

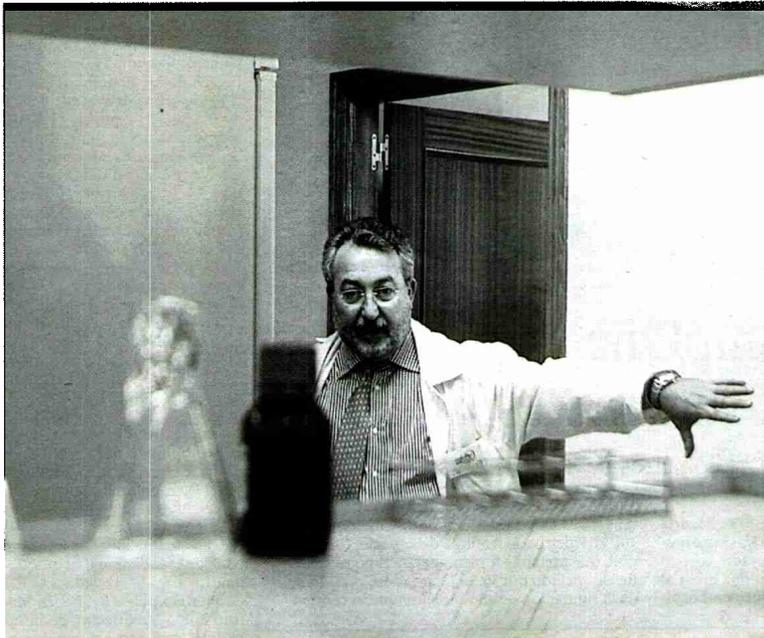
**Salud** El trasplante de islotes pancreáticos se ha perfilado en los últimos cinco años como única opción curativa para la diabetes, que afecta a unos 200 millones de personas en el mundo. Esta alternativa terapéutica, en fase de ensayos clínicos, permite que la mayoría de los pacientes deje de necesitar insulina y además mejore su estado de salud.

## El trasplante de islotes pone cerco a la diabetes

El 61% de los pacientes tratados no precisa insulina al cabo de seis meses, según el último estudio

**L**MAYKA SÁNCHEZ, Madrid  
os 300.000 diabéticos tipo 1 que necesitan inyectarse diariamente insulina en España podrían dejar de tener esta servidumbre si culminan con éxito los estudios realizados con trasplantes de islotes pancreáticos, la única alternativa curativa, hasta el momento, para esta enfermedad. Los últimos resultados así lo indican. En la última reunión anual del Registro de Colaboración de Trasplantes de Islotes (CITR, según las siglas en inglés) se han presentado los alentadores resultados del primer gran estudio multicéntrico realizado hasta ahora, en el que participan 12 hospitales de Estados Unidos y Canadá. En el ensayo clínico han participado 86 pacientes con diabetes tipo 1 de entre 24 y 64 años. El 61% de los diabéticos a los que se les practicó trasplante de islotes pancreáticos dejaron de precisar insulina a los seis meses de la intervención, y el 58% pasados los 12 meses.

La diabetes es una enfermedad crónica que no tiene cura, en la que se produce una alteración del metabolismo de la glucosa y otros carbohidratos, de ahí que se eleven los niveles de estos compuestos en la sangre (hiperglucemia) y se conviertan en tóxicos para el organismo. "Necesitamos más ensayos clínicos y más tiem-



El profesor Bernat Soria, en el laboratorio de la Universidad Pablo Olavide de Sevilla. / GARCÍA CORDERO

una infusión endovenosa, que dura unos 15 minutos, en la vena porta del hígado.

La gran proyección científica y clínica de esta terapéutica se ve empañada, en palabras de Soria, por la escasez de órganos. Las donaciones que se producen en España permitirían realizar no más de 200 trasplantes al año, cuando en ese tiempo aparecen de 2.000 a 3.000 nuevos diabéticos de tipo 1.

Por eso se espera también con gran interés las investigaciones con células madre, ya sean de origen adulto o embrionario. Las primeras son progenitoras de otros tipos celulares y se encuen-

tran en tejidos en constante renovación, como la piel, la sangre o el epitelio intestinal. Poseen la doble propiedad de regenerarse a sí mismas y de diferenciarse en otras células para las que están predestinadas en virtud de su localización.

"Los estudios en laboratorio están demostrando que estas células progenitoras poseen una potencialidad superior en cultivo que en su nicho biológico, pero por el momento presentan una capacidad limitada de expansión y es necesario seguir trabajando más con ellas para conocer mejor sus posibilidades y sus limitaciones. Recientemente estamos vien-

do que hay células madre, no embrionarias, con capacidad para regenerar tejidos distintos a aquellos en los que están comprometidas, como ciertas células de la médula ósea susceptibles de regenerar tejido músculo-esquelético y cardíaco".

El equipo de Soria (integrado por miembros de las universidades de Alicante y Málaga), en colaboración con la Universidad de Kiel (Alemania), está investigando *in vitro* con células madre adultas que con el tratamiento adecuado de monocitos —un subgrupo de las células sanguíneas conocidas como leucocitos—, con unas sustancias llama-

das citoquinas, generan unas transformaciones celulares capaces de diferenciarse en células productoras de insulina.

"Estos resultados, todavía muy preliminares, de próxima publicación en *Transplantation*, han sido presentados en septiembre en el Congreso Internacional de Trasplantes, en Viena, y en el Mundial de Medicina Interna, en Granada. Son datos por el momento muy alentadores. Podrían significar que bastaría con partir de la extracción de una muestra de sangre periférica o circulante (no de médula ósea), del propio paciente para regenerar células productoras de insulina. Esta vía de investigación podría resolver los innumerables problemas de rechazo y de escasez de órganos de donantes", sostiene cauteloso Soria, quien además recomienda "prudencia y un cierto escepticismo" en el análisis de sus propios resultados.

Las células de origen embrionario humano, procedentes de embriones sobrantes de técnicas de reproducción asistida, son más maleables y, además de expandirse y diferenciarse, presentan una pluripotencialidad mayor, por lo que podrían replicarse ilimitadamente y ser una fuente inagotable de nuevas células con usos terapéuticos.

"La controversia", dice, "no es tanto científica como ético-le-

**Se podrían trasplantar 200 pacientes cada año, pero se diagnostican entre 2.000 y 3.000**

po para seguir siendo optimistas y valorar cada vez más positivamente estos resultados", afirma Bernat Soria, catedrático de Fisiología y director del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández de Alicante.

El investigador español, uno de los principales promotores de esta línea de investigación en el mundo, explica que la técnica de extracción de los islotes a partir de páncreas de donantes es compleja, aunque hay equipos muy entrenados, dispuestos a transferir estos conocimientos a hospitales y centros de investigación de cualquier región del mundo.

"Como punto de partida", indica Soria, "se necesitan unos recursos económicos y un personal muy cualificado. Disponemos de las herramientas y de los conocimientos para desarrollar e ir perfeccionando la técnica. Pero existen múltiples problemas de regulación, legislación, organización, presupuestarios y de sensibilidad de las autoridades sanitarias".

La técnica se basa en la extracción de células ductales de un páncreas procedente de donante. Las células se tratan para que formen islotes de modo que éstos, una vez trasplantados en el receptor, produzcan a su vez insulina. El trasplante se realiza mediante

## Tras el protocolo de Edmonton

**L**os Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos admiten que entre 1990 y 2000 los progresos en el trasplante de islotes pancreáticos eran muy limitados: sólo el 8% de las intervenciones realizadas tenían éxito. Desde la creación en 2000 del llamado protocolo de Edmonton, diseñado por James Shapiro, de la Universidad Alberta de Edmonton, en Canadá, la tasa de éxitos se ha disparado hasta el 80%. Shapiro introdujo algunas variantes a los protocolos previos, entre ellas prescindir

de los fármacos corticosteroideos que se usaban como inmunosupresores para evitar problemas de rechazo. Estos fármacos inducían al fracaso del trasplante.

Para solventar el riesgo de rechazo Shapiro introdujo una combinación de inmunosupresores de última generación, como takrolimus y sirolimus, y un suero antifolicario. De esta forma, la tasa de rechazos se redujo drásticamente al tiempo que aumentó la de éxitos, lo que permitía mantener libre al paciente de la administración

exógena de insulina.

El éxito de esta terapia no se limita a la posibilidad de prescindir de la insulina, sino que el estado de salud del paciente mejora sensiblemente. Algunos trastornos producidos por la diabetes, como el daño renal, pueden revertir, y otros, como la retinopatía diabética, pueden estabilizarse.

De momento, el trasplante de islotes pancreáticos sólo se realiza en ensayos clínicos a pacientes adultos, no menores de 30 años. "Se trata de procedimientos en fase de validación. No

obstante, lo más interesante sería poder realizar el trasplante cuando empieza la enfermedad y así detener su progresión y sus complicaciones", dice Bernat Soria. A la vista de los resultados, se han iniciado ensayos de estas técnicas en diabetes de tipo 2, que aparece en la edad adulta y cuyo mayor riesgo son las complicaciones cardiovasculares. Por otra parte, el estudio CARDS, publicado en *The Lancet*, indica que estos pacientes pueden beneficiarse de una terapia reductora de colesterol con estatinas, aunque no tengan este lípido elevado en la sangre.

**Prometedor resultado de un ensayo de Bernat Soria con células madre tratadas 'in vitro'**

gal. En España ya disponemos de un marco jurídico, que tiene que ser desarrollado mediante decretos. Es necesario regular esta materia de modo que, sin romper ninguna consigna ética, tampoco se ponga barreras a una investigación que puede aportar terapias a enfermedades ante las que de momento se dispone de muy pocos elementos resolutivos".

La Organización Mundial de la Salud (OMS) alerta de que la diabetes será una de las enfermedades más prevalentes en el siglo XXI y calcula que los 200 millones de afectados actuales se duplicarán en 2025. Para la Federación Internacional de Diabetes (FID), esta patología metabólica genera cuatro millones de muertes cada año y es causa subyacente de hasta el 30% del total de los fallecimientos.

Los expertos reunidos en junio en Orlando (Florida, EEUU), con motivo del último congreso de la American Diabetes Association (ADA), dejaron patente la magnitud de este problema, al que calificaron de "asesino silencioso" por el largo tiempo que puede permanecer asintomático el proceso, ya que muchos de los pacientes conocen el diagnóstico cuando desarrollan algunas de las complicaciones que pueden poner en peligro su vida.