

**ENDOCRINOLOGÍA** JAY SKYLER, PRESIDENTE DE LA RED DE ENSAYOS CLÍNICOS 'TRIALNET'

# "El vaso de la diabetes tipo 1 se encuentra medio lleno"

→ Los intentos de retrasar o revertir la diabetes tipo 1 han sido, para algunos investigadores, una sucesión de fracasos. Para Jay Skyler, presi-

dente de *TrialNet*, se ha avanzado en el conocimiento de la enfermedad, se han logrado éxitos parciales y hay muchas promesas en ciernes.

**María Sánchez-Monge**

Como presidente de *TrialNet*, una de las mayores redes internacionales de investigación dedicada a explorar estrategias para prevenir, retrasar y revertir la progresión de la diabetes tipo 1, Jay Skyler evita decantarse por una opción concreta. Este profesor de la Universidad de Miami es como un padre de familia que quiere por igual a todos sus hijos. Entre sus vástagos más apreciados se encuentran la terapia celular, el empleo de inmunomoduladores, el uso preventivo de la insulina e, incluso, el trasplante de islotes pancreáticos.

Respecto a esta última vía, Skyler, que ha visitado España invitado por la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y apoyado por la compañía Sanofi, rebate las posturas más agoreras. Aunque se ha comprobado que tres años después del trasplante el 50 por ciento de los pacientes tienen que volver a la insulina, recalca que "no es una terapia intensiva como la que se administraba antes de la intervención".

**Autoinmunidad recurrente**

En este sentido, el investigador apunta que, cuando lo que se examina es la función del injerto, éste continúa funcionando en el 80 por ciento de los casos, independientemente de la necesidad de insulina. Pero lo más importante es, según su parecer, que "la frecuencia de hipoglucemia grave se reduce drásticamente en los trasplantados". Por esta razón cree que, al igual que ocurre con otras estrategias que tampoco han aportado soluciones definitivas, "se puede ver el vaso medio vacío o medio lleno. A mí me gusta verlo medio lleno".

No se sabe a ciencia cierta qué es lo que está ocurriendo cuando surge la autoinmunidad recurrente tras el trasplante de islotes pancreáticos. "El glucagón permanece, pero la insulina no. El islote sigue estando ahí; si



Jay Skyler, investigador de la Universidad de Miami.

**La frecuencia de hipoglucemia grave se reduce drásticamente tras el trasplante de islotes, pero no la independencia de la insulina**

no fuese así, veríamos una imagen diferente bajo el microscopio", resume Skyler.

En el capítulo de la terapia celular, el científico señala que las principales fuentes son las células madre, la transdiferenciación y los islotes porcinos, que ya se han empleado con éxito en monos. Este xenotrasplante cuenta con una abundante fábrica de células gracias a la puesta en marcha de instalaciones "en las que los cerdos se crían en entornos en los que no resulten infectados por virus porcinos". En opinión del experto, se trata de un "auténtico potencial".

**Los cerdos de los que se obtienen islotes se crían en entornos en los que no puedan resultar infectados por virus porcinos. Es un auténtico potencial**

Las células madre son otro de los frentes más activos. "Hace unas semanas recibimos la aprobación para hacer un estudio con células madre mesenquimales y estamos a la espera de obtener el visto bueno de la FDA para empezar el primer ensayo clínico con células madre embrionarias humanas".

**Anticuerpos monoclonales**

Una de las primeras estrategias empleadas por los científicos de *TrialNet* para retrasar la aparición de la diabetes tipo 1 en personas con riesgo genético fue la administración de insulina de for-

**EN ALZA**

"No hay duda: la prevalencia de la diabetes tipo 1 está aumentando, especialmente en Europa y Estados Unidos", ha apuntado Jay Skyler. En su opinión, "lo más interesante es que se está produciendo un cambio en la edad de inicio. Si antes el pico solía situarse entre los 10 y los 14 años, ahora tenemos muchos más niños con menos de cinco años que también están desarrollando la enfermedad. No sabemos la razón". La mayoría de las personas con riesgo genético no sufre la patología. La hipótesis de la higiene o determinadas infecciones podrían ser, según algunos estudios, el componente diferencial en quienes sí la desarrollan.

ma preventiva. Ante el fracaso del ensayo decidieron probar suerte con la insulina oral. "Vimos que no disminuye la glucosa en sangre, pero afecta al sistema inmune", indica Skyler, quien declara que "desafortunadamente, para el conjunto del grupo esta estrategia no funcionó". Sin embargo, en un análisis *post-hoc* se observó que "en las personas con altos niveles de autoanticuerpos frente a la insulina en el inicio del estudio, se produjo un retraso de entre cuatro años y medio y cinco años en el desarrollo de la enfermedad". Ahora se está estudiando más a fondo esa posibilidad.

Paralelamente, se investiga el uso de anticuerpos monoclonales. En concreto, los anti-CD3 están diseñados para evitar que las células T provoquen la destrucción de las células beta. Aún no se ha conseguido preservar a largo plazo la función del páncreas por esta vía.