

# Una nueva esperanza contra la diabetes

## Apoyo internacional a un proyecto de Fátima Bosch para curar la enfermedad

■ Una terapia experimental consigue curar la diabetes en ratones. Los científicos esperan iniciar ensayos en personas antes de cinco años

JOSEP CORBELLA

BARCELONA. - Un tratamiento experimental desarrollado por investigadores de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) ha conseguido curar la forma más grave de diabetes en ratones. Si el tratamiento demuestra tener la misma eficacia y la misma seguridad en personas, podría eliminar la necesidad de inyectar insulina para regular el nivel de glucosa (azúcar) en la sangre y evitar las complicaciones de la diabetes a largo plazo, como problemas cardiovasculares, oculares o renales.

Los resultados del tratamiento, publicados este mes en la revista *Diabetes* tras haber sido adelantados en simposios, han sido recibidos con entusiasmo por médicos de Estados Unidos, Suecia y Alemania, entre otros países, que han empezado a colaborar en esta línea de investigación. Pero Fátima Bosch, directora del trabajo, advierte que "aún faltan años para que este tratamiento pueda aplicarse a personas con diabetes. Los resultados son prometedores, pero los beneficios para los pacientes no serán inmediatos".

Los intentos de desarrollar terapias contra la diabetes tipo 1 -la forma más grave de la enfermedad, que suele iniciarse en la infancia o la adolescencia- se han orientado hasta ahora a regenerar el páncreas, ya que es la destrucción de las células que segregan insulina en el páncreas lo que origina la enfermedad. Se ha intentado también manipular genéticamente el hígado para que segregue insulina, hasta ahora con escaso éxito.

El equipo de Fátima Bosch se ha aventurado en una dirección nunca explorada antes: atacar la diabetes en los músculos. "Los músculos eliminan el 70% de la glucosa de la sangre después de una comida, así que tienen un papel muy importante en la diabetes", explica Bosch. "Además, estaba demostrado que se puede inducir a los músculos a segregar pro-



Fátima Bosch, en el Centre de Biotecnologia Animal i Teràpia Gènica de la Universitat Autònoma

teínas con terapia genética. Y tienen la gran ventaja de que un tratamiento en los músculos es fácil de aplicar, porque si uno tiene un hijo con diabetes no le hará ninguna gracia que le operen para manipularle el hígado. Creímos que era una opción que valía la pena explorar".

Lo que hicieron los investigadores de la UAB fue insertar dos genes en los músculos de ratones que sufrían diabetes tipo 1: el gen de la insulina y el de la glucokinasa. Estas dos proteínas trabajan en equipo para que los músculos capten glucosa. Por separado, ninguna de las dos consigue evitar altibajos en el

nivel de glucosa de la sangre. Pero juntas actúan como un sensor que detecta el nivel de glucosa y facilita la absorción por parte de los músculos cuando es preciso. De este modo, garantizan niveles estables de glucosa y evitan las complicaciones de la diabetes. Hasta aquí la teoría.

La práctica, según los resultados presentados en *Diabetes*, indica que basta una única inyección de genes en tres músculos de las piernas de

*"Aún faltan años para que este tratamiento pueda aplicarse a personas con diabetes", advierte la directora de la investigación*

ratones diabéticos para mantener niveles normales de glucosa en la sangre durante más de cuatro meses. Para conseguir que los genes se integran en el ADN de las células musculares, los investigadores los administraron a través de virus manipulados genéticamente en el laboratorio. Eligieron un tipo de virus inofensivo para las personas, utilizado ya en trabajos anteriores de terapia genética, y no observaron efectos secundarios adversos.

El tratamiento no restaura las células productoras de insulina en el páncreas. En lugar de esto, utiliza los músculos para producir la insulina que el organismo necesita. "Dado que se consigue normalizar la glucemia [el nivel de glucosa en la sangre], no se desarrollarán las complicaciones secundarias de la diabetes tipo 1. Esto mejorará la calidad de vida de los pacientes diabéticos", escriben los investigadores. "El concepto desarrollado en nuestro estudio puede representar un avance mayor en el tratamiento de la diabetes".

La investigación se ha financiado con fondos públicos aportados mayoritariamente por el gobierno de Madrid -a través del Plan Nacional de I+D+i y del Instituto Carlos III- y por la Unión Europea -a través del programa científico Eugene 2-.

Aunque el trabajo se ha centrado en la diabetes tipo 1, la estrategia de actuar en el músculo podría ser útil también para tratar la diabetes tipo 2, que suele ser menos grave pero

*Continúa en la página siguiente*

### LOS DOS TIPOS DE DIABETES

#### TIPO 1: EL MÁS GRAVE

► Suele iniciarse en la infancia o la adolescencia y se debe a la destrucción de las células del páncreas que producen insulina. El organismo se ve entonces incapaz de regular el nivel de glucosa (azúcar) en la sangre, lo que daña el corazón y las arterias, los riñones, las fibras nerviosas y la retina, en algunos casos hasta causar ceguera. La enfermedad obliga a inyectarse insulina a diario.

#### TIPO 2: EL MÁS FRECUENTE

► Aunque el páncreas siga produciendo insulina, ésta no consigue regular el nivel de glucosa. Se estima que más de dos millones de personas sufren la dolencia en España, la mayoría de ellas mayores de 40 años y con exceso de peso. Sin una terapia adecuada, que se inicia con control de la dieta y actividad física, pueden aparecer las mismas complicaciones que con la diabetes tipo 1.

# Los ensayos del proyecto de diabetes empezarían con personas en unos cinco años

*Viene de la página anterior*

afecta a un número mayor de personas. "Es una posibilidad interesante, pero que aún no hemos empezado a investigar", advierte Fátima Bosch.

Entre los científicos que han empezado a colaborar con el equipo de la Universitat Autònoma (UAB), hay grupos de EE.UU., Francia, Alemania, Suecia, Finlandia y España. Entre ellos destacan el de Robert Rizza, director de investigación de la clínica Mayo de Rochester (Estados Unidos) y presidente de la Aso-

ciación Americana de Diabetes, y el de Ulf Smith, investigador de la Universidad de Goteborg (Suecia) y vicepresidente de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes.

Dos de los investigadores, uno estadounidense y el otro europeo, son ellos mismos diabéticos y han mostrado un gran interés por impulsarla. "Muy probablemente conseguiremos mejoras para los pacientes antes con esta estrategia que con las investigaciones de células madre que intentan regenerar el páncreas", destaca Fátima Bosch. En el mejor de los casos, "si el tratamiento funcio-

nara perfectamente, se acabaría la necesidad de inyectarse insulina".

Con todo, advierte que antes de que esta estrategia pueda aplicarse a gran escala en el tratamiento de personas, quedan cuestiones importantes que resolver como continuar los estudios en animales grandes diabéticos -ya iniciados en perros en colaboración con la facultad de Veterinaria de la UAB-, comprobar que la eficacia de la terapia se mantiene en especies distintas o establecer la dosis de genes adecuada para cada persona.

"No sabemos los obstáculos que nos vamos a encontrar a lo largo del camino y es aventurado dar una fecha sobre cuándo se podrá administrar el tratamiento a pacientes diabéticos", advierte Bosch. Pero si no aparece ningún obstáculo insalvable y la investigación no se encalla, el proyecto europeo Clinigene prevé iniciar los ensayos en personas antes de cinco años. ●