



20º CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES (SED)



GM Ana Vallejo  
Madrid

La regeneración y reprogramación de células beta se consolida como la primera opción en la futura curación de la diabetes. Los nuevos datos avalan este tipo de terapia celular y demuestran, en animales, que dichas células creadas en el laboratorio pueden secretar insulina e incluso responder a la glucosa en un individuo enfermo. Además, los nuevos sistemas de reprogramación y los estudios dirigidos a hallar fármacos que rescaten a la célula del proceso de destrucción están dando resultados alentadores en la investigación de terapias para la diabetes.

Para el presidente de la Sociedad Americana de Diabetes (ADA), Paul Robertson, las células beta son extremadamente sensibles a ciertas moléculas tóxicas que se generan cuando se incrementa el azúcar. En este sentido, existen una serie de mecanismos moleculares que intervienen en este proceso. "Hemos establecido un modelo, en diabetes tipo 2, en el que vemos cómo ante la presencia de altas concentraciones de lípidos y de glucosa se alteran una serie de genes a nivel de la célula beta, que produce la insulina, y que provocan su muerte", señala Enrique Roche Collado, del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández. Precisamente, los resultados de la investigación han llevado a este experto a recibir el Premio Alberto Sols de Investigación Básica Senior durante el 20º Congreso de la Sociedad Española Diabetes (SED), celebrado en Tenerife.

El siguiente paso para este equipo de investigadores es testar compuestos que sean capaces de rescatar a la célula de ese proceso de muerte. "Hemos probado fármacos que actúan sobre el desequilibrio oxidativo en la célula beta, ya que sabemos que ésta es una de las causas que produce la muerte celular. Del mismo modo, estamos trabajando también a nivel de la acumulación de grasa porque ésta es otra de las causas que puede

## Algunos fármacos podrían rescatar a la célula beta

Modular su sistema inmune, rescatar las células beta dañadas, reprogramarlas o crearlas en el laboratorio para su posterior trasplante. Éstas podrían ser, en el futuro, las bases para el desarrollo de terapias que pongan fin a la diabetes. Por el momento, ya están logrando resultados prometedores en investigación preclínica.



Paul Robertson (dcha.), presidente de la Sociedad Americana de Diabetes, y el investigador Enrique Roche, premio Alberto Sols de investigación.



provocar la destrucción de dichas células en el organismo", precisa este especialista.

### Reprogramación celular

La alternativa al rescate de las células beta se encuentra en los sistemas de reprogramación y trasplante celular que están dando cada vez mejores resultados. En este sentido, el equipo de Roche ha diseñado un nuevo sistema en diabetes tipo 1 basado en células mesenquimales de lipoaspirados y en la introducción de un extracto de proteínas en la célula. "Hemos utilizado un péptido viral que permite introducir una mezcla compleja de proteínas en el interior de la célula. Entre ellas, hay también factores de transcripción que pueden reprogramar o activar algunos genes importantes en la célula beta logrando un fenotipo muy parecido al suyo", afirma este especialista.

Según este experto, las células mesenquimales son las idóneas, desde el punto de vista inmunológico, para estas intervenciones. "Parecen invisibles al sistema inmunitario. La idea es tener una célula que no va a ser tan atacada y, aunque tenemos que verificarlo, que además sea capaz de producir la hormona que falta", dice Roche.

El caballo de batalla es, en este sentido, esquivar el ataque inmune para lograr la supervivencia de las células beta. En esta misma línea, ya hay investigaciones, como la de Javier Escalda, de la Universidad de Navarra, que tratan de modular la respuesta inmune a través de células mesenquimales trasplantándolas al páncreas. Así, este investigador comprobó que algunos de los ratones sometidos a este proceso tenían una cierta recuperación, aunque eso sí, desigual en cada uno de los sujetos. Para Roche, uno de los motivos

podría ser la heterogénea población de células madre mesenquimales. "Puede que haya clones que no estén funcionando mejor que otros ya que el sistema inmune es muy complejo y conseguir atenuarlo un poco constituye una ventaja de esperanza para que la célula beta se replique y pueda salir adelante. Con este sistema se dispone de una pequeña oportunidad. Indudablemente, es un halo de esperanza porque son las primeras evidencias de que estas células pueden funcionar", afirma Roche.

### Generar células beta

Entre las opciones que barajan los expertos para lograr la curación de la enfermedad se encuentra también la producción de células beta y su posterior trasplante a paciente o incluso la producción de las células dentro del propio individuo. "En estos momentos hay nuevos conocimientos que permiten generarlas. Por otro lado, hay algún tipo de fármaco que, en animales, ha sido capaz de inducir una generación de células beta", explica Eduard Montanya, jefe de la sección de Endocrinología del Hospital Universitario de Bellvitge.

Entre estos fármacos se encuentran los análogos del GLP-1, una sustancia que en animales en el laboratorio ya ha mostrado resultados muy interesantes. En cuanto a la generación de células beta a partir de células madre embrionarias se han producido también avances espectaculares. "Ya se han conseguido células que realmente secretan insulina y responden a la glucosa", concluye Montanya.

**MULTICULTURALIDAD**  
**La diabetes superará al sida como problema de salud pública**

GM Redacción  
Barcelona

En pocos años los casos de diabetes tipo 2 se multiplicarán en China y la India, así como en países pobres de África y Latinoamérica. De hecho, durante el congreso los expertos alertaron de que esta enfermedad metabólica supondrá un problema de salud pública mayor que el sida a nivel mundial.

Manuel Carballo, director del Centro Internacional de Migraciones, Salud y Desarrollo, lamentó que la diabetes sea considerada una patología clínica más y se le conceda menos proyección pública que a otras enfermedades como el sida. Insistió en que se debe de entender la diabetes como un problema de "personas ricas" en los países occidentales, puesto que también afecta a los países pobres, donde las consecuencias sociales y económicas son mayores.

### Sobrepeso infantil

Por su parte, Enrique Caballero, profesor de la Universidad de Harvard y director del Plan de Diabetes que se puso en marcha en Estados Unidos para controlar esta enfermedad en la población latina de este país, afirmó que los niños con un ligero sobrepeso, de los que se suele decir que están "fuertes y sanos", tienen en realidad un serio problema de función vascular y un alto riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular. "En el estudio analizamos nueve marcadores de función endotelial y de inflamación, y siete de ellos aparecen anormales en los niños con sobrepeso", aseveró.

GM Redacción  
Madrid

Casi ocho de cada diez casos de diabetes tipo 2 (DM2) están ligados a la ganancia de peso, y la conjunción de ambos problemas incrementa siete veces el riesgo de muerte prematura. Esta circunstancia ha impulsado a los especialistas a utilizar un nuevo concepto que define la convergencia de ambas patologías: la "diabesidad", que hace referencia a pacientes con un índice de masa corporal de 30 y DM2, o bien sujetos con cintura mayor de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres y diabetes.

**OBESIDAD/ EL 80% DE CASOS DE DM2 ESTÁ LIGADO A LA GANANCIA DE PESO**

## Los expertos apuestan por prestar más atención a la terapia para frenar la 'diabesidad'

Y es que como apunta Bartolomé Burguera, del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca, "en pacientes con DM2, pérdidas de peso del 5-10 por ciento conllevan un descenso en sus necesidades de insulina y en aquellos que consiguen pérdidas de peso importante gracias a técnicas como la cirugía bariátrica, pueden ver cómo su enfermedad

prácticamente desaparece".

Así, uno de los factores a tener en cuenta es la forma en la que los tratamientos disponibles pueden ayudar al paciente. En el caso de la DM2, explica Francisco Merino, jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital La Fe de Valencia, "disponemos de un amplio vademécum que ofrecer, pero es en el momento en el que hemos de recurrir a la

insulinización cuando debemos cuidar aún más qué tratamiento ofrecemos, pues el uso de insulinas contribuye a un aumento progresivo del peso". En el futuro, continúa, "dispondremos de nuevos análogos del GLP-1 humano, que restauran un control fisiológico de la patología de base así como otras comorbilidades asociadas, además, de lograr pérdidas de peso sustanciales".



Bartolomé Burguera participó en el simposio de NovoNordisk.