

El páncreas habla, pero los tejidos del cuerpo ya no escuchan.

Debra Niehoff

El cuerpo humano es una comunidad de células emparentadas sumamente especializadas en las más diversas labores, todas ellas en continua comunicación gracias a su capacidad para secretar sustancias, así como a su habilidad para recibir otras de su entorno. Pero esto es aún una imagen incompleta y parcial de lo que verdaderamente ocurre en esta comunidad, cuando menos habrá que agregar que aquello que la célula secreta lo hace en respuesta a las sustancias que recibe, así como a lo que ella misma decide. Para nosotros, titanes multicelulares, la vida de una de los trillones de células que componen nuestro cuerpo es cosa insignificante, y las sustancias que se excretan y reciben son sólo moléculas, conglomerados de átomos en formas muy particulares. Para nuestras células, la mayoría de estas moléculas son señales y poseen una función, transmitir un mensaje codificado en última instancia en el genoma y expresado en algún momento preciso como respuesta a estímulos recibidos. Estas moléculas (de ahora en adelante mensajes), forman enunciados que sirven para que las células se entiendan y funcionen como una verdadera comunidad, es decir, en armonía.

Los mensajes que secretan las células son de varios tipos, los hay de muy corto alcance y de largo alcance. Los mensajes de corto alcance, a su vez pueden ser también de varios tipos, algunos se denominan autócrinos, porque el mensaje es para la misma célula que lo emite, aunque la mayoría de los mensajes de corto alcance son parácrinos y mensajes adosados a las membranas celulares, o sea que sólo afectan a las células vecinas. Los mensajes de largo alcance son más familiares, son las famosas hormonas -que aparecen en los siguientes sabores: aminos, proteínas, esteroides y derivados de vitaminas-, o sustancias que, a diferencia de sus homólogos de corto alcance, aprovechan las grandes avenidas del sistema circulatorio para ejercer su acción a cierta distancia de la célula que las produce. Estos mensajes de largo alcance tienen naturalezas químicas distintas, las aminos y las proteínas llevan su mensaje hasta la membrana celular, en donde interactuarán con receptores

ahí anclados, mientras que los esteroides y derivados de vitaminas por su naturaleza lipídica son capaces de atravesar la membrana celular (bicapa lipídica) con facilidad y así se unen a receptores intracelulares localizados específicamente en el núcleo de la célula objetivo. Y a todo esto, ¿qué es un receptor?

Para empezar todos los receptores son proteínas, éstas tienen la propiedad de unirse con especificidad a las señales del cuerpo, en este último caso, a las hormonas. Cuando esta interacción ocurre, los receptores que atrapan el mensaje lo transmiten, ya sea al interior de la célula para que en última instancia llegue al cerebro celular, el núcleo, o directamente interactúan con la señal dentro del núcleo para de inmediato llevar el mensaje traducido al ahora célebre DNA (ácido desoxirribonucleico). Invariablemente, en un estado de salud, los mensajes recibidos deben inducir una respuesta celular de adaptación a la nueva situación. Todo esto suena bien, pero ¿y si falla la transmisión del mensaje en cualquiera de sus partes?

Un ejemplo cotidiano, aunque sin duda no el más fácil, lo establece la diabetes mellitus. Simple y llanamente se puede decir que la diabetes mellitus se manifiesta por una deficiencia en la secreción o acción de la hormona insulina, lo que trae como consecuencia hiperglicemia (altos niveles de glucosa en sangre, y por ende, bajos niveles de glucosa dentro de las células, en donde se necesita como fuente de energía). Esta enfermedad típicamente se ha dividido en dos grandes ramas, la diabetes tipo I y la diabetes tipo II, aunque es importante mencionar que no son los únicos tipos de diabetes. La diabetes tipo I se conoce también como diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID), en la gran mayoría de estos casos, las células beta del páncreas (productoras de insulina), en una confusión inmune irreversible, son atacadas por anticuerpos que las destruyen, acabando con la capacidad del cuerpo para producir insulina, la hormona que regula la entrada de glucosa a las células. En algunos pocos pacientes DMID, no es posible determinar los anticuerpos que destruyen las células beta del páncreas, por lo que se desconoce la razón por la

que estas células se han perdido. La DMID siempre comienza en edad temprana y la administración de insulina se vuelve imperativa para el mantenimiento de un equilibrio controlado de glucosa en sangre, en donde se ajusta la dosis de insulina de acuerdo a la ingesta alimenticia. La diabetes tipo II o diabetes mellitus no-insulino-dependiente (DMNID), se caracteriza por el grado variable de tres fenómenos conocidos como resistencia a la insulina -la insulina es producida, pero en algún punto del sistema de respuesta a insulina existe un desajuste-, secreción disminuida de insulina y aumento en la producción de glucosa endógena (por desarreglos en el control de la producción interna de glucosa).

Ya que existen volúmenes y volúmenes de literatura que describen y analizan a la diabetes mellitus, y nuestro objetivo hoy es enfocarnos sólo en la conversación celular, me encauzaré exclusivamente en lo que ocurre en la DMNID, y la discusión se mantendrá en términos muy generales. Para entender lo que ocurre en la DMNID, es básico que primero repasemos lo que ocurre en un estado de salud óptimo.

El cuerpo posee un sistema que le permite asegurar un aporte continuo de glucosa para todas sus células, ya que (por muchas razones que no alcanzaremos a discutir en este ensayo) ésta es la molécula predilecta a la hora de necesitar un combustible. Este sistema está encaminado a dos objetivos, uno de ellos es el almacenamiento de glucosa en la forma de glucógeno, una molécula formada por muchas glucosas unidas en una red tridimensional que asegura su máxima optimización de espacio (y por lo tanto de energía). Aproximadamente el 90% del glucógeno se encuentra en el hígado y el 10% restante en el músculo estriado o esquelético. Otra parte del sistema funciona revirtiendo el proceso anterior para utilizar este glucógeno y tomar de ahí glucosa cuando las células del cuerpo la necesiten. Cada que nos alimentamos, el cuerpo intenta saturar sus reservas limitadas de glucógeno, y en los periodos de ayuno toma de ahí la glucosa que necesita. ¿Cómo es que se toman las decisiones y se regulan entonces los almacenes de glucógeno y las concentraciones de glucosa en sangre?

Existen varias hormonas -no olvidemos que son mensajeros químicos- que intervienen en el delicado funcionamiento de este sistema de regulación de glucosa, entre ellas están las que promueven estados de hiperglucemia (aumento de glucosa en sangre). Forman parte de éstas últimas: el glucagón (sintetizado en las células alfa del páncreas), la adrenalina (sintetizada por la médula suprarrenal), el cortisol (sintetizado en la corteza suprarrenal), la triyodotironina (sintetizada en tiroides), la hormona de crecimiento (sintetizada en

la adenohipófisis) y algunas hormonas intestinales. Del otro lado, la insulina (sintetizada en las células beta de los islotes de Langerhans en el páncreas) contrarresta este balance promoviendo la entrada de glucosa en las células para su utilización, es decir, promueve la hipoglucemia (disminución de glucosa en sangre). Ahora, así como las hormonas hiperglucémicas realizan más funciones que elevar el nivel de glucosa en sangre, la insulina además de disminuir la concentración de glucosa en sangre, regula el almacenamiento, la síntesis y la liberación de ácidos grasos a la sangre, así como coadyuva en la construcción de proteínas -este anabolismo (reacciones de síntesis de componentes celulares) se ve reflejado en la estimulación que hace sobre el crecimiento y proliferación de células-, funciona también como señalador durante el desarrollo del individuo, así como ayuda a prolongar la vida de las células.

Volviendo a su capacidad hipoglucémica, el mensaje que lleva la insulina una vez liberada por el páncreas como respuesta a una concentración incrementada de glucosa en sangre, viaja a través de la vena porta, pasa por el hígado y entra a la circulación sistémica. De aquí tiene acceso a todas las células del cuerpo, muchas de las cuales poseen receptores que se unen a ella y desencadenan hacia dentro de sí una cascada de reacciones que activan las vías relacionadas con los puntos recién mencionados en el párrafo anterior; en el caso de la regulación de la concentración de glucosa y su disponibilidad dentro de la célula necesitada, la insulina estimula el movimiento de diminutas vesículas intracelulares que contienen transportadores de glucosa -proteínas especializadas en meter glucosa a la célula (ya que la glucosa por sí misma no puede entrar)- hacia la membrana celular. Estos transportadores, denominados GLUT, de los cuáles el más importante es el GLUT-4, viajan en sus vesículas hasta la membrana plasmática y se fusionan con ella, quedando así con una cara en el exterior de la célula, y con otra en el interior, formando un canal específico a través del cual toman la glucosa desde fuera y la introducen a la célula. Una vez dentro de la célula, la glucosa es objeto del resto de las vías metabólicas intracelulares estimuladas por la insulina, entre ellas la producción y almacenamiento de glucógeno en hígado y músculo, y el almacenamiento del exceso de combustible en la segunda fuente predilecta de almacenaje de energía, la grasa (específicamente triglicéridos en el tejido adiposo).

Cuando menos en los inicios de una DMNID, la resistencia a la insulina es la característica predominante. Ahora podemos entender que entonces el problema inicial no está en la insulina, sino en la cascada de reacciones internas que ésta debe promover. El mensaje

de la insulina no es escuchado con claridad en el interior de la célula, el culpable de esto es cuando menos uno de muchos intermediarios ahora conocidos con nombres como sustratos de receptor a insulina 1 y 2, fosfatidilinositol 3-cinasa, lípido PIP3 y proteína cinasa B, entre otros. Esta selectiva sordera celular es en un inicio contrarrestada por una producción incrementada de insulina mensajera por el páncreas, lo que enmascara el problema subyacente, aquí, los niveles de glucosa en sangre seguirán siendo “normales” aunque el sistema no se encuentre funcionando óptimamente, y que de hecho se encuentre en un espiral descendente del que no podrá salir o estabilizarse a menos que un médico especialista intervenga a tiempo. En la DMNID, la larga y tortuosa ruta que debe recorrer el mensaje del páncreas, en particular en los muchos intermediarios de la célula objetivo que disminuyen o pierden su capacidad para escuchar y transmitirlo hasta el núcleo, merman la reacción de la célula ante las nuevas condiciones de su medio, ya que ignora que ahora hay glucosa disponible.

El espacio no alcanza para tocar muchos más puntos importantes de este problema tristemente muy común en nuestro país, pero antes de concluir es necesario mencionar que existen factores tanto genéticos como medio ambientales que influyen en la incidencia de diabetes. Los genéticos, al momento escapan de nuestro control, pero aquellos relacionados con el ambiente no, salvo algunos que pudieran afectar y que estén pasado desapercibidos. Dentro de lo que está demostrado previene o retarda la instalación de la DMNID se encuentran el mantenimiento del peso corporal dentro de lo recomendado según estatura y complexión, el ejercicio habitual y una dieta moderada en grasas y carbohidratos (sobre todo los simples). También es necesario mencionar que la instalación de la DMNID no es silenciosa a las modernas metodologías de monitoreo para el metabolismo de la glucosa, aunque los estudios apropiados para cada caso idealmente deben ser solicitados por un médico calificado.

En la compleja comunidad de células altamente especializadas del cuerpo humano, la comunicación acerca de la disponibilidad de combustible es imprescindible para la supervivencia del organismo, cualquier mensaje no recibido se paga con diabetes. Esto vuelve a la diabetes un problema de comunicación en la que el páncreas habla con dulzura, pero el resto de la comunidad ha atrofiado sus oídos al cariño pancreático.