

Trabajo de la Universidad de Pekín publicado en la revista *Cell*

Se perfila novedoso procedimiento que podría curar la diabetes tipo 1

El caso de una mujer china, que comenzó a producir su propia insulina dos y medio meses después de que recibió un trasplante de células madre extraídas de su organismo, ha llamado la atención

ROBERTO GUTIÉRREZ ALCALÁ

Dos tipos de cuidado... ponen en peligro a buena parte de la humanidad: las diabetes tipo 1 y la tipo 2. La primera es una enfermedad autoinmune que se desarrolla cuando el

sistema inmunitario ataca y destruye las células beta pancreáticas, las cuales se encargan de producir insulina, la hormona que le permite a la glucosa que circula en la sangre entrar en las células y transformarse en energía.

“Debido a este proceso autoinmune, las personas con diabetes tipo 1 (generalmente, niños, adolescentes y adultos jóvenes) presentan altos niveles de glucosa en la sangre, por lo que requieren, a diario y de por vida, insulina exógena para controlarlos; de lo contrario, no podrían sobrevivir”, señala María Teresa Tusié Luna, investigadora del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

Por su lado, la diabetes tipo 2 es una enfermedad que aparece más tardíamente (a partir de los 40 o 60 años, depende del país del que se hable) porque, con el tiempo, el páncreas deja de producir suficiente insulina, pero también las células del organismo dejan de responder bien a esta hormona y, por lo tanto, requieren cada vez más, en lo que se conoce como resistencia a la insulina.

“Los datos más recientes apuntan a que en México hay unos 15 millones de individuos con diabetes (más de 500 millones en todo el mundo); de éstos, alrededor de 8 % tendría diabetes tipo 1 y más de 90 % diabetes tipo 2. Ahora bien, se espera que la prevalencia de esta última siga aumentando significativamente y que en el año 2050 haya cerca del doble de personas que la padecen”, dice la investigadora universitaria.

Por primera vez

Hace unas semanas, la revista científica *Cell* publicó un artículo en el que se dio a conocer que, por primera vez en la historia de la medicina, una mujer china de 25 años con diabetes tipo 1 comenzó a producir su propia insulina dos y medio meses después de que un equipo de la Universidad de Pekín, encabezado por el biólogo celular Deng Hongkui, le trasplantó células extraídas de su propio organismo, reprogramadas como células madre pluripotentes inducidas químicamente y diferenciadas en células de los islotes de Langerhans, que son los que generan las células beta, productoras de insulina.

“A esta mujer se le diagnosticó diabetes tipo 1 a los 14 años, pero más tarde tam-



● Por eso es importante apoyar siempre la investigación en la ciencia.

bién desarrolló una enfermedad hepática que derivó en dos trasplantes de hígado con muy poco tiempo de diferencia entre uno y otro. Y como presentaba picos muy altos y bajos de glucosa, requirió, además, un trasplante de páncreas, aunque este órgano le fue retirado al cabo de un año. Cabe apuntar que, en la diabetes tipo 1, a consecuencia de la destrucción acelerada de las células beta, las que funcionan todavía tienden a hipersecretar insulina como un mecanismo compensatorio. Por lo anterior, los individuos con esta enfermedad pasan por periodos no sólo de hiperglucemia, sino también de hipoglucemia que los hacen sufrir mareos, sudoración y debilidad extrema. De hecho, éstas son algunas de las reacciones que más angustia les causan”, afirma Tusié Luna.

Variabilidad individual

Las células madre son aquellas que tienen la capacidad de convertirse en células especializadas, como las del cerebro, la sangre o los músculos. Sin embargo, en un adulto son muy escasas.

Ahora bien, en la actualidad los científicos ya cuentan con el conocimiento y la tecnología necesarios para tomar células de cualquier parte del cuerpo y reprogramarlas como células madre pluripotentes inducidas químicamente.

“En el caso de la mujer china, los investigadores de la Universidad de Pekín tomaron células del tejido adiposo, las desprogramaron como tales y con la ayuda de moléculas sintéticas las reprogramaron como células madre pluripotentes inducidas químicamente. A continuación, diferenciaron éstas en células de los islotes de Langerhans, entre las cuales había células beta, productoras de insulina, y las trasplantaron al tejido muscular subcutáneo del abdomen de la paciente. Por fortuna, los científicos observaron que el 60 % de estas células de los islotes de Langerhans eran beta, el 10 % alfa y el 10 % sigma. ¿Esto ocurrirá en otros casos? No lo sabemos”, indica.

Como ya se comentó, a los dos meses y medio, las células beta empezaron se-

cretar insulina en el torrente sanguíneo en función de los niveles de glucosa que mostraba la paciente y, gracias a distintos marcadores –como la hemoglobina glicosilada–, a los cuatro o cinco meses los investigadores comprobaron que la glucosa estaba controlada y que aquélla ya tenía niveles de glucosa en ayuno de una persona sin diabetes.

“Por cierto, el hecho de que las hayan trasplantado al tejido muscular subcutáneo del abdomen de la paciente les ha permitido monitorearlas y ver si no hay marcadores de inflamación. Si los hubiera, ello querría decir que el organismo las está rechazando, y se podrían retirar”.

Después de un año de seguimiento, la mujer china ya no ha necesitado que se le administre insulina exógena, pues el control de la glucosa depende de la insulina secretada por esas células reprogramadas a partir de células del tejido adiposo.

“Con todo, debemos considerar que éste es únicamente un caso. La desprogramación de células somáticas –es decir, de cualquiera de nuestros tejidos– y su reprogramación como células madre pluripotentes inducidas químicamente, y la posterior diferenciación de éstas en células beta es un proceso complejo que tiene determinadas particularidades. El tejido adiposo está conformado por múltiples células: precursoras de adipocitos, adipocitos, macrófagos, endoteliales, neutrófilos, linfocitos. En este caso no sabemos cuáles ni cuántas de ellas se reprogramaron y se diferenciaron en células beta. Y en otros casos, dicha reprogramación y diferenciación podrían variar de paciente a paciente”.

Esa variabilidad individual, agrega la científica de la UNAM, “tiene que ser estudiada con más detenimiento y rigor. Sin duda, el nuevo procedimiento contra la diabetes tipo 1 es muy prometedor, pero pueden pasar décadas antes de que entendamos todos los pasos de la manipulación de células de algún tejido y su relación con la variabilidad individual. De ahí la importancia de apoyar siempre la investigación científica”.

POSIBLES PATÓGENOS

Una vez que se aíslan las células somáticas para desprogramarlas, reprogramarlas y diferenciarlas, hay que verificar que crecen bien, no acarrean patógenos y no se autodestruyen.

“Muchas células manipuladas pueden encender mecanismos de autodestrucción”, afirma María Teresa Tusié Luna, investigadora del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.



¿Y para la tipo 2?

De acuerdo con Tusié Luna, si se aplicara este procedimiento a un paciente con diabetes tipo 2, tendría un efecto parcial, porque las nuevas células beta trasplantadas producirían insulina, sí, pero persistiría la resistencia a esta hormona, por lo cual el organismo les pediría a esas nuevas células beta una cantidad cada vez mayor de insulina y, al verse forzadas, comenzarían a fallar.

“Entonces habría que hacer un segundo o un tercer trasplante. Es fundamental no dar falsas expectativas. La gente podría pensar que ya hay un nuevo camino que llevaría a la cura de la diabetes 2, pero no es así. Probablemente este procedimiento funcione para la diabetes tipo 1 en el mediano o largo plazo, y después de que entendamos a cabalidad todas las posibles variaciones del proceso de reprogramación y diferenciación de células que pueden darse en distintos pacientes”, finaliza.g

INMUNOSUPRESORES

Con la diabetes tipo 1 el sistema inmunitario ataca y destruye las células beta. Con el nuevo procedimiento se trasplantan nuevas células beta para que produzcan insulina; no obstante, el sistema inmunitario sigue operando, o sea, censa esas nuevas células beta y, en teoría, podría atacarlas y destruirlas también. Por lo anterior, sería indispensable administrarles inmunosupresores a los

pacientes que se sometieran a un trasplante de dichas células.

“En el caso de la mujer china esto no fue necesario porque, como antes se sometió a otros trasplantes (dos de hígado y uno de páncreas), recibía inmunosupresores para que su sistema inmunitario no rechazara esos órganos trasplantados”, asegura María Teresa Tusié Luna.