

Salud El tratamiento de la diabetes con insulina es por ahora sólo sintomático. La curación definitiva de la enfermedad pasa por la recuperación del páncreas, bien con células madre o mediante manipulación genética. Un grupo de investigadores españoles acaba de dar un paso importante para curar esta enfermedad crónica con terapia génica.

Terapia génica para curar la diabetes

Investigadores españoles demuestran con ratones transgénicos que el páncreas puede volver a producir insulina

MARTA COSTA-PAU Barcelona Un estudio de un equipo de investigadores de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) abre por primera vez las puertas a la curación de la diabetes tipo 1, antes llamada juvenil, mediante terapia génica. Ratones transgénicos diabéticos han logrado superar la enfermedad al regenerar las células del páncreas que producen la insulina. El hallazgo sienta las bases de la futura curación de la diabetes en humanos.

La diabetes tipo 1 no tiene curación y cuando aparece, generalmente en la infancia o adolescencia, encadena al paciente por el resto de su vida a la administración diaria de insulina, una terapia sustitutoria que no evita la aparición a largo plazo de graves complicaciones secundarias (retinopatía, nefropatía y problemas neurológicos).

La diabetes tipo 1, menos frecuente pero más grave que la dia-

El siguiente paso es la manipulación genética 'in vivo' del páncreas de animales diabéticos

betes tipo 2, se origina porque el sistema inmune ataca y destruye las células beta de los islotes pancreáticos que fabrican la insulina, una hormona que controla los niveles de azúcar en la sangre.

La administración de preparados de insulina permite corregir la hiperglucemia que sufre el paciente a causa del mal funcionamiento del páncreas, pero este desarreglo metabólico se mantiene. La curación de la diabetes tipo 1 ha de pasar necesariamente por la regeneración de los islotes pancreáticos productores de insulina y por contrarrestar la destrucción autoinmune de las células beta, lo que permitiría al diabético normalizar por sí solo sus niveles de glucemia sin necesidad de inyectarse preparados de insulina sintética.

Por primera vez una investigación, cuyos resultados publica hoy la revista *The Journal of Cli-*



Fátima Bosch (izquierda) y su equipo, en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Autónoma de Barcelona. / SILVIA T. COLMENERO



nical Investigation, sugiere que esto es posible. El equipo del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Veterinaria y del Centro de Biotecnología Animal y Terapia Génica de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), encabezado por Fátima Bosch, ha demostrado que ratones transgénicos

diabéticos (que expresan en el páncreas el gen que codifica el factor de crecimiento similar a la insulina-1, IGF-1) han logrado regenerar su páncreas dañado, recuperarse y mantenerse totalmente sanos.

Los investigadores manipularon un embrión de ratón microinyectándole el gen del IGF-1. Tras inducirles diabetes experimental, estos animales consiguieron revertir completamente la enfermedad. A los tres meses se observó que la masa de células beta del páncreas se había recuperado, mientras que en los ratones no transgénicos diabéticos estas células productoras de insulina se habían reducido en más de un 90%. La presencia del gen, según explica Fátima Bosch, "ha permitido en los animales transgénicos que las células beta que todavía no se habían destruido se replica-

ran y que las células madre que existen en los conductos del páncreas crean nuevas células". Al mismo tiempo, la existencia del gen ha contrarrestado la destrucción de las nuevas células.

Tras obtener estos esperanzadores resultados, los investigado-

El gen IGF-1 puede ser un buen candidato para la futura terapia génica de la diabetes tipo 1

res trabajan ahora en una nueva dirección: la manipulación genética del páncreas *in vivo* de animales diabéticos, en concreto ratones y perros. La transferencia directa de genes a células beta del páncreas de animales vivos se rea-

liza mediante vectores virales (virus inofensivos que contienen el gen y que infectan los islotes pancreáticos). "Se trata de una tarea difícil, pero en un futuro no lejano estos trabajos pueden dar resultados muy esperanzadores", explica Fátima Bosch. La investigadora añade que aunque el gen del IGF-1 "puede ser un buen candidato para una futura terapia génica contra la diabetes tipo 1, es necesario analizar el efecto de otros factores que pueden resultar también útiles por sí solos o combinados". El siguiente paso sería la experimentación en humanos, aunque Bosch destaca que los estudios todavía están en una fase de experimentación animal. El proyecto está financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), la Fundación Ramón Areces y la Fundación La Marató de TV-3.

Una incidencia de proporciones epidémicas

La diabetes tipo 1 es la enfermedad metabólica más común. Afecta a un 7% de la población mundial, aunque es característica de las sociedades desarrolladas. En algunos países, como EE UU, la incidencia de la

diabetes crece a un ritmo tan acelerado que ya se la considera una epidemia. Los afectados por esta enfermedad dependen de la administración de insulina sintética. Si bien esta terapia permite a la mayoría de

pacientes llevar una vida activa, su estilo de vida se ve irremediamente afectado por la dependencia de la dosificación de insulina. Además, se trata de un tratamiento imperfecto, pues no impide a la larga la aparición de complicaciones

propias de la hiperglucemia en la retina, el riñón y el sistema neurológico.

Más común, aunque menos grave, es la diabetes tipo 2, que se manifiesta en adultos y no siempre requiere la administración de insulina. Se estima que otro 10% de la población la padece y la mayoría de los afectados son obesos.

Una alternativa a las células madre

Si se demuestra eficaz, la terapia que investiga el equipo de Fátima Bosch dirigida a páncreas *in vivo* constituiría una alternativa al uso de células madre de embriones humanos para la generación de

células beta, prohibida en la mayoría de países. La manipulación genética, en la investigación de la UAB, se efectúa en el páncreas del propio paciente, y son las células madre de este órgano las que producen nuevas células beta.

En España, la investigación con células madre obtenidas de embriones humanos para curar la diabetes ha sido ensayada por el científico Bernat Soria, director del Instituto de Bioingeniería de la Universidad

Miguel Hernández de Elche. Sus investigaciones, sin embargo, han tropezado con la legislación española, que prohíbe el uso de embriones.

Bernat Soria fue el primer científico del mundo en lograr la conversión de las células madre del ratón en células beta. Con estas células, logró curar a los ratones la diabetes tipo 1.