

“Queremos saber qué mujeres con diabetes durante el embarazo derivarán en una **diabetes definitiva** en el futuro”

Por **MANEL TORREJÓN**

El grupo Diabetes y enfermedades metabólicas asociadas del hospital tarraconense Joan XXIII, está estudiando el papel de las células madre del tejido adiposo de las personas con diabetes y obesidad. Se trata de unas células con un comportamiento proinflamatorio, clave en el avance de la enfermedad.

Este equipo de investigación, dirigido por la bioquímica Sonia Fernández Vellido y por el endocrinólogo Joan Vendrell, también persigue la identificación de marcadores de riesgo para el desarrollo de diabetes futura en embarazadas con diabetes gestacional.

¿Qué líneas de investigación llevan a cabo?

Estamos prestando atención al papel que pueden jugar las células madre presentes en el tejido adiposo. El conocimiento tradicional se limita a señalar que el tejido adiposo es un almacén de energía para el organismo. Pero, en los últimos años, hemos aprendido que ese tejido cumple más funciones. Así, produce hormonas, como la leptina. Hoy sabemos que los obesos -muchos de los cuales tienen diabetes- presentan resistencia a esta hormona, entre otras.

Además, en el tejido adiposo también observamos células del sistema inmunológico y células madre precursoras de los adipocitos, que son las células que contienen los lípidos. En resumen, se sabe que el tejido adiposo es una fuente importante de células madre. De hecho, es más abundante en células madre que la propia médula ósea!

Pues bien, en las personas con obesidad y diabetes, el componente antiinflamatorio de las células madre se pierde, y estas células se vuelven proinflamatorias. De este modo, adquieren propiedades inmunogénicas, produciendo proteínas inflamatorias.

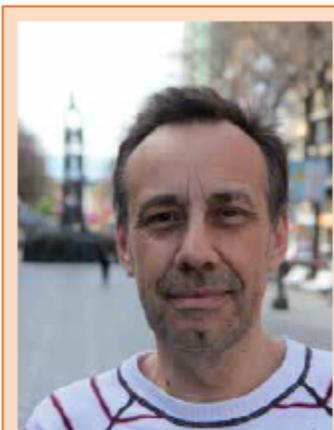
En las personas con obesidad y diabetes, se da un contexto que favorece que las células madre sean proinflamatorias, lo que crea un círculo vicioso. Así, se favorece la resistencia a la insulina, hecho que deriva a su vez en que las células sean más proinflamatorias.

¿Células madre haciendo funciones inmunes, de protección del organismo?

Así es. Un proceso similar lo hemos observado en la enfermedad de Chron: las células madre de la grasa que envuelve la lesión inflamatoria del colon, se comportan como células del sistema inmunológico, primero defendiendo al paciente del proceso inflamatorio y, más adelante, cuando la enfermedad ha evolucionado, contribuyendo al daño tisular que aparece en estos pacientes en el colon.

En los pacientes con diabetes tipo 2, pequeños fragmentos de la pared bacteriana se pueden filtrar desde el colon

En las personas con obesidad y diabetes, el componente antiinflamatorio de las células madre se pierde, y estas células se vuelven proinflamatorias



JOAN VENDRELL

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición e Investigador Principal del Grupo Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas en el Hospital Joan XXIII (Tarragona), y Profesor Titular de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili

a la circulación (a la sangre), contribuyendo al estado inflamatorio típico de estos pacientes. Pensamos que esta situación puede afectar también a las células del tejido adiposo, lo que puede explicar en parte que las células madre del tejido adiposo se vuelvan proinflamatorias.

¿Se trataría, por tanto, de evitar que esas células madre sean proinflamatorias?

Las células madre en personas con un metabolismo equilibrado -sin obesidad, diabetes o prediabetes-, tienen propiedades antiinflamatorias, de modo que podrían ser empleadas para cambiar el patrón inflamatorio de una persona obesa y mejorar así la resistencia a la insulina que se vincula a la diabetes.

Ya se han probado los beneficios en ratones, al trasladar células madre del tejido adiposo de ratones sanos, sin problemas metabólicos, a ratones con diabetes y obesidad.

¿Qué valor tiene el trabajo que hace en este ámbito su equipo?

Ya sabíamos que el tejido adiposo en las personas con diabetes y obesidad, tiene un infiltrado inflamatorio, unas células macrófagos, que se activan en estados inflamatorios para la defensa del organismo. Pero ahora también sabemos que las células madre del tejido

adiposo pueden tener las mismas propiedades que los macrófagos, interviniendo en los procesos de defensa inmune.

Nuestro grupo, ha demostrado que las células madre del tejido adiposo tienen esta capacidad inmunogénica y presentan características que las hacen si-





milares a las células del sistema inmune. Queremos saber qué hace que estas células madre se vuelvan proinflamatorias. Nuestro objetivo es dar con nuevas dianas terapéuticas y averiguar si se puede revertir la condición inflamatoria de las células madre con una pérdida de peso del paciente con diabetes. Ahora estamos buscando financiación para un estudio, junto a los hospitales de Bellvitge y Germans Trias, para estudiar si la pérdida de

peso puede revertir los cambios en las células madre. Para ello, trabajaremos con pacientes con obesidad metabólica que hayan sido operados mediante cirugía bariátrica. Estudiaremos sus células madre del tejido adiposo, antes y tras perder peso.

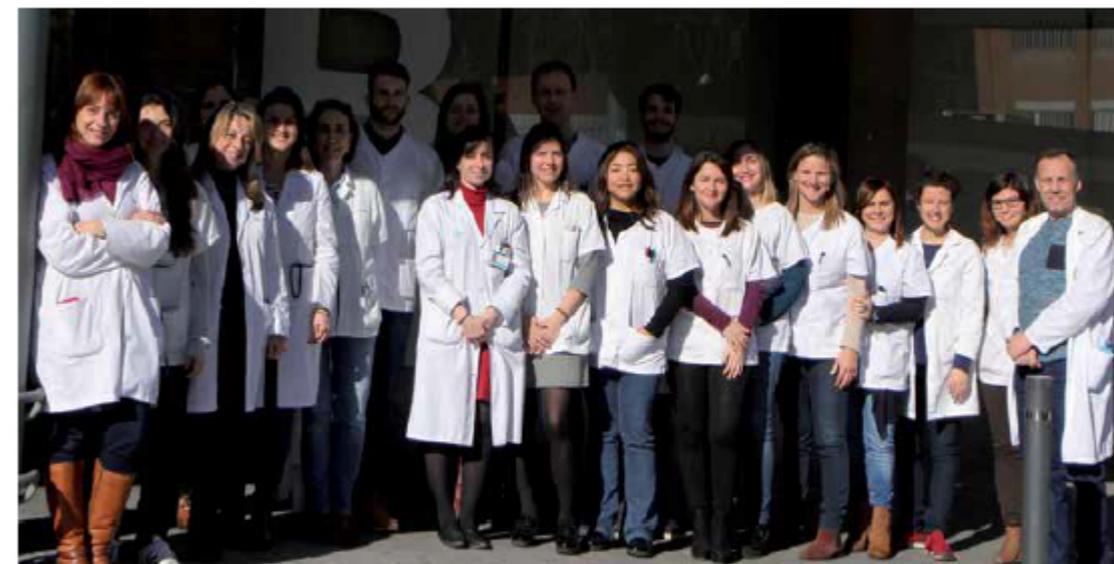
Su equipo también desarrolla una investigación clínica. ¿En qué consiste?
Se trata de una línea de trabajo más clínica, dirigida por la doctora Ana Megía.

Si sabes qué tipo de mujeres embarazadas con diabetes gestacional acabarán desarrollando diabetes en el futuro, puedes trabajar en los factores de riesgo y en la prevención mucho antes

El enfoque es trasladar la investigación básica al paciente. Dar a la investigación más aplicabilidad, más utilidad.

La investigación se centra en la diabetes gestacional. Se persigue respuestas a varios interrogantes. ¿Por qué las mujeres desarrollan diabetes gestacional con tanta frecuencia? ¿Cómo afecta esa condición al feto? ¿Qué mujeres que desarrollan diabetes gestacional acaban desarrollando una diabetes tipo 2 al cabo de un tiempo?

Sabemos que entre un 30%-40% de las mujeres con diabetes gestacional acaban desarrollando diabetes en un período de entre 5 y 10 años. Se trata,



por tanto, de identificar aquellas mujeres que acaban teniendo la patología. Para ello, se hace un seguimiento de madres e hijos.

¿En qué momento del estudio se encuentran? ¿Cuántos años de seguimiento faltan?

Es un estudio que comenzamos hace 10 años, pero al que aún le falta más tiempo de desarrollo. Hemos realizado estudios durante el embarazo, fijándonos, por ejemplo, en las hormonas del tejido adiposo como posibles marcadores de susceptibilidad de aparición de diabetes.

Para esta investigación, que sigue a más de 500 embarazadas, también estamos aislando desde hace un tiempo células madre de la placenta. El objetivo es averiguar si esas células madre presentan características diferentes en el caso de las madres que acaban desarrollando la enfermedad.

Si sabemos qué tipo de mujeres con diabetes gestacional acabarán con diabetes en el futuro, podemos poner el foco sobre ellas para prevenir, ¿no es así?

Ese es el objetivo. Si sabes que acabarán desarrollando diabetes, puedes trabajar en los factores de riesgo y en la prevención mucho antes. ●

FOCO EN LA DIABETES, PASIÓN POR LA INVESTIGACIÓN

Tras la obtención del título de Doctor en el 2004 (Universitat de Barcelona, Barcelona), Sonia Fernández Veledo comenzó su etapa post-doctoral en la Universidad Complutense de Madrid (Madrid). Allí se inició en la investigación en diabetes. Desde ese momento, se ha centrado en el papel que juega el tejido adiposo en el desarrollo de las co-morbilidades asociadas a la obesidad. En el año 2007 realizó una estancia postdoctoral en el TSRI (The Scripps Research Institute, La Jolla, California, Estados Unidos) y en 2008, en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (Madrid).

En 2011 se trasladó al Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII-Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), donde continuó sus líneas de investigación en el programa Miguel Servet (FIS, ISCIII). A partir de este momento, incorpora a su investigación un importante componente de investigación clínica, aprovechando el entorno hospitalario. Sonia Fernández Veledo es profesora asociada en la Facultad de Medicina de la URV.

Joan Vendrell adquirió la pasión por la investigación en el Hospital Clínic de Barcelona, uno de los hospitales con más tradición en ese ámbito en todo el país. Su tesis trató los marcadores genéticos de susceptibilidad de la diabetes tipo 2. Desde entonces, no ha dejado de volcarse en generar nuevo conocimiento sobre la patología y las enfermedades asociadas.

Vendrell considera que fue afortunado de formarse en el Clínic en los años en que el servicio de Endocrinología del hospital barcelonés alcanzó su condición de unidad de referencia, bajo la dirección del doctor Ramon Gomis, toda una figura de la investigación de la diabetes en España.

Cuando en los años 90 Vendrell se trasladó al Hospital Joan XXIII, contribuyó a que este centro acabase creando una unidad de endocrinología y a que albergase líneas de investigación en diabetes. En la actualidad, dirige un grupo sobre diabetes y enfermedades asociadas en el hospital tarraconense, con el impulso de CIBERDEM.