

REPORTAJE

Los lados ocultos de la diabetes

Nuevas investigaciones revelan que huesos y cerebro intervienen en la enfermedad

AMANDA SCHAFFER - Nueva York - 23/10/2007

La diabetes, quinta causa de muerte en los países avanzados por la incapacidad del cuerpo para metabolizar la glucosa, se está revelando mucho más compleja de lo que se pensaba. Hasta hace muy poco se creía que la regulación de la glucosa -cuánto azúcar hay en la sangre, cuánto absorben las células como carburante y cuánto se libera de las reservas de energía- era una conversación entre el páncreas, el hígado, los músculos y la grasa. Sin embargo, hay muchos más actores. De entrada, una hormona del esqueleto podría influir en el modo en que el cuerpo procesa el azúcar, según una reciente investigación. Y cada vez hay más pruebas, según C. Ronald Kahn, catedrático de la Harvard Medical School, de que las señales del sistema inmunológico, el cerebro y el intestino desempeñan un papel fundamental en el metabolismo de los lípidos, especialmente en el caso de la diabetes tipo 2 o del adulto, que es la más frecuente.

Lo que define a la diabetes es un nivel elevado de azúcar en sangre, pero los motivos para que el nivel sea normal parecen "diferir enormemente de una persona a otra", señala Robert A. Rizza, catedrático del Mayo Clinic College of Medicine. Entender qué señales participan, dice, permitiría "ofrecer la atención adecuada a cada persona y cada día, en lugar de suministrar el mismo medicamento a todos los enfermos".

El verano pasado, investigadores del Columbia University Medical Center dirigidos por Gerard Karsenty, publicaron unos resultados sorprendentes que demuestran que una hormona liberada por los huesos podría ayudar a regular la glucosa en sangre. Por primera vez se vio que el esqueleto en realidad es un órgano endocrino que produce hormonas que actúan fuera de los huesos.

En trabajos anteriores, Karsenty había demostrado que la leptina, una hormona producida por la grasa, es un regulador importante del metabolismo de los huesos. En este trabajo, Karsenty puso a prueba la idea de que la conversación era a dos bandas. Trabajando con ratones, descubrió que una sustancia que fabrica el hueso, la osteocalcina, enviaba señales a las células de la grasa y al páncreas. El páncreas segrega insulina, la hormona encargada de transportar la glucosa desde la sangre hasta células del músculo y el hígado, donde puede utilizarse como energía o almacenarse para el futuro. En la diabetes tipo 2, el cuerpo ya no atiende las directrices de la hormona. Sus células son resistentes a la insulina, y los niveles de glucosa en sangre se disparan. Al final, la producción de insulina acaba disminuyendo también en el páncreas.

Karsenty descubrió que en ratones proclives a padecer diabetes de tipo 2, un incremento de la osteocalcina resolvía la doble problemática de la resistencia a la insulina y la baja producción de la misma; es decir, hacía a los ratones más sensibles a la insulina y aumentaba su producción, rebajando los niveles de azúcar en sangre. Además, también propiciaba un adelgazamiento en ratones obesos. Si la osteocalcina funcionara igual en humanos, podría convertirse en un nuevo tratamiento. La mayoría de los medicamentos actuales contra la diabetes incrementan la producción de insulina o mejoran la sensibilidad a la misma, pero no hacen ambas cosas.

Una deficiencia de osteocalcina podría ser también causa de diabetes tipo 2, pero hay más sospechosos en el sistema inmunitario. En 2003, investigadores de dos laboratorios descubrieron que el tejido adiposo de ratones obesos contenía una cantidad anormalmente grande de macrófagos, unas células inmunológicas que contribuyen a la inflamación. El hallazgo despertó una gran curiosidad en Jerrold M. Olefsky, de la Facultad de Medicina de la Universidad de California en San Diego. Se sospechaba que la inflamación guardaba alguna relación con la resistencia a la insulina, que precede a casi todos los casos de diabetes tipo 2, pero hasta hace un año no se dieron pasos significativos, según Alan R. Saltiel, director del Life Sciences Institute de la Universidad de Michigan.

Muchos investigadores coinciden en que la obesidad viene acompañada de una ligera inflamación crónica en la que se activan algunas células inmunológicas, y que ésta puede ser una de las principales causas de la resistencia a la insulina. También coinciden en que el principal tipo de célula responsable de la inflamación es el macrófago. Pero todavía quedan por responder preguntas importantes: "Para empezar, ¿por qué se sienten atraídos estos macrófagos por la grasa, el hígado y el músculo? ¿Qué otras células inmunológicas hay allí?", pregunta Saltiel. Además, parece haber macrófagos "buenos y malos" que compiten en el tejido adiposo, con consecuencias potencialmente importantes para la inflamación y la diabetes.

"Ciertas proteínas celulares antiinflamatorias pueden ser nuevos objetivos importantes para el descubrimiento de medicamentos para el tratamiento de la diabetes", afirma Olefsky. Pero aplacar el sistema inmunológico también puede ser peligroso, matiza, y agrega: "Si inhibes la ruta inflamatoria de los macrófagos, es bueno para la resistencia a la insulina y la diabetes, pero quizá no lo sea para nuestra predisposición a las infecciones". Una meta importante es desarrollar un medicamento que sólo mitigue el componente específico de la inflamación por macrófagos que provocan la resistencia a la insulina sin causar otros efectos secundarios.