



Imagen de la inauguración del 26º Congreso de la Sociedad Española de Diabetes (SED), celebrado en Valencia entre el 15 y el 17 de abril.

Proponen un cambio de paradigma en la DM1

● Las alteraciones inmunológicas podrían no ser el origen

Tras los numerosos resultados negativos de los últimos años en ensayos clínicos en diabetes tipo 1 (DM1), los expertos se preguntan ahora si no habría que replantearse la patogenia de la enfermedad. Así, hay ya varias investigaciones en marcha que buscan confirmar la hipótesis de que las alteraciones del sistema inmune presentes en

estos pacientes no sean el origen de la patología, sino que estén en realidad provocadas por la presencia de proteínas extrañas en el organismo, las resultantes del proceso de destrucción de las células beta. Además, se han presentado también las últimas novedades tecnológicas que acercan cada día más el deseado páncreas artificial. **P22**



► 20 Abril, 2015

Investigadores proponen un cambio de paradigma en la patogenia de DM1

Apuntan a que las alteraciones del sistema inmune podrían ser consecuencia y no origen de la patología

ROCÍO CHIVA
 Madrid

¿Y si las alteraciones del sistema inmunitario en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) no fuesen el origen primario de esta patología, sino una consecuencia de la presencia de proteínas extrañas en el organismo, las resultantes del proceso de destrucción de las células beta del páncreas? "Muchos investigadores empiezan a poner en duda que haya una alteración real del sistema inmune en estos pacientes y, de hecho, nunca se ha demostrado que tengan un sistema inmunitario defectuoso", ha señalado Didac Mauricio, jefe de sección y coordinador médico del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Germans Trias i Pujol, durante una ponencia celebrada durante el 26º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes (SED), que se ha celebrado en Valencia entre el 15 y el 17 de abril.

Según esta hipótesis, lo que haría el sistema inmunitario de un paciente con DM1 es simplemente su trabajo: destruir aquello que reconoce como extraño. Como prueba de este replanteamiento de la patogenia de la DM1, Mauricio destaca que los islotes que contienen las células productoras de insulina no son objeto de destrucción de forma sincrónica, sino que van "como en oleadas: mientras que hay islotes inflamados que se destruyen, otros permanecen indemnes". Un hecho que, en opinión de este investigador, confirmaría que la DM1 "no es una sola causa en un solo momento, sino diferentes episodios potenciales con múltiples factores vehiculizando esa inflamación".

Un posible nuevo paradigma que nace de la gran cantidad de resultados negativos en los ensayos clínicos de los últimos años, unos datos que, destaca Mauricio, "deben hacer que nos replanteemos dogmas que, a veces, perviven durante décadas sin ser ciertos". Así, por ejemplo, en prevención secundaria —personas con anticuerpos o alteraciones en la secreción de insulina, pero que aún no son diabéticos—, dos grandes estudios, uno de evaluación de la eficacia de nicotamida en la prevención del daño a las células productoras de insulina y otro de comparación de insulina a dosis bajas subcutánea en un brazo y oral en el otro como terapia para detener el proceso de destrucción de estas células, concluyeron con resultados negativos.

Posteriormente, también se realizaron ensayos con terapias de base



Juan Gírbés, miembro del comité Organizador del 26º Congreso de la Sociedad Española de Diabetes (SED) y especialista de la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Arnau de Vilanova; Edelmiro Menéndez, presidente de la SED; Raquel Barrio, vicepresidente de la SED y especialista del Servicio de Pediatría del Hospital Ramón y Cajal.

inmunológica al inicio de la patología, cuando la mayoría de los pacientes aún conserva una secreción residual de insulina. "La idea aquí es detener el proceso inmunológico en el momento del diagnóstico para mantener esta secreción residual", apunta Didac. En esta área, destacan por ejemplo el estudio Aida que, publicado en *Lancet*, no obtuvo resultados positivos con un

El páncreas artificial podría ser una realidad en tres o cinco años, según Ignacio Conget, endocrinólogo del Clínic

Expertos intentan contestar a la pregunta de qué pacientes se beneficiarán realmente de los análogos de insulina

antagonista del receptor de la interleucina 1 (IL-1). Otros estudios con anticuerpos como la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD) u otros péptidos para intentar "vacunar" al paciente también fueron negativos, al igual que los ensayos con terapias más agresivas con anticuerpos monoclonales, concretamente anti-CD3, para intentar frenar la respuesta de los linfocitos.

En prevención primaria—sujetos con predisposición genética a DM1, pero aún ninguna alteración—, existe actualmente en marcha un estudio liderado

por Finlandia, país en el que la incidencia de esta patología es muy elevada, que busca evaluar si retrasar el consumo de proteínas de leche de vaca tras la lactancia podría retrasar el inicio de la enfermedad. Aunque el estudio no estará terminado hasta dentro de unos años, los resultados preliminares no han encontrado diferencias en la generación de anticuerpos contra el islote entre ambos brazos, con un contacto más temprano o tardío a estas proteínas.

Más cerca del páncreas artificial

En un simposio satélite dentro del Congreso, Medtronic presentó un nuevo dispositivo, Minimed 640G, "a mitad de camino" del esperado páncreas artificial que, en opinión de Ignacio Conget, de la Unidad de Diabetes del servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínic de Barcelona, podría ser una realidad en el plazo de unos dos a cinco años.

Este dispositivo consta de una bomba de insulina y un sensor de azúcar que, además de pararse al detectar niveles bajos de azúcar, ahora es también capaz de reanudar su funcionamiento cuando el paciente se encuentra ya fuera de peligro. El problema, y por lo que Conget señala que estamos todavía a "medio camino", es que "para los valores altos, el paciente todavía tiene que tomar decisiones". La buena noticia es que Conget calcula unos dos años para lograr también este reto en valores altos y unos cinco años para establecer una verdadera comunicación inteligente

entre bomba y sensor que permita al paciente olvidarse de su diabetes.

La cuestión es que, en España, la media de uso de bombas de insulina es inferior a la media europea y los sensores no están financiados, una situación que Conget espera que cambie, al menos para pacientes que, aunque en tratamiento, están mal controlados.

Mientras que esto no llega, sí hay estudios en nuevos fármacos, como los análogos de insulina de primera y segunda generación. El debate aquí, tal como explicó Paolo Rossetti, endocrinólogo del Hospital Sant Francesc de Borja, en Gandía, es la utilidad de estos análogos en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) a los que hay insulinar por primera vez y de los que no se conoce su riesgo de hipoglucemias. "No es lo mismo un paciente con cien hipoglucemias al año que un paciente con dos", destacó Rossetti en su ponencia.

Aunque con un beneficio claro en la reducción de estos episodios, de un 40 por ciento aproximadamente entre insulinas humanas y análogos de primera generación y de un 30 por ciento entre análogos de primera y segunda generación, la duda está en qué pacientes tendrán un número elevado de hipoglucemias y, por tanto, se beneficiarán realmente de estos fármacos, que tienen un precio más elevado. Como apunta este especialista, existe algún marcador como un IMC bajo o una historia larga de diabetes que podrían indicar un mayor riesgo, pero "es imposible saberlo con seguridad *a priori*".