

**ENDOCRINOLOGÍA** AUNQUE NO TODOS OFRECEN GRANDES DATOS, PUEDEN DEFINIR LA EVOLUCIÓN EN PRÓXIMOS AÑOS

Diversas vías en desarrollo buscan mejorar el abordaje en diabetes tipo 1

→ Varios ensayos presentados en el Congreso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), celebrado en San Diego (Estados Unidos), desvelan diversas vías en desarrollo para abor-

dar la DM1. Anticuerpos monoclonales, vacunas y fármacos hasta ahora no vinculados con la diabetes son algunas de las opciones en desarrollo.

■ José A. Plaza

San Diego

Durante el congreso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que se ha celebrado en San Diego (Estados Unidos), se han presentado diversos estudios que buscan prevenir la lenta pero progresiva pérdida de producción insulínica ligada a los primeros meses después del diagnóstico de diabetes tipo 1. Los autores se han reunido en una de las ruedas de prensa oficiales de la ADA para explicar los resultados logrados hasta el momento.

Uno de los estudios está relacionado con el uso de DiaPep277, una vacuna desarrollada para prevenir la destrucción de células beta. Itamar Raz, del Hospital Universitario Hadassah Hebrew, de Israel, ha administrado de forma subcutánea a cien pacientes una forma alterada de la proteína *heat shock*, causante de la eliminación de células beta a tra-



Kevan Harold.

vés de la activación de células T. De esta forma, ha aumentado la secreción de citocinas, evitando la destrucción celular vinculada al ataque inmune. La vacuna ha permitido que las células beta sigan secretando insulina durante más de dos años tras el diagnóstico. Actualmente se encuentra en fase III de desarrollo.

Por su parte, el estudio AbATE ha trabajado con el



Peter Gottlieb.

anticuerpo monoclonal teplizumab, que ya había demostrado preservar la función de las células beta durante más de doce meses tras el diagnóstico. Esta fase II analiza una segunda administración que prolongue los efectos de la primera.

Sin necesidad insulínica

Los resultados, según ha explicado Kevan Harold, de la Universidad de Yale, señalan



Jay Skyler.

que teplizumab mejora la función de células beta dos años después del diagnóstico: los tratados con el fármaco muestran una reducción de la producción de células beta del 45 por ciento en comparación con el 77 por ciento del grupo placebo. Además, tras dos años, el grupo no tratado necesitaba un 57 por ciento menos de insulina para controlar la enfermedad.

Con respecto al estudio *Defend*, Peter Gottlieb, uno de sus autores, señala que en fármaco anti-CD-3 oteplizumab mejora la producción insulínica en dosis más bajas de las analizadas en ensayos previos, reduciendo efectos adversos. Aunque el objetivo de preservar el péptido C no se alcanza con estas dosis más bajas, el investigador cree que llegar a dosis que estén entre la empleada en los primeros ensayos y esta última puede hacer realidad el objetivo.

Indicios positivos

El ensayo *Protégé*, un fase III que estudia teplizumab, tiene el objetivo de reducir los niveles de HbA1c por debajo de 6,5 y la cantidad de insulina necesitada a menos de 0,5 unidades por kilo al día. Aunque no ha habido éxito, Nicole Sherry, del Hospital General de Massachusetts, señala que se han observado resultados positivos, ya que el 5 por ciento de participantes tratados no han necesitado insulina después de un año.

En análisis *post-hoc*, se ha observado que el 40 por ciento de quienes recibieron un régimen terapéutico de 14 días preservaron o aumentaron sus niveles de péptido-C, en comparación con un 28 por ciento en el grupo placebo.

ENSAYO CON ABATACEPT

Otro de los estudios ha analizado con abatacept en pacientes de entre 6 y 45 años. El grupo terapéutico, según Jay Skyler, del Grupo de Estudio de DM1 de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, muestra unos niveles de péptido-C un 59 por ciento mayores a los dos años en comparación con el grupo placebo. El objetivo ahora es superar la pérdida de efecto, ya que, pese a administrarse durante dos años, sólo retrasa nueve meses la pérdida de células beta.

RAPAMICINA E INTERLEUCINA-2

Carla Greenbaum, del Hospital Virginia Mason, de Seattle, ha presentado datos de una fase I con dos fármacos no utilizados hasta ahora en diabetes: rapamicina e interleucina-2 (IL-2, en concreto sirolimus). En combinación, pueden revertir el ataque inmune a células beta en modelo animal, pero hasta ahora no ha habido correlación en humanos. Pese a ello, la autora ve cambios positivos en el sistema inmune que sugieren su utilidad futura.