

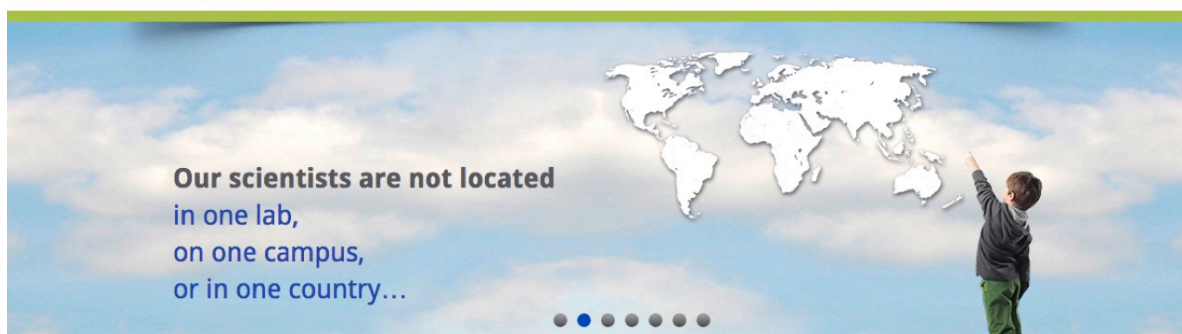


10 de Junio

Patología pancreática y trasplante de islotes diabetes tipo 1

El congreso ADA ha comenzado hoy con un gran ambiente y mucha asistencia. Esta mañana había expectación para escuchar el minisimposio del Dr. Alberto Pugliese, responsable del biobanco de tejidos pancreáticos nPOD (network for Pancreatic Organs Donors with Diabetes).

Este biobanco es una colección de páncreas de diabéticos tipo 1 y prediabéticos cuyo objetivo es tratar de paliar la escasa información existente sobre la historia natural de la diabetes tipo 1. El nPOD es una colección de tejidos pancreáticos muy colaborativa, y sobre todo, muy abierta. Tanto los tejidos como los datos obtenidos son accesibles a cualquier investigador. Además de actualizar la información sobre el biobanco, (con más de 150 páncreas de diabéticos tipo 1), el Dr. Pugliese ha dado algunos ejemplos concretos sobre investigaciones recientes basadas en estas colecciones.



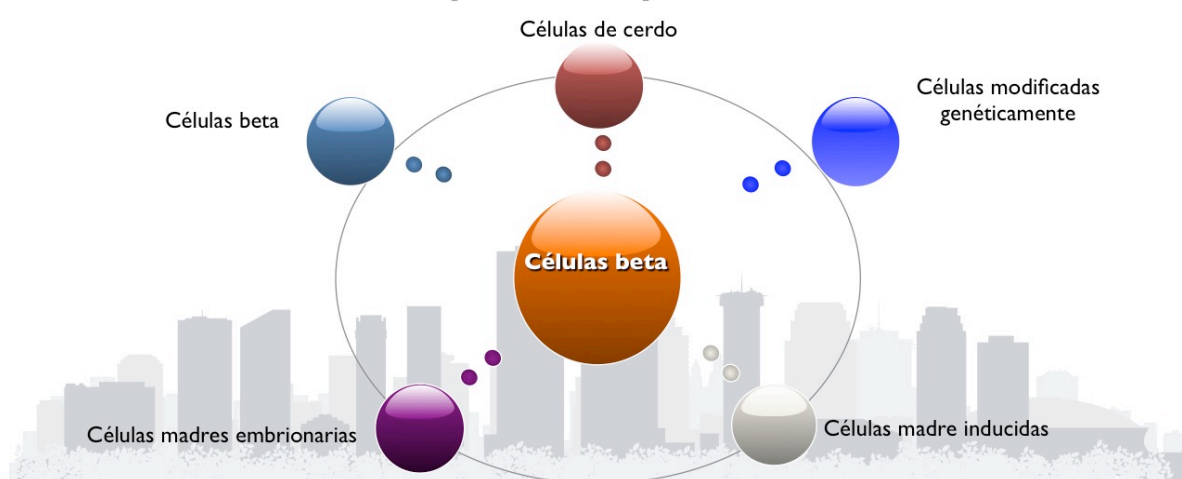


Quizás lo más llamativo es que el análisis de páncreas de diabéticos tipo 1 ha revelado una gran heterogeneidad en el desarrollo de la diabetes. Así, incluso dentro del páncreas de un mismo paciente se pueden encontrar lóbulos pancreáticos con islotes poco afectados y otros en los que no hay islotes. Curiosamente en algunos de estos islotes poco afectados las células beta están presentes pero no expresan apenas insulina lo que lleva a preguntarse si la disfunción de la célula beta puede tener un efecto causal en los primeros estadios de la diabetes durante el debut. Otro resultado interesante es que la insulitis puede estar presente durante muchos años tras el diagnóstico revelando una cronicidad de la respuesta autoinmune y el Dr. Pugliese plantea si existe, por tanto, una mayor ventana de oportunidad terapéutica.

Uno de los temas siempre de actualidad en el congreso de la ADA es el trasplante de islotes. Aunque progresivamente ha ido mejorando el trasplante de islotes lo cierto es que siempre va a haber una escasez de tejidos donantes. En el simposio de hoy se han mostrado los avances en distintas alternativas para obtener una fuente ilimitada de células beta.

El cirujano David Cooper de la Universidad de Pittsburgh, uno de los grandes expertos en xenotrasplantes, ha expuesto sus ideas sobre como resolver los obstáculos al uso de islotes de cerdos para trasplante.

Posibles fuentes de células beta para trasplante

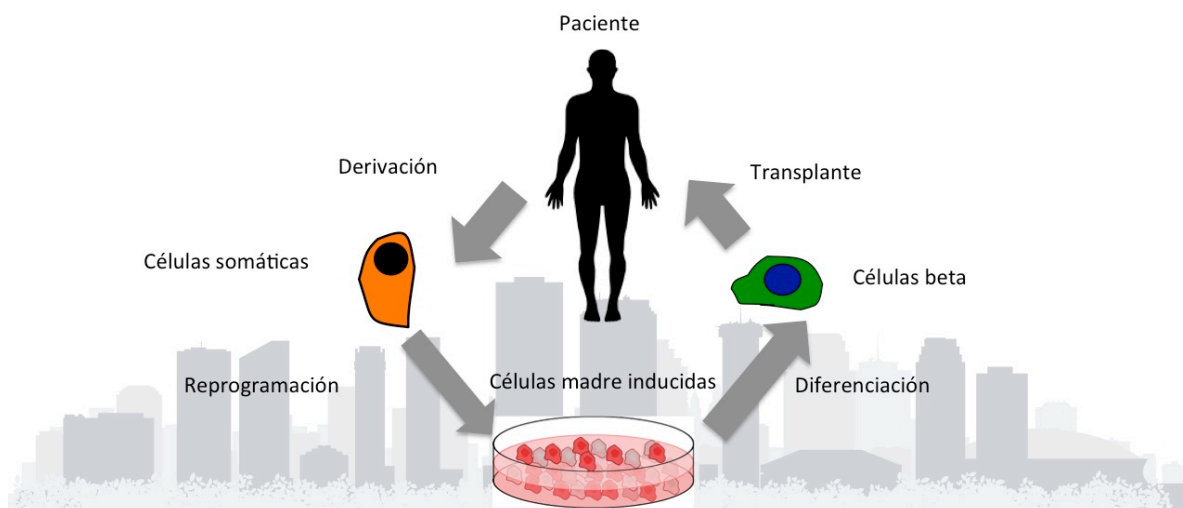


La principal dificultad es como evitar el rechazo de los islotes de cerdos. Los regímenes inmunosupresores que han mostrado ser efectivos en modelos experimentales no están aprobados para su uso a nivel clínico y el Dr. Cooper aboga por el uso de cerdos modificados genéticamente que no provoquen rechazo en humanos. Por ejemplo, se han generado cerdos modificados que no expresan oligosacáridos de galactosa, uno de los responsables del rechazo hiperagudo en el trasplante de órganos de cerdo en humanos. Sin embargo, el riesgo de zoonosis es un obstáculo muy serio respecto a su implantación a corto/medio plazo.

El uso de células beta obtenidas in vitro a partir de células madre parece ser una posibilidad más cercana y, de hecho, los primeros ensayos clínicos de seguridad comenzaron hace apenas un año.

El Dr. Dietrich Egli de la Universidad de Columbia defiende el uso de células madre inducidas. A diferencia de las células madre embrionarias que se obtienen de fetos, las células madre inducidas se obtienen de tejidos adultos que son reprogramadas mediante el protocolo establecido por el Premio Nobel Shinia Yamanaka. Una de las principales ventajas de esta aproximación es que al implantarse células del propio paciente no hay necesidad de tratamiento inmunosupresor.

Generación de células beta a partir de células madre inducidas



El Dr. Egli, así como otros investigadores previamente, ha sido capaz de obtener mediante estos protocolos células beta de pacientes diabéticos. En el estudio que presentó hoy ha dado una vuelta de tuerca a estos métodos. Ha obtenido células madre inducidas de pacientes con diabetes monogénicas. Mediante técnicas de ingeniería genética ha sido capaz de corregir el gen afectado en estas células madre. Una vez hecho esto ha generado células beta que podemos denominar "curadas" que podrían usarse para trasplante, unos resultados que parecen sacados de una película de ciencia ficción.



Aunque técnicamente pueda ser posible obtener células beta in vitro parece poco probable que sea factible hacerlo para todos los pacientes. El Dr. Chad Cowan de la Universidad de Harvard

propone una alternativa rompedora, la creación una célula madre donadora universal. Es decir, una línea celular de células madre que no ofrezca rechazo y que pueda usarse en cualquier paciente. Su propuesta se basa en reducir la inmunogenicidad de estas células o inducir la tolerancia como ocurre, por ejemplo, durante el embarazo en el que el cuerpo no rechaza el feto. El rechazo a los trasplantes viene determinado por las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad. El Dr. Cowan ha generado células madre embrionarias que carecen de un regulador central que regula la expresión de estas moléculas. Los resultados han sido muy llamativos, esta línea celular se ha podido implantar en cualquier estirpe de ratón sin causar ningún tipo de rechazo. Hay un largo camino hasta demostrar que esta estrategia es viable en humanos pero si funcionara resolvería sin duda uno de los principales problemas del trasplante de islotes. Mañana habrá otra sesión sobre trasplante de islotes desde un punto más clínico y lo revisaremos también aquí. Saludos desde Nueva Orleans.