

ENTREVISTA A **JESÚS BALSINDE**, DIRECTOR DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN LÍPIDOS BIOACTIVOS Y LIPIDÓMICA, DE CIBERDEM

"Las grasas nos pueden ayudar a detectar la diabetes antes"

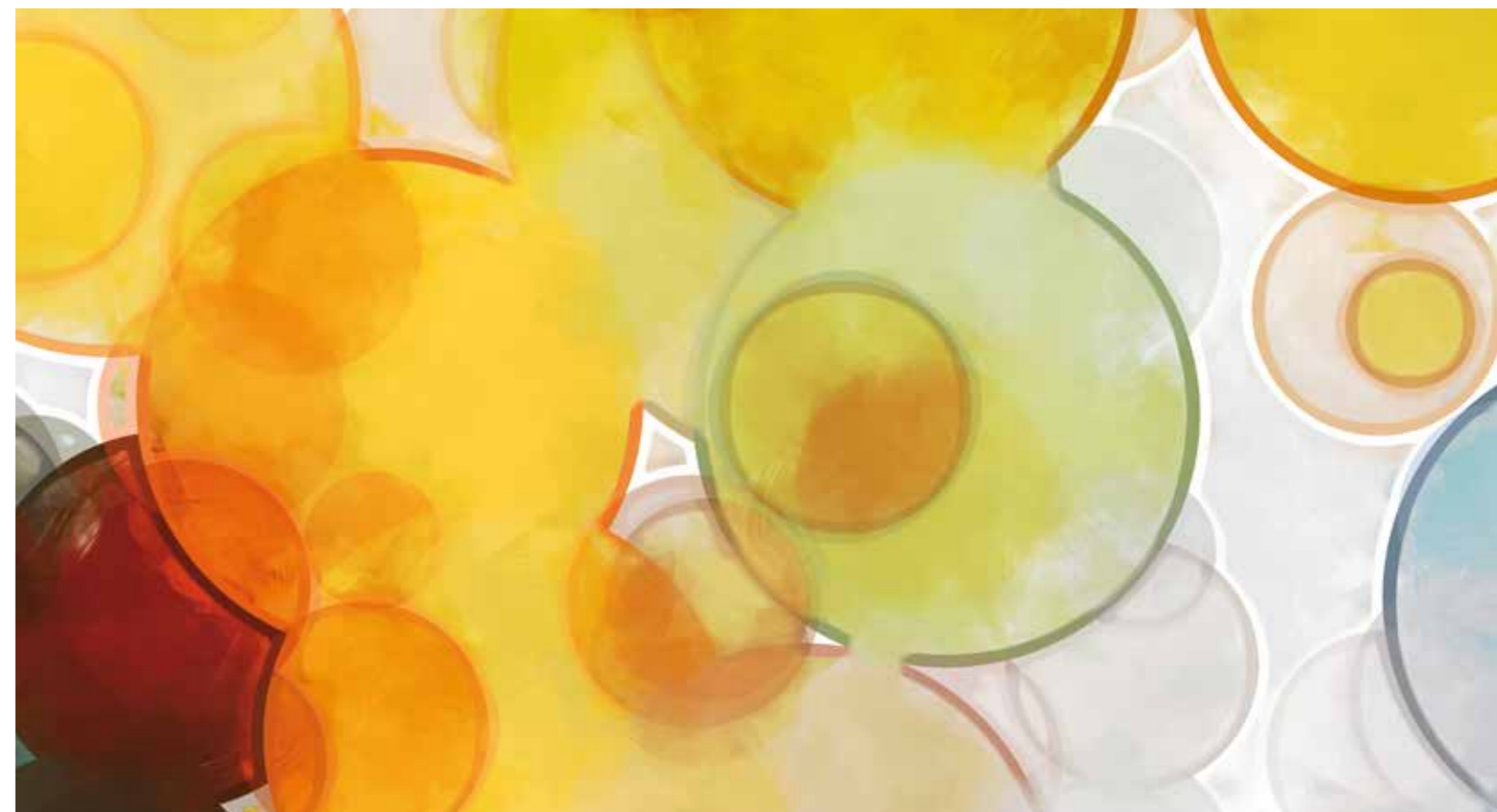
Jesús Balsinde dirige el grupo de investigación Lípidos Bioactivos y Lipidómica, de CIBERDEM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas), y el Instituto de Biología y Genética Molecular de Valladolid. Además, es profesor de Investigación del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas). Con una larga experiencia de investigación en Estados Unidos, cuando regresó a España se centró en el estudio de los lípidos (grasas) y en su relación con la diabetes y con los problemas cardiovasculares.

Por **MANEL TORREJÓN**

En los últimos años, su equipo de investigación ha descubierto varios marcadores lipídicos, que permitirían realizar el diagnóstico de la diabetes de forma muy precoz. Asimismo, su labor de investigación podría facilitar en el futuro la creación de fármacos

para combatir la patología. Balsinde nos acerca el concepto de lipidómica, una disciplina que vive un buen momento y que permite poner en contexto mapas del organismo que ya conocíamos -como el de los genes (genómica)- pero que nos resultaban insuficientes.

SU EQUIPO DE INVESTIGACIÓN HA DESCUBIERTO VARIOS MARCADORES LIPÍDICOS, QUE PERMITIRÍAN REALIZAR EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES DE FORMA MUY PRECOZ



Los lípidos juegan un papel importante en el desarrollo de la diabetes. ¿Por qué?

Los lípidos cumplen varias misiones importantes. Dan energía, en forma de grasas. Fabrican las membranas biológicas, que protegen a las células y permiten la compartimentación celular. Asimismo, coordinan las respuestas de las células a las hormonas. Los lípidos se encargan de interpretar y de llevar los mensajes químicos -los que lanzan las hormonas- a las células. Y también facilitan los mensajes entre las células. Cuando una persona padece diabetes, se da una alteración general del funcionamiento de los lípidos.

¿Qué falla?

Las células no pueden usar la glucosa porque no hay suficiente insulina. Y la célula tiene que conseguir comida, así que rompe lípidos para obtener la energía necesaria. Como resultado, los triglicéridos, un tipo de lípidos, liberan ácidos grasos en la sangre. Y a partir de esos ácidos grasos, el hígado genera cuerpos cetónicos, que son los que también se fabrican en situaciones tan excepcionales como el ayuno prolongado.

Así que esos cuerpos cetónicos son la comida de las células, en lugar de la glucosa. Pero hay un problema: los cuerpos cetónicos reducen el pH de la sangre, su grado de acidez. Y, si baja mucho el pH, el paciente con diabetes puede acabar con un coma diabético. El cuerpo está diseñado para emplear triglicéridos en caso de esfuerzo intenso, pero en el caso de la diabetes, estamos hablando de una anomalía.

Hace años, ustedes descubrieron que los lípidos eicosanoides podían ser marcadores de diabetes, es decir, que podían anticipar el desarrollo de la enfermedad.

Hicimos una investigación sobre los lípidos eicosanoides, una familia de lípidos que trasladan mensajes entre las células. Es decir, son mediadores intercelulares. Pues bien, cuando hay un problema inflamatorio o metabólico, estos lípidos no funcionan como debieran. Son lípidos proinflamatorios, que se producen a partir de los ácidos grasos omega 6, tan presentes en las carnes rojas y en algunos aceites vegetales. A partir de cierto umbral o cantidad, los eicosanoides son un problema.

"CUANDO UNA PERSONA PADECE DIABETES, SE DA UNA ALTERACIÓN GENERAL DEL FUNCIONAMIENTO DE LOS LÍPIDOS"



Por tanto, si hay más lípidos eicosanoides de lo debido, ¿estamos recibiendo una alerta relacionada con la diabetes?

Sabemos que estos lípidos pueden ser unos excelentes marcadores de la inflamación. Es decir, nos permiten detectar de forma prematura la enfermedad, con los beneficios que esa detección precoz tiene. Podemos tomar como indicios la cantidad de lípidos y su localización, los sitios donde se concentran. Conseguimos así una huella digital de la enfermedad.

¿Podemos saber que una diabetes está en camino si hay altas concentraciones de estos lípidos en el organismo?

Así es. Unas altas concentraciones nos permiten una detección precoz de la enfermedad.

¿Si reducimos los niveles de eicosanoides, podemos encontrar respuestas a la diabetes?

Sí. Lo que sabemos es que podemos modular la formación de eicosanoides con fármacos que reducen el número de estos lípidos. Y ello reduce la inflamación, lo que es bueno para curar la diabetes. Al aprender más sobre estos lípidos, somos conscientes de que podemos descubrir cosas que ni siquiera nos habíamos planteado. Pensemos que los eicosanoides también guardan relación con la arterioesclerosis y con los problemas cardiovasculares.

Recientemente, han dado con otro marcador de diabetes, que podría superar en potencial a los mencionados eicosanoides.

Hemos descubierto un ácido graso, el 7-hexadecenoico, que tiene un gran poder antiinflamatorio. Se trata de unas propiedades que hemos probado en células in vitro. Ahora bien, este ácido graso tiene poca presencia en el organismo, por lo que sus efectos no pueden alcanzar todo su potencial.

Se trata de un ácido graso que podría prevenir la diabetes, y también revertirla. Además, también puede ser un marcador para anticipar diabetes y los problemas cardiovasculares con los que tanto se relaciona la enfermedad. Con esa detección precoz, sería más fácil evitar que las células del sistema inmune se inflamen.

¿Se ha probado este marcador en personas?

Deseamos probar este marcador en pacientes. Esperamos demostrar que los ácidos grasos que hemos descubierto ahora, puedan ser mejores marcadores.

¿Por qué esas altas expectativas?

Al encontrarse en menor abundancia en el organismo, cualquier aumento de estos marcadores nos aporta mucha información. Son unos buenos marcadores, porque pasaríamos



**"HEMOS
DESCUBIERTO UN
ÁCIDO GRASO, EL
7-HEXADECENOICO,
QUE TIENE UN
GRAN PODER
ANTIINFLAMATORIO"**



de muy poca presencia de estos ácidos grasos, que es lo habitual, a cierta cantidad. Además, en principio se trata de un marcador más específico de diabetes, ya que los eicosanoides están elevados en un gran número de patologías inflamatorias: diabetes, artritis, problemas del sistema nervioso...

Para resumir, ¿podemos decir que estos ácidos grasos con efectos positivos se generan cuando el organismo empieza a desarrollar diabetes?

Sí, ese ácido no debería estar ahí en condiciones normales. Cuando empiezas a verlo es porque algo anda mal. Podríamos decir que la célula lo comienza a producir como un mecanismo de defensa, como un aviso de que algo empieza a estar mal. Pero se produce en muy bajas cantidades -al menos, que hayamos comprobado- y, por eso, no es efectivo. Ahora, si nosotros lo añadiésemos desde fuera, tal vez serviría para revertir el proceso que condujo a su formación.

Hay una frase que decía un científico americano, John A. Glomset, que también trabajaba en lípidos y a quien conocí en mis años en Estados Unidos: "La naturaleza nos está intentando decir algo. De hecho, nos está gritando al oído... Si tan solo prestásemos un poco de atención".

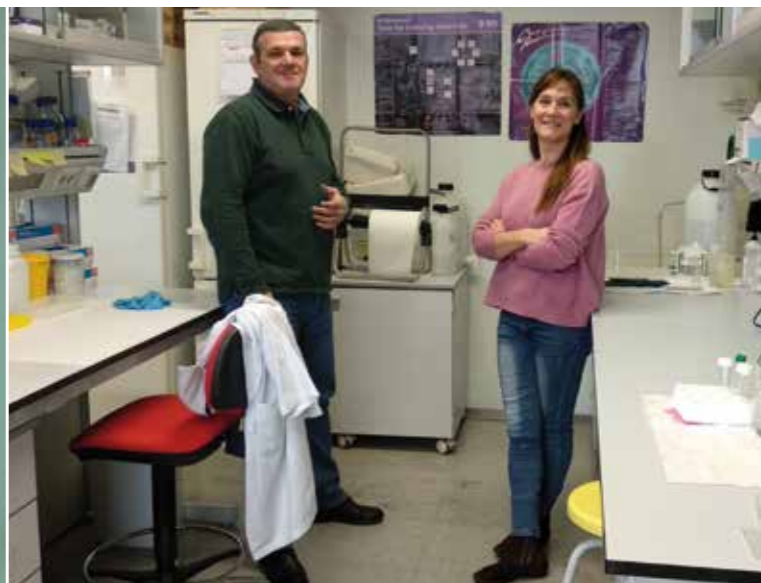


Su grupo investiga la lipina, una proteína que regula el metabolismo de los triglicéridos.

La relación entre la lipina y la diabetes se estudia desde hace poco. Sabemos que la lipina es fundamental para que las células fabriquen triglicéridos. Y también sabemos que las personas con diabetes tienden a recurrir a los triglicéridos como fuente de energía, porque la glucosa no llega a las células. El objetivo es actuar a nivel de lipinas para evitar que las personas con diabetes tengan que recurrir a los triglicéridos.

Así como se habla de genómica, también existe el concepto 'lipidómica'.

Así es. Disponemos de mapas metabólicos, en los que apreciamos el tipo de lípido, la cantidad y su localización. Podemos averiguar el mapa de los lípidos por órganos y por tipo de células. El lipidoma de una persona es la suma de muchos lipidomas. Hace ya años que conocemos el genoma humano, pero esa información la tienes que poner en un contexto biológico. Un genoma no deja de ser un montón de letras. Pero, ¿qué hacen los genes? Los genes producen proteínas, y las proteínas regulan reacciones químicas, de las que surge el contexto biológico. Es por ello que vivimos un buen momento para la lipidómica. ●



"LA NATURALEZA NOS ESTÁ INTENTANDO DECIR ALGO. DE HECHO, NOS ESTÁ GRITANDO AL OÍDO. SI TAN SOLO PRESTÁSEMOS UN POCO DE ATENCIÓN"