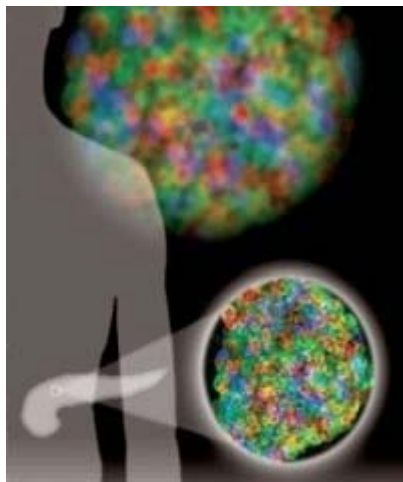


Diabetes: la clave está en la célula

La terapia celular se perfila como el futuro en la prevención y curación de enfermedades de origen metabólico

Por NÚRIA LLAVINA RUBIO

Las enfermedades de origen metabólico llenan cada vez más las consultas médicas. De todas ellas, la diabetes es la que requiere una mayor atención desde la prevención. Una vez que aparece, la enfermedad y su tratamiento atacan directamente al estilo de vida. Aunque España es, desde principios del siglo XX, pionera en investigación para encontrar soluciones a esta patología, aún no tiene cura. Por ahora, los científicos se centran en su cronificación y las mejoras en la aplicación de insulina. Estudios recientes sobre el origen de la enfermedad podrían demostrar que se han dirigido mal algunas investigaciones. La clave está en la célula, no en la hormona.



- Imagen: NIH -

Según el enfoque de estudios recientes, la diabetes pasaría de ser un problema hormonal -como se ha creído hasta ahora- a un problema de origen celular: las células que permiten la fabricación de insulina se destruyen. Concretamente, se produce una destrucción total y parcial de la masa betacelular. Por este motivo, los expertos apuntan que una de las estrategias de tratamiento primordial debería ser la sustitución de las células productoras de insulina mediante trasplante celular, replicación o neogénesis.

El desarrollo de fuentes de células para terapia celular podría ayudar, además, al desarrollo de tratamientos para hacer frente tanto a la falta de donantes de órganos como a los casos en los que el trasplante de páncreas no sea una opción adecuada.

Terapia celular

Un estudio elaborado en la Universidad de Tel Aviv (Israel), y publicado recientemente en la revista "Diabetes", ha dado un paso en este sentido. Los investigadores, que pertenecen al departamento de Herencia Humana y Medicina Molecular, han conseguido desarrollar una técnica para cultivar en el laboratorio, a partir de tejido humano, células derivadas de células beta productoras de insulina. Estas células podrían trasplantarse a pacientes con diabetes mellitus tipo I y, teóricamente, serían perfectamente capaces de producir insulina en el organismo humano.

La sustitución de las células productoras de insulina es una de las claves de futuras investigaciones

Según el responsable principal del estudio, Shimon Efrat, este procedimiento podría ser -en un futuro- tan sencillo como una transfusión de sangre. Añade, asimismo, que el uso de la expansión de células beta permitirá "cultivar en grandes cantidades células sanas que pueden producir suficiente insulina como para restaurar la función de las células destruidas por la enfermedad".

Investigaciones previas habían fracasado en la multiplicación de las células beta de ratón. Mediante este método, el estudio israelí lo ha conseguido. Es más, Efrat afirma que, teóricamente, "las células de un solo donante pueden multiplicarse miles de veces". Sin embargo, aún queda por ver si este estudio preliminar es realmente viable. Los ensayos clínicos se iniciarán en unos cinco años, según el investigador. Será el momento de comprobar si el sistema inmunológico humano es capaz de aceptar el trasplante.

La clave está en el origen

También otras investigaciones recientes inciden en el factor celular y en la medicina regenerativa. Entre otros estudios, la Escuela de Medicina de Harvard y el Children's Hospital Boston (EE.UU.) han logrado recientemente transformar, en un ratón, células comunes en células productoras de insulina, con las cuales el animal mejoró los síntomas de diabetes. Los investigadores han llamado a esta técnica reprogramación directa, cuyo beneficio principal es que no requiere el uso de células madre embrionarias, cuestión que genera problemas tanto legislativos como éticos. El caso es que se puede ir desde un tipo de célula madre adulta a otro, sin necesidad de retroceder al estado embrionario.

Los expertos han empleado para este estudio, publicado en la revista "Nature", tres genes transportados por un [virus](#) común (adenovirus, el del resfriado) para transformar las células exocrinas (que representan el 95% del páncreas) en células beta productoras de insulina. Estos tres genes, "activos" cuando un embrión forma su páncreas y llamados Ngn3, Pdx1 y Mafa, se identificaron entre más de 1.000 genes. Con este paso se consiguió convertir alrededor del 20% de las células exocrinas en células beta productoras de la insulina. Lógicamente, los niveles de azúcar en sangre del ratón disminuyeron.

Douglas Melton, investigador del Howard Hughes Institute (EE.UU.), asegura que el proceso es más sencillo de lo que se puede imaginar, ya que se trata de células muy estables, al menos en el ratón. También, según Melton, el método podría funcionar primero en las personas con diabetes tipo II severa, cuyo organismo no produce más insulina. Sin embargo, "en el caso de la diabetes tipo I aún existe el molesto problema del ataque autoinmune", añade el científico. Cualquier célula transformada en un paciente diabético I sería destruida por la misma respuesta inmune equivocada que causa el inicio de la enfermedad.

A estas limitaciones del estudio se le suman otras como la necesidad de utilizar un virus para el traslado de genes a las células, un mecanismo con riesgos en seres humanos que las autoridades sanitarias no ven con buenos ojos.

MEDICINA REGENERATIVA

Hay muchas enfermedades cuyo origen está en la destrucción celular de los tejidos. Para la mayoría aún no existe curación, y entre ellas se encuentran la cirrosis hepática, la diabetes o, sobre todo, enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson. Estas últimas, además, son irreversibles. La medicina regenerativa, destinada a reponer estos tejidos por otros sanos, se convierte ya no en una esperanza de tratamiento sino de curación. Y ha tomado especial

importancia en la última década con el uso de las células madre, cuyas tres propiedades principales (proliferación, autorrenovación y diferenciación) auguran un buen futuro.

Sin embargo, ni las células madre embrionarias, con muchas potencialidades pero obtenidas a través de embriones; ni las células madre adultas, que son menos accesibles que las primeras y se destinan sólo a un órgano concreto, presentan el máximo de potencialidades necesarias como para predecir un futuro inmediato.

Estudios como el de Howard Hughes Institute, de Douglas Melton, inciden en un nuevo tipo de células madre con las mismas potencialidades que las embrionarias pero sin necesidad de usar embriones: células madre pluripotentes inducidas. Se elimina el problema ético pero sigue habiendo limitaciones: son potencialmente productoras de tumor y tienen muy baja eficacia. Parece, entonces, que aún quedan muchos años de investigación porque, además, la transferencia de la investigación básica a la clínica es muy lenta. Sin embargo, es una técnica muy prometedora que, muy probablemente, mejorará la calidad y la esperanza de vida de la población.