porque también existen el PPAR alfa y PPAR beta de los que no hablaremos hoy porque es conveniente leer también otras cosas del diario), es la encargada de fabricar proteínas a partir de ciertos genes, que consiguen dos cosas. La primera es que las células del tejido adiposo sigan siéndolo, no cambien ni mueran, y sigan teniendo receptores de insulina y encargándose de almacenar la glucosa cuando detectan a la hormona. Lo segundo que consiguen es que, cuando sea necesario, ciertas células precursoras se conviertan en adipocitos maduros y participen en la regulación de la glucosa en la sangre. Los nuevos fármacos, al activar directamente a esa molécula, imitan a la acción de la insulina, pero no dependen para ello de la presencia de receptores de esta hormona.



Sin embargo, además de la parte positiva, todo conocimiento tiene su parte negativa y en este caso, el descubrimiento de la manera de funcionar del PPAR gamma, ha revelado que existen diferentes formas de esta proteína tan fundamental para que nuestras células adiposas se mantengan sanas y receptivas a la insulina. Como es de esperar, las diferentes formas de esta molécula funcionan con diferente eficacia, y, por esta razón, nos hacen más o menos susceptibles para desarrollar la diabetes. En el caso del PPAR gamma, un estudio recientemente publicado por la prestigiosa revista Nature Genetics, realizado en la Universidad del estado de Maryland, en los EE.UU. ha revelado que una mutación pequeña es ya suficiente para incrementar el riesgo de contraer diabetes un 25%.

La secuencia del genoma humano y el estudio de las variantes de los genes que pueden participar en el desarrollo de enfermedades, que avanza a buen paso, proporcionará a los individuos, empresas que los contratan y compañías de seguros, una enorme cantidad de información sobre los riesgos de contraer, no sólo la diabetes, sino una miríada de otras condiciones patológicas, entre las que, ¿porque no?, pueden contarse la afición intensa por la ciencia o el uso de Internet con fines educativos. Sin entrar en el tema de si el culto a las patologías ocultas no constituye también un síntoma de una patología social grave, me gustaría transmitir al lector una sensación de tranquilidad y optimismo en que los avances de la medicina serán, en general, bien utilizados, sobre todo si nos mantenemos informados y vigilantes de que así sea. En cualquier caso, espero que lo leído hasta aquí no inhiba a nadie de alegrarse la vida de vez en cuando con ese pastelillo que nos endulza, a pesar de que hagamos trabajar un poco más al páncreas, que, al fin y al cabo, para eso está, siempre que no lo abusemos.