

La vida / salud



Con células madre adultas de la médula ósea

# DIABÉTICOS QUE NO NECESITAN INSULINA

*Journal of the American Medical Association* recoge los resultados de un esperanzador estudio. De los 23 pacientes que participaron, 20 no necesitaron inyecciones durante una media de 31 meses. ■ Belén Suárez / Fotos: Carmen G. Benavides

**L**AS células madre adultas, una vez más, parecen marcar el camino. La beneficiada, esta vez, la *diabetes mellitus*, una enfermedad crónica conocida desde la antigüedad que afecta aproximadamente a unos 250 millones de personas en todo el mundo, cifra que, según la Federación Internacional de Diabetes (FID), se

prevé que alcance los 380 millones en 2025. La diabetes tipo 1 o insulino-dependiente es una dolencia autoinmune -el sistema inmunitario del paciente ataca sus propias células beta productoras de insulina en el páncreas hasta acabar con ellas- que suele presentarse en la infancia o en la juventud y supone el 5% del total de los casos de diabetes. En España, de los 3,5 millones

de afectados por esta dolencia, en torno a los 210.000 padecen tipo 1 sin cura conocida... Aunque quizá no por mucho tiempo.

El último número de la revista *Journal of the American Medical Association* (JAMA) recoge los resultados ampliados de un prometedor estudio presentado hace dos años. Entonces, los investigadores brasileños de la Universidad de Sao Paulo, capitaneados por el hematólogo **Julio Voltarelli** y con la inestimable participación del norteamericano **Richard Hurt**, del centro de inmunoterapia de la Universidad Northwestern de Chicago, mostraron cómo 15 afectados por diabetes



Algunos de los acompañantes habituales del diabético.

para probar que esa ausencia de inyección de insulina se correspondía con una recuperación de la capacidad de producirla por sí mismos, uti-

lizaron la medición de los niveles de péptido C, un marcador de la producción de insulina en el páncreas, con excelentes resultados:

De los 23 pacientes que participaron en el estudio, 20 no necesitaron insulina durante una media de 31 meses: uno, el más privilegiado, consiguió permanecer sin inyectarse durante cuatro años. Cuatro, durante tres años. Otros tres, durante dos; y cuatro más, durante un año. En total, 12 de los 20 se olvidaron por completo de su dosis diaria, mientras que ocho necesitaron recurrir una vez más a la insulina, pero en muy pequeñas cantidades. Con todo, la mayoría tuvo un buen control glicémico, aunque ninguno se libró de los efectos adversos.

Y es que, tras la extracción de médula ósea y hasta la implantación en el torrente sanguíneo de las células madre aisladas, los pacientes recibieron inmunosupresores e inmunomoduladores -equivalente a la quimioterapia en los tratamientos de cáncer-, cuya función es evitar que el organismo receptor no reconozca como propias esas células y las rechace. A los efectos secundarios típicos a estos fármacos -náuseas, vómitos, caída del cabello...-, dos de ellos añadieron neumo-

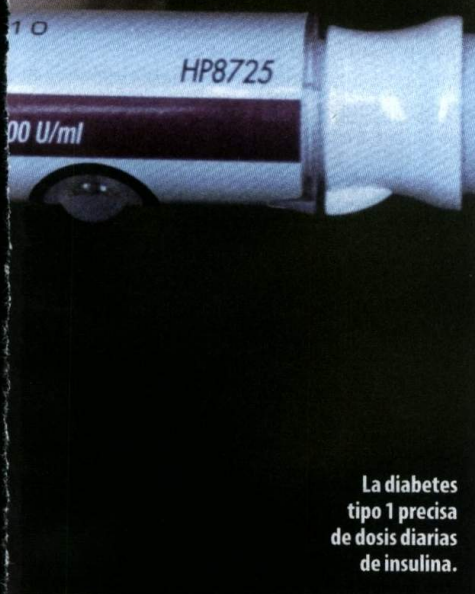
nía, tres sufrieron una disfunción endocrina y nueve experimentaron una deficiencia espermática.

Por lo general, desde que en 1921 se descubrió la insulina, los diabéticos tipo 1 siguen una terapéutica insulínica sustitutiva, es decir, la administración en régimen bien programado de insulina en forma de pinchazos múltiples o, con mecanismos más modernos, a través de bombas de infusión. En breve estarán disponibles también unos aparatos medidores automáticos de glucosa que envíen sus mandatos a

## Uno de los voluntarios del estudio clínico estuvo sin inyectarse durante cuatro años

un ordenador para proporcionar la insulina que se requiere en cada momento. "Esto pretende imitar lo que el páncreas normal hace: cada vez que ingresas alimentos, suelta la cantidad de insulina necesaria para que esos nutrientes sean bien metabolizados y utilizados por las células", explica el profesor Manuel Serrano Ríos, catedrático de número de la Real Academia de Medicina y jefe de Investigación de laboratorio de Diabetes y Lípidos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. El tratamiento consiste en sustituir la capacidad perdida de las células beta del páncreas.

Sin embargo, la obsesión de los científicos es hallar la manera de restaurar esa función perdida, encontrar ▶▶



La diabetes tipo 1 precisa de dosis diarias de insulina.

tipo 1 habían logrado permanecer 19 meses sin sus dosis diarias de insulina tras ser sometidos a un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas o adultas provenientes de la médula ósea.

El conflicto surgió del hecho de que a todos los pacientes seleccionados, con edades comprendidas entre los 13 y los 31 años, se les había diagnosticado la enfermedad en las seis semanas previas, por lo que muchos expertos dudaron de si la mejoría venía dada por el autotrasplante o si se trataba de la remisión transitoria conocida como *luna de miel* que experimentan este tipo de diabéticos durante los primeros meses de la dolencia, con la ayuda de las dietas y el ejercicio físico que realizaron tras la operación.

Para despejar la incertidumbre, los investigadores decidieron ampliar el número de voluntarios a 23 y, además,

## La llave de la glucosa

CUANDO los alimentos se transforman mediante la digestión y llegan al intestino, los nutrientes pasan a la sangre para ser utilizados, pero la glucosa no puede penetrar en las células sin la ayuda de la insulina, una hormona fabricada por las células beta del páncreas. Así, la insulina llega a cada una de las células y actúa como una llave que abre y permite que la glucosa penetre dentro de la célula y pueda ser transformada en energía. Si falta la insulina -porque se destruyen las células beta, en el caso de diabetes tipo 1; o porque se segrega menos de la necesaria o de manera incorrecta, en el tipo 2-, la glucosa no puede entrar en las células y se acumula en sangre causando la diabetes. ●

\* Federación de Diabéticos Españoles (FEDE)

## La vida / salud

► la forma de recuperar las células beta destruidas por el sistema autoinmune. Se ha intentado de diversas formas, empezando por el trasplante pancreático total, una intervención no exenta de riesgo y que precisa de un donante compatible, cuyos resultados a largo plazo tampoco han hecho lanzar las campanas al vuelo: "A los 10 o 15 años, no más del 20% están libres de la inyección diaria de insulina", apunta el profesor **Serrano Ríos**. Otro tipo de trasplante, el de islotes -una pequeña porción del páncreas que contiene las células beta-, conocido como *Protocolo de Edmonton*, fue considerado, durante mucho tiempo,

investigación evitando un conflicto ético largamente debatido, pues las células madre embrionarias tienen la capacidad de transdiferenciarse en cualquier especie celular que interese regenerar. Recientemente, científicos de la Universidad de Harvard (EE UU), liderados por **Douglas Melton** y **Stuart Schreiber**, publicaban en la revista *Nature Chemical Biology* el descubrimiento de un compuesto, el ILV, que, inoculado en la endodermis de ratones, es capaz de crear un gran número de células beta generadoras de insulina. Por este camino van los trabajos del ex ministro **Bernat Soria**: "De-

ranzado, el profesor **Serrano Ríos**.

Efectivamente, uno de los fallos que la comunidad científica encuentra en este estudio es la falta de *randomización*: "El efecto de un tratamiento hay que testarlo en una población en la que a unos les administres el tratamiento y a otros, en condiciones idénticas, los dejes sin él. Entonces puedes ver la eficacia", explica el científico del Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia.

**Carlos Simón** plantea, además, otra cuestión: "Las células madre de la médula ósea crean hueso y sangre, pero asumir que producen células pancreáticas es una cuestión más debati-



El enfermo debe medir varias veces al día el nivel de glucosa en sangre.

el camino hacia la curación de la enfermedad. La obtención de estos islotes no sólo podía venir de otro ser humano, sino también de animales compatibles como el cerdo, y bastaba con un volumen relativamente pequeño inyectado, por ejemplo, a través del ombligo. El problema, conseguir islotes purificados al máximo. El resultado, no más de cinco años sin insulina.

También se ha probado con la terapia génica, introduciendo en el paciente genes capaces de producir insulina. No obstante, para el jefe de Investigación de Diabetes del Clínico, se trata de "una vía poco fructífera hasta ahora y posiblemente en el futuro también". No ocurre lo mismo, sin embargo, con los revolucionarios ensayos clínicos con células madre o "troncales", como corrige el profesor.

Hace apenas un mes, un equipo del Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia, dirigido por el doctor **Carlos Simón**, logró, por primera vez en Europa, obtener células madre embrionarias sin tener que destruir el embrión del que se extraen. Este procedimiento abre nuevas perspectivas a la

mostró en roedores que las células madre embrionarias eran capaces de producir células pancreáticas y que, inyectadas en un ratón con un modelo de diabetes, éste mejoraba en su enfermedad", aclara **Carlos Simón**, quien asegura que, no obstante, queda mucho por recorrer en esta dirección.

### Doctor Serrano Ríos: "El trabajo abre perspectivas, pero necesitamos ensayos con más población"

Más adelantados van los ensayos con células madre adultas. El trabajo publicado por *JAMA* "abre perspectivas, pero lo primero que necesitamos es la confirmación con otros ensayos con población mucho más extensa y prolongarlos más en el tiempo, mejorando quizá las condiciones del protocolo, entre ellas ver qué pasa con pacientes cuya diabetes tiene más duración, o los que ya sufren alguna complicación, o determinadas características étnicas...", comenta, espe-

da. ¿Por qué dadas estas células por vía intravenosa resulta que van a ir al páncreas, van a producir células beta y van a ser efectivas mientras no lo han sido antes? Lo que me falta es un razonamiento, tener un porqué", se lamenta. **Serrano Ríos** coincide en esta observación, pero dados los extraordinarios resultados

resultados -12 de 20 diabéticos sin insulina externa- apuesta por el funcionamiento de las células madre de la

médula ósea "bien porque efectivamente se hayan transformado en nuevas células beta o bien porque de alguna manera hayan estimulado al páncreas a crear otras (neogénesis)".

¿Podría ser, con todo, el principio del fin de la diabetes? "Creo que es un artículo importante, provocativo y en cierto modo abre una vía que puede ser muy esperanzadora, pero todavía no es el momento de un entusiasmo incontrolado", concluye el catedrático. Al tiempo. ■