



Rafael Simó, del Hospital Valle de Hebrón.

La proteína IRBP, posible diana para la retinopatía diabética

La proteína IRBP podría ser una nueva diana en retinopatía diabética, según un trabajo realizado por el Grupo de Diabetología y Metabolismo del Hospital Valle de Hebrón.

PÁG. 12

ENDOCRINOLOGÍA ES FUNDAMENTAL PARA TRANSPORTAR RETINOIDEOS EN LA CAPA DE FOTORRECEPTORES DE LA RETINA

IMC Y HTA

La proteína IRBP, posible nueva diana terapéutica para retinopatía diabética

→ El Grupo de Investigación en Diabetología y Metabolismo del Hospital del Valle de Hebrón, de Barcelona, ha identificado la proteína IRBP como diana terapéutica para la retinopatía

diabética. El trabajo abre la puerta a un nuevo reto en esta patología: cómo modular al alza la expresión de esa proteína en los enfermos diabéticos.

■ **Javier Granda Revilla** Barcelona
 La proteína IRBP (*Interphotoreceptor retinoid-binding protein*) ha sido identificada como nueva diana terapéutica para la retinopatía diabética. La disminución de esta proteína en una fase inicial de la enfermedad ha sido por primera vez establecida en un ensayo publicado en *Diabetologia* por el Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo del Instituto de Investigación del Hospital Universitario Valle de Hebrón, de Barcelona, que dirige Rafael Simó (grupo consolidado por la Generalitat de Cataluña y que forma parte del Ciber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas).

Según este equipo, la IRBP es una proteína fundamental para transportar retinoides en la capa de fotorreceptores de la retina, jugando también un papel clave en el ciclo visual. "Además, transporta nutrientes -especialmente ácidos grasos- a la capa de fotorreceptores. Por tanto, es una proteína muy importante para suplir energéticamente a la retina", ha explicado Simó.

La relevancia del trabajo radica en que se ha probado

que existe un déficit de la IRBP tanto en el humor vítreo como en la retina: "Hemos sido capaces de demostrar que existe este déficit no sólo en estadios avanzados de la retinopatía sino en fases muy precoces. Es importante porque puede considerarse a la IRBP como una nueva diana terapéutica, ya que sabemos que esta proteína es esencial para la visión y para la nutrición correcta de la retina, y los sujetos diabéticos tienen este importante déficit, que es estadísticamente significativo", ha destacado. El nuevo reto es intentar saber cómo modular al alza la expresión de esta proteína en pacientes diabéticos.

16 humores vítreos

En este trabajo se analizaron muestras de 16 humores vítreos extraídos mediante vitrectomía: cuatro de pacientes con retinopatía diabética proliferativa, cuatro de pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (incipiente) y ocho de no diabéticos como grupo control, con un agujero macular.

Los distintos humores vítreos fueron sometidos a un análisis cuantitativo de pro-



Rafael Simó, director del grupo de investigación.

La IRBP es esencial para la visión y para la nutrición correcta de la retina, y los sujetos diabéticos tienen este importante déficit

teómica denominado DIGE. "Para no basarnos sólo en el estudio de proteómica, tomamos 30 muestras más: diez de pacientes con retinopatía diabética proliferativa, diez de pacientes con retinopatía diabética no proli-

ferativa y diez de pacientes control con agujeros maculares, para validarlos", ha apuntado el experto. En cuanto a la retina, se tomaron muestras de 16 ojos de donantes diabéticos y 16 donantes no diabéticos.

El trabajo ha incluido un estudio de cultivos Y79, una línea de células de retinoblastoma humano, con el objetivo de comprobar por qué la IRBP está disminuida en pacientes diabéticos. "La hiperglucemia regula y disminuye el ARN mensajero de la IRBP. Al añadir las citocinas proinflamatorias, que ya se sabe que están aumentadas en la retinopatía diabética, también se producía una desregulación de la expresión del ARN mensajero de IRBP", ha argumentado Simó. Es decir, que entre los mecanismos que causan que la IRBP esté baja están la elevada concentración de glucosa y el aumento de citocinas proinflamatorias. Ahora al equipo le gustaría saber cómo se puede aumentar su expresión estimulando su génesis; "estamos realizando experimentos a nivel de cultivos con lámpara ultravioleta, porque se ha comprobado que la luz solar aumenta la síntesis de la proteína". La disminución de IRBP se ha correlacionado también en este estudio con signos de neurodegeneración en la retina, apoptosis de las células de la retina y activación glial.

Los índices metabólicos predicen la aparición de diabetes 2

■ DM

La tensión arterial, el índice de masa corporal, los niveles de glucosa en sangre y otras pruebas similares pueden predecir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 muchos años después, según una investigación llevada a cabo por un grupo del Hospital Infantil de Cincinnati, en Estados Unidos.

Las conclusiones del trabajo coordinado por John A. Morrison se publican en el último número de *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. Tras estudiar a más de mil mujeres a partir de los diez años de edad durante nueve años y completar el estudio revisando datos de un grupo de entre 22 y 30 años, procedentes del National Growth and Health Study y del Princeton Follow-up Study, los autores han concluido que, en este último caso, los individuos presentaban más riesgo de desarrollar diabetes a los 39 años si tenían alta tensión sistólica, un índice elevado de masa corporal y niveles de glucosa de al menos cien miligramos por decilitro.

En el primer caso se observó que el riesgo de padecer la enfermedad a los 19 años también era mayor con estos valores.