

DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

## Anticuerpos antidiabetes

«Su sistema inmune identifica a las células productoras de insulina como extrañas al organismo»

Estas alturas de la ciencia biomédica, todos debemos saber, al menos, que la diabetes es una enfermedad causada por la falta de producción de insulina por el páncreas. Además de saber esto, también deberíamos saber que no es la falta de insulina la única causa de diabetes, ya que incluso produciendo nuestro páncreas cantidades normales de insulina, podemos sufrir de diabetes si las células de nuestro cuerpo se convierten en insensibles, en *ciegas* a la acción de la insulina. El primer tipo de diabetes se denomina diabetes tipo I, y, como pueden fácilmente adivinar, el segundo tipo se denomina tipo II.

Las causas de los dos tipos de diabetes son muy diferentes, aunque al final resulten en la misma enfermedad. En cualquier caso, si queremos prevenir el desarrollo de la diabetes, tendremos que conocer las causas de uno y otro tipo y actuar cuando exista riesgo de que se puedan producir.

Quizá el tipo de diabetes más molesta sea el tipo I, porque si la padecemos somos dependientes de inyecciones diarias de insulina. Estas inyecciones no pueden darse de cualquier manera, ya que si nos pasamos en la dosis de insulina, el paciente diabético puede sufrir una hipoglucemia e incluso poner en peligro su vida.

Por esta razón, se ha dedicado mucho esfuerzo a mejorar el tratamiento y a comprender el desarrollo de la diabetes de tipo I. Hoy sabemos que el las causas de esta enfermedad se encuentran en el sistema inmune.

En efecto, por razones aún desconocidas en profundidad, en un momento de la vida de algunos individuos, afortunadamente no en todos, su sistema inmune comienza a identificar a las células del páncreas que producen la insulina como extrañas al organismo.

Una vez identificadas como extra-

ñas, el sistema inmune activa a células asesinas, los linfocitos T citotóxicos, que van a eliminar selectivamente a las células pancreáticas productoras de insulina.

En nada se diferencia esta actividad inmune de la que encontramos cuando se eliminan células infectadas por virus, por ejemplo, que son también identificadas como extrañas, o como portadoras de un ser ajeno, y por tanto eliminadas. Sin embargo, la diferencia es que las células del páncreas productoras de insulina no están infectadas por virus alguno, a pesar de lo cual son eliminadas como si lo estuvieran.

Uno de los problemas que esta situación genera es que no es habitual poder diagnosticar la diabetes hasta que no es ya demasiado tarde. La diabetes no se manifiesta al principio de la eliminación de las células productoras de insulina, sino sólo cuando quedan unas pocas aún vivas, que son incapaces de suplir la producción de insulina que realizaban sus compañeras muertas. Por esta razón, se hacen entonces evidentes los primeros síntomas de la enfermedad.

Sería, pues, muy importante que, nada más recibir un diagnóstico de diabetes de tipo I, pudiéramos contar con un tratamiento que paralizara a nuestro sistema inmune equivocado y le forzara a detener el *genocidio* de células pancreáticas productoras de insulina, que lo único que desean es sobrevivir y seguir produciendo esa hormona. Si consiguiéramos detener la destrucción total de las células pro-

ductoras de insulina, al menos tendríamos una pequeña producción propia de esta hormona y seríamos menos dependientes de las inyecciones diarias.

Este tratamiento aún no existe, pero se están efectuando avances muy importantes en esta dirección. Uno de los más importantes se ha llevado a cabo con un anticuerpo monoclonal llamado anti CD3 ¿Qué demonios es eso?

Los anticuerpos, como debemos saber, son moléculas que el sistema inmune fabrica para defendernos contra los microorganismos. Cada anticuerpo se une a un determinado antígeno, que suele ser una proteína del microorganismo en cuestión, y ayuda así a eliminarlo.

Los científicos han aprendido desde hace ya más de 30 años a fabricar anticuerpos a la carta, producidos por células inmunes manipuladas de forma especial que se hacen crecer en incubadoras de laboratorio. Estos anticuerpos son puros, todos idénticos en su manera de unirse al antígeno, y por esta razón se les llama monoclonales. Algunos de estos anticuerpos se usan ya hoy para el tratamiento de algunos cánceres y otras enfermedades.

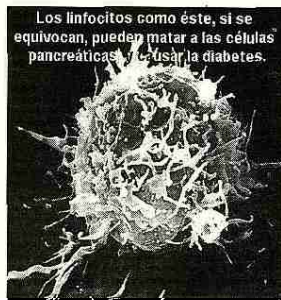
Se han fabricado así anticuerpos monoclonales que se adhieren a moléculas de las células del sistema inmune y pueden de ese modo ayudar a eliminarlas o inactivarlas. Esto es a veces necesario, como cuando se requiere que un enfermo tolere el trasplante de un riñón o un hígado extraño. Uno de estos anticuerpos es el anti CD3.

CD3 es el nombre de una molécula que se encuentra en la superficie de los linfocitos T. Es una molécula muy importante, ya que es la encargada de decirle al linfocito T si se encuentra en presencia de una célula extraña o no.

El anticuerpo anti CD3 se une, por tanto a esos linfocitos y, o bien les impide que sigan matando a las células pancreáticas, al inutilizar la molécula que las detecta como extrañas, o bien las mata, ya que atrae hacia las células T a otras moléculas encargadas de matar a los microorganismos a los que normalmente se unen los anticuerpos. Es una variante celular del cuento del cazador cazado. El propio sistema inmune, gracias al anticuerpo, se vuelve contra el agresor y mata a la célula T como si fuera un microorganismo invasor.

Los resultados de los ensayos clínicos realizados hasta la fecha son muy prometedores, y parecen detener la progresión de la diabetes de tipo I hacia la completa eliminación de las células productoras de insulina. Son buenas noticias, porque además, el anticuerpo anti CD3 ya se usa en la clínica para evitar los rechazos de los trasplantes renales, con lo que su puesta en el mercado para esta nueva indicación antidiabética puede ser muy rápida.

Y no acaban aquí las buenas noticias. Los avances en la biología molecular pueden permitir en el futuro identificar a los individuos con mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad autoinmune. Serán ellos los principales beneficiarios de este tipo de inmunoterapia y, cogidos a tiempo, quizá se pueda impedir que se conviertan para siempre en diabéticos. Aunque estos avances no curarán a los que ya son diabéticos hoy, es también de esperar que avances en otros campos, como el de las células madre, permitan un día alcanzar ese sueño de la biomedicina.



Los linfocitos como éste, si se equivocan, pueden matar a las células pancreáticas y causar la diabetes.



JORGE LABORDA | DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CASTILLA LA MANCHA