

## El aragonés Jesús Sainz halla un gen que predispone a padecer diabetes

ZARAGOZA. Un equipo investigador de Islandia, del que forma parte destacada el biólogo aragonés Jesús Sainz Maza, ha descubierto el componente genético más importante que predispone a padecer la diabetes más común, la de tipo 2 o diabetes mellitus.

El zaragozano Sainz Maza, que dirige el departamento de Bioinformática de la empresa farmacéutica DeCode Genetics instalada en Reikiavik (Islandia), ha sido uno de los principales artífices de este hallazgo, considerado uno de los más importantes relacionados con la predisposición genética a padecer la diabetes común.

Según explica el científico aragonés, se estima que el 40 % de la incidencia de la enfermedad es genética, mientras que el resto responde a factores externos, de origen ambiental. Así, su equipo ha encontrado un gen, el TCF7L2, que puede predecir el 50 % de la parte genética de la enfermedad, o lo que es lo mismo, el 20 % de la diabetes tipo 2.

“Mediante el análisis de unos 4.000 individuos de varios grupos poblacionales (islandeses, daneses y norteamericanos) hemos podido determinar que el gen TCF7L2 causa diabetes, y que algunas variantes de este gen llegan a triplicar el riesgo de padecerla”,

## Una dolencia devastadora

### LA ENFERMEDAD

■ **Características.** La diabetes es una enfermedad devastadora caracterizada por la hiperglicemia crónica (niveles altos de glucosa en la sangre). Esto se debe a que la insulina que produce el páncreas no se puede conectar con las células para permitir que la glucosa entre y produzca energía.

■ **Incidencia de la obesidad.** Según la OMS, unos 143 millones de personas sufren diabetes en el mundo, pero esta cifra ascenderá a 300 millones en 2025 debido a la incidencia de la obesidad, cada vez más extendida y uno de los factores de riesgo para padecer diabetes. En los países en vías de desarrollo estas cifras representarán un aumento medio de casos del 170 %, y en los países desarrollados del

42 %. La mayoría de los enfermos padecen complicaciones severas debido a la hiperglicemia como neuropatías, nefropatías, y el desarrollo rápido de enfermedades cardiovasculares entre otras.

■ **Complejidad.** Es una enfermedad de origen muy complejo lo que ha dificultado la investigación. Se estima que el componente genético de la enfermedad es el 40 %, siendo el resto de origen ambiental. Es decir, un nivel bajo de actividad y una dieta deficiente, peso excesivo (especialmente alrededor de la cintura) aumentan el riesgo de una persona a desarrollar diabetes de tipo 2. La predicción de la enfermedad facilitaría la prevención mediante un estilo de vida adecuado.

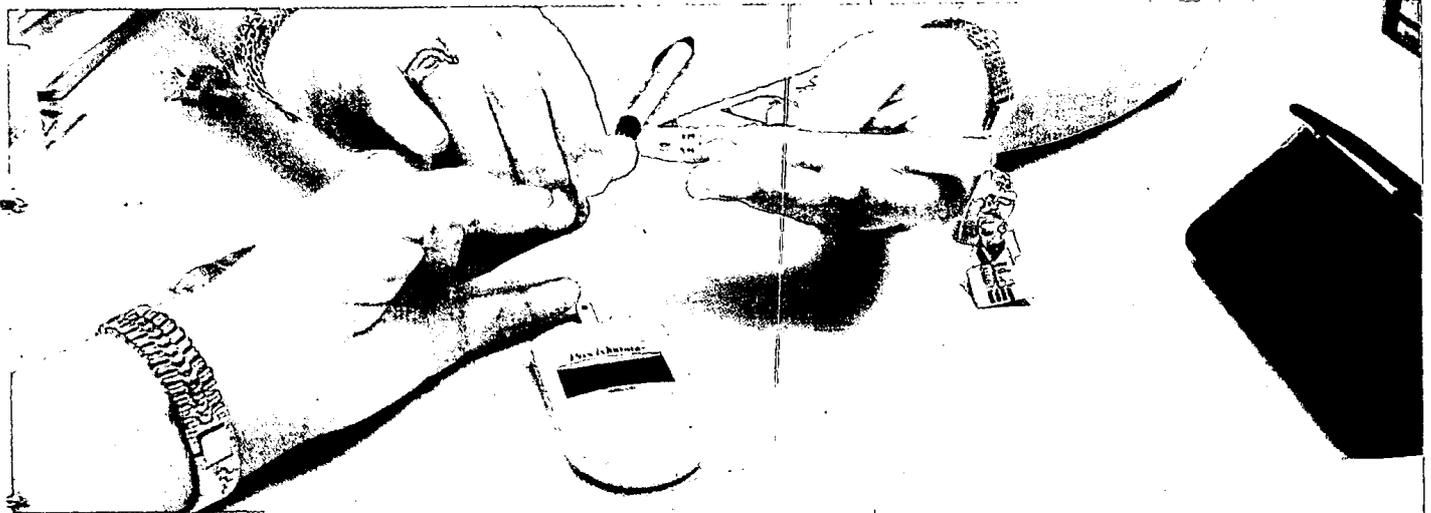
Es el mayor descubrimiento genético relacionado con esta extendida enfermedad

DeCode Genetics ha pedido la patente del test para detectar el riesgo de ser diabético

### LA CIFRA

# 6 %

Aproximadamente el 6 % de la población mundial es diabética. El 90 % de los afectados padece la de tipo 2.



Los diabéticos deben someterse a controles asiduos para saber el nivel de glucosa en sangre. GUILLERMO MESTRE

## La enfermedad avanza

### Los síntomas

Los síntomas más frecuentes en los enfermos de diabetes son los siguientes: incremento de la frecuencia en orinar (fenómeno de la "cama mojada" en los niños); hambre inusual; sed excesiva; debilidad y cansancio; pérdida de peso; irritabilidad y cambios de ánimo; sensación de malestar en el estómago y vómitos; infecciones frecuentes; vista nublada; cortaduras y rasguños que no se curan, o que se curan muy lentamente; picazón o entumecimiento en las manos o los pies; infecciones recurrentes en la piel, la encía o la vejiga. HA

### Una epidemia en auge

Los malos hábitos alimentarios o la denominada comida "basura", que excluye de la alimentación diaria las frutas y verduras, así como el sedentarismo, están propiciando que proliferen la diabetes de tipo 2 hasta convertirse en una verdadera epidemia del siglo XXI. Además, esta enfermedad afecta cada vez más a los niños. Si hasta hace unos años solamente se desarrollaba a partir de los 40 años (de hecho antaño la de tipo 2 se denominaba "diabetes del adulto"), ahora se calcula que pronto habrá un 30 % de niños blancos afectados. Por este motivo, instituciones dedicadas a la prevención de las enfermedades, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), lanzan con frecuencia mensajes en los que recuerdan que luchar ahora contra la obesidad infantil es un medio muy eficaz de prevenir la diabetes en el futuro. Además, se da la circunstancia de que el vertiginoso aumento de la diabetes infantil no es patrimonio exclusivo de los países desarrollados: los estudios de la OMS han detectado un incremento de la incidencia de la enfermedad en países como China o Brasil. N. C.

### TIPOS DE DIABETES

■ **Tipo 1.** La diabetes tipo 1 requiere un reemplazo total de insulina para preservar la vida, ya que el cuerpo no produce las cantidades adecuadas de esta hormona que segregan en el páncreas los islotes de Langerhans, y que es la responsable de regular la cantidad de glucosa existente en la sangre.

■ **Tipo 2.** Se relaciona con la resistencia a la insulina (el cuerpo

no tiene la capacidad de responder apropiadamente a esta hormona). Va a menudo unida a obesidad y colesterol alto.

■ **Gestacional.** La diabetes gestacional se presenta durante el embarazo. Como no provoca dolores ni molestias, toda mujer gestante es sometida a un análisis para saber si sufre este tipo de diabetes y podría controlar para evitar daños al feto.

### DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

■ **Una prueba.** Si usted se ha hecho una prueba de glucosa en sangre y el resultado es de 185 o más, o en ayunas da 126 o más, entonces tiene diabetes. Con el tratamiento se estabiliza el nivel

de glucosa en sangre, se prolonga la vida del paciente y se previenen complicaciones a largo plazo. El tratamiento principal para la diabetes tipo II es el ejercicio y la dieta.

apunta el investigador zaragozano.

"Si tienes esta marca genética, el riesgo de sufrir la enfermedad es 2.4 veces mayor que el de una persona que carece de ella", añade Sainz Maza.

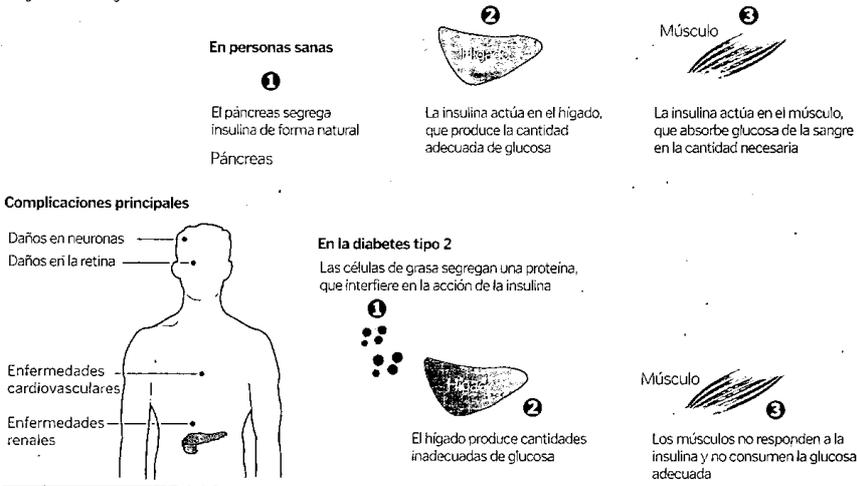
De esta forma, al conocer la marca genética, se puede saber de antemano si existe riesgo de padecerla y, por tanto, prevenir o controlar su incidencia. Es decir, la predicción de la enfermedad facilitaría la prevención mediante un estilo de vida adecuado (alimentación, ejercicio).

### Hallazgo inesperado

"El hecho de que este gen explique un porcentaje tan alto del origen genético de la diabetes (el 50 %) ha sido inesperado para nosotros y para la comunidad científica en general", explica Jesús Sainz. "Podemos decir que es el gen con más incidencia en el origen de la diabetes, al menos en las poblaciones analizadas", añade. El hecho de que las variantes de riesgo aparezcan en una fracción tan alta como el 20 % de los diabéticos proporciona una herramienta muy valiosa para el diagnóstico precoz de la enfermedad. Y por ello, DeCode Genetics ha solicitado la patente, de la que forma parte Jesús Sainz Maza como inventor, para los

### Diabetes tipo 2

El cuerpo humano necesita glucosa en la sangre en niveles estables. La insulina, segregada por el páncreas, regula estos niveles. Si la acción de la insulina falla, se producen altibajos en los niveles de glucosa en sangre.



marcadores que detectan estas variantes. Así, la empresa farmacéutica espera ofrecer en breve plazo al sistema sanitario un diagnóstico para diabetes. Es decir, el hallazgo va a permitir crear un test para diagnosticar, desde el nacimiento, si existe predisposición

genética en el bebé a padecer diabetes.

Además, este gen TCF7L2 es un factor de transcripción que regula la actividad de otros genes. Por este motivo, ofrece pistas a DeCode Genetics para la investigación de otras vías metabólicas y

de otros genes con la finalidad de diseñar fármacos para la terapia de una enfermedad tan desconocida como extendida, dado que se calcula que afectará a 300 millones de personas en 2025.

La incidencia de la diabetes tipo 2 alcanza ya al 6 % de la po-

blación mundial. Se teme que este porcentaje aumentará en el futuro debido a la epidemia de obesidad mundial (la obesidad es uno de los factores de riesgo para padecer diabetes). La mayoría de los enfermos sufre complicaciones severas debido a la hiperglucemia, como neuropatías, nefropatías, y el desarrollo rápido de enfermedades cardiovasculares, entre otras.

### Importante repercusión

"Con este marcador genético podemos predecir el riesgo de diabetes, con lo que ello supone", explica Jesús Sainz a este periódico. Porque ya se sabe que el riesgo ambiental puede evitarse tomando medidas como caminar o cuidar la alimentación. Y también se sabía que existía un componente genético en el desarrollo de la diabetes de tipo 2, pero los investigadores no creían posible encontrar justamente el gen causante de ello debido a la heterogeneidad genética existente. De ahí el asombro de la comunidad científica ante el hallazgo de DeCode Genetics.

En opinión del biólogo zaragozano, "se trata del mayor descubrimiento genético que se ha logrado hasta hoy en el campo de la diabetes".

NURIA CASAS

**El descubridor** Pocas veces las largas jornadas de dedicación a investigar para que mejore la calidad de vida de las personas dan como resultado unos frutos como los logrados por Jesús Sainz Maza. Con humildad, el investigador aragonés explica su hallazgo, un hito contra la diabetes

## Jesús Sainz Maza

### "Ni siendo optimistas esperábamos un hallazgo de esta trascendencia"

#### ¿Qué importancia tiene su hallazgo científico sobre la diabetes tipo 2?

La diabetes es una enfermedad devastadora, muy frecuente y con un alto componente ambiental. Hemos encontrado un gen que explica el 50 % del componente genético. Ni en los momentos más optimistas esperábamos encontrar algo tan fuerte para una enfermedad tan difícil. Este hallazgo puede permitir el diagnóstico precoz, es decir antes de que aparezcan los síntomas. Esto facilitaría la prevención mediante un estilo de vida adecuado. Por otra parte, nos ha dado información para abrir nuevas vías de investigación que esperamos nos permitan diseñar fármacos para la terapia de la enfermedad.

#### ¿Cómo consiguió dar con esta marca genética? ¿Fue casual?

No fue casual. Utilizamos nuestra estrategia habitual: el análisis de ligamiento genético de marcadores a la enfermedad en individuos de la población islandesa y posteriormente confirmación del hallazgo en otras poblaciones, en este caso la danesa y la norteamericana. Lo sorprendente fue el alto

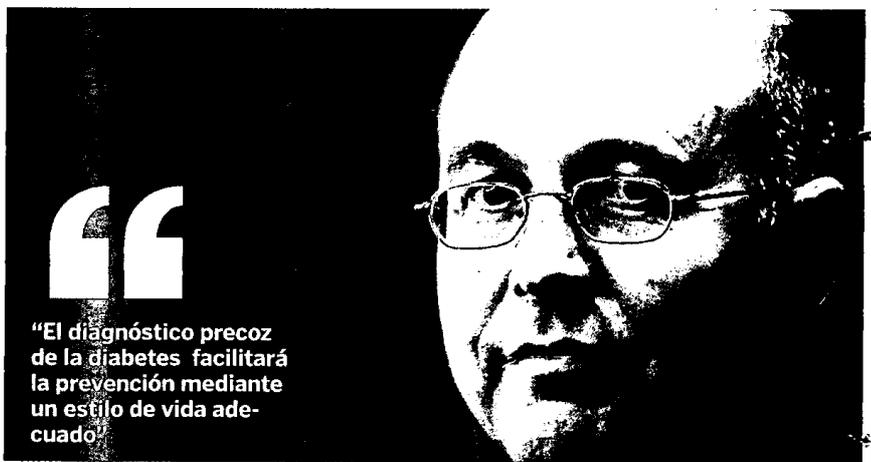
nivel de significación estadística de la asociación de un marcador que diseñamos con la enfermedad. Hasta ahora nunca habíamos encontrado una señal genética tan fuerte.

#### ¿Permitirá prevenir la incidencia de la enfermedad?

Eso esperamos. Tenemos la posibilidad del diagnóstico molecular y ahora vamos a solicitar la autorización para su uso a los organismos competentes. Este proceso junto al de solicitud de patentes lleva un tiempo, así que pasarán meses antes de que sea accesible al público asumiendo que se autorice.

#### ¿En qué líneas de investigación se mueve en estos momentos?

Trabajo prácticamente en todos los programas de investigación de búsqueda de genes causantes de enfermedades que hay en DeCode Genetics. Debido a que mi responsabilidad es dirigir el departamento de Bioinformática, lo que hago es analizar y gestionar los datos que se producen. Tenemos unos 60 programas de enfermedades comunes de los cuales unos treinta son los más activos. Otros temas de interés más



"El diagnóstico precoz de la diabetes facilitará la prevención mediante un estilo de vida adecuado"

Sainz Maza dirige el departamento de Bioinformática de DeCode Genetics en Reikjavik. GUILLERMO MESTRE

personal son los relacionados con la estructura del genoma y con la evolución molecular de las especies, que trato de llevar a cabo en el poco tiempo que me queda. **Usted es un reconocido investigador en Islandia, pero le gustaría volver a Zaragoza. ¿Por qué?** Estoy bien en Islandia, pero me atraen emocionalmente mi familia, mis amigos y mi cultura. También me gustaría, en mi modesta medida, hacer algo por mi país. **¿No le da vértigo pensar que saldría de Islandia, un paraíso para los estudiosos de la Genética, para regresar a su país, donde los medios son escasos?** Bastante vértigo.

**¿O cree que se puede trabajar en Zaragoza como en Reikjavik?**

Creo que no. Dedicarse a la investigación en España y en Aragón es difícil. Es un campo por el que tanto el sector público como el privado no tienen el interés que debieran si pretendemos apostar por el futuro.

#### Desde su experiencia, ¿a qué nivel se encuentra la investigación en España?

Según con qué países se compare, ocupa un lugar relativamente digno, pero en conjunto está por debajo de lo que le corresponde a su nivel económico. Y desde luego muy por debajo de los grandes, como EE UU, Japón, Inglaterra, Alemania, Canadá e incluso de países más pequeños como, por ejemplo, Holanda.

N. C.

#### SU PERFIL

- Nació en Zaragoza en 1949, ciudad a la que le gustaría regresar. Actualmente reside en la capital islandesa, Reikjavik.
- Es licenciado en Filosofía Hispánica y en Biología y doctor en Ciencias Biológicas.
- Ha trabajado como investigador en prestigiosos centros, como el de Genoma Humano de Lawrence Berkeley Laboratory (EE UU), donde se implicó en el proyecto de Genoma Humano; o en el Centro Médico Cedars Sinai (EE UU).
- Dirige actualmente el departamento de Bioinformática de la empresa Decode Genetics.