



“Queremos dar con marcadores de prediabetes”

ANNA NOVIALS INVESTIGA EL DETERIORO DE LAS CÉLULAS BETA PRODUCTORAS DE INSULINA DESDE HACE DOS DÉCADAS. EL OBJETIVO ES DAR CON LAS DIANAS QUE PERMITAN REVERTIR LA PÉRDIDA DE MASA PANCREÁTICA. LA INVESTIGADORA HA PUESTO EL FOCO EN EL ESTUDIO DE LOS DEPÓSITOS DE AMILOIDE, UNAS SUSTANCIAS QUE JUEGAN UN PAPEL DECISIVO EN LA DESTRUCCIÓN DEL PÁNCREAS. EL SUYO ES UNO DE LOS POCOS GRUPOS EN EL MUNDO QUE SE CENTRAN EN ESTE OBJETO DE ESTUDIO. **TAMBIÉN SON REFERENTE EN EL ANÁLISIS DE LOS EFECTOS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DEL DEPORTE EN LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1.** EL AÑO PASADO PUBLICARON UN ESTUDIO SEGÚN EL CUAL LA PRÁCTICA DE EJERCICIO AFIANZA LA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR. Por **MANEL TORREJÓN**



“En 2016 publicamos en ‘PlosOne’ que las personas con diabetes tipo 1 que hacen ejercicio físico, muestran un patrón de lípidos más beneficioso, con más protección cardiovascular”

Si aprendemos más sobre el amiloide, ¿daremos con alguna de las claves para revertir la diabetes tipo 2? Ésa es la idea. En diabetes tipo 2, casi siempre encontramos amiloide. En los años 80 se hizo un estudio que concluyó que el 80% de pacientes tipo 2 de todas las razas tenían esta sustancia. El problema es que esa presencia es difícil de diagnosticar, ya que tan sólo se puede demostrar a partir de autopsias de personas con diabetes. Y es que es técnicamente imposible en nuestros días hacer una biopsia del páncreas con el único fin de completar una investigación.

funciona bien, se genera un exceso y se acaba depositando en el páncreas en la forma de amiloide.

Lo dañino, por tanto, es el exceso de amilina.

Correcto. Cuando se fabrica más amilina de la necesaria, ésta se *pliega*, formando fibrillas dentro del páncreas, formas insolubles que dan lugar al amiloide. El amiloide es un depósito amorfo que ocupa cada vez más espacio dentro

del propio páncreas y, de esa manera, destruye célula Beta. Y no sólo ocupa espacio que debería ser ocupado por célula Beta, sino que también es tóxico y destruye otras células. Además, no sólo es malo para el páncreas, sino que ese exceso, según estudios de otros expertos, también tiene un rol destacado en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. De hecho, el papel del amiloide en el Alzheimer ha sido mucho más estudiado que en diabetes.

¿El amiloide es resultado del deterioro del páncreas, la causa, o ambas cosas a la vez?

Estamos trabajando para saberlo. Lo que sí sabemos es que la hiperglicemia aumenta la expresión del gen de



ANNA NOVIALS

INVESTIGADORA DE CIBERDEM Y COORDINADORA DEL PROGRAMA DE COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN SOCIAL DE CIBERDEM

Anna Novials y su equipo pertenecen al CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) y están vinculados al Hospital Clínic de Barcelona y al Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Novials también es coordinadora del programa de Comunicación y Difusión Social de CIBERDEM, y en abril asumirá la presidencia de la Sociedad Española de Diabetes (SED), que agrupa a los profesionales de todo tipo que avanzan en el conocimiento de la enfermedad.

El equipo de Anna Novials tiene el privilegio de abordar la diabetes desde diferentes ángulos, todos ellos muy relevantes: estudian el efecto del ejercicio sobre la diabetes tipo 1, persiguen biomarcadores para dar con un diagnóstico más temprano de la prediabetes y reforzar así la prevención, y estudian el páncreas para revertir la diabetes tipo 2.

¿Por qué centró su interés en el estudio de la diabetes?

Como especialista en endocrinología me di cuenta de que la diabetes era la enfermedad más frecuente dentro de mi especialidad, y que en los últimos años había ido aumentando su prevalencia. Cada vez descubrimos más casos sin diagnóstico, es decir, crece el número de personas que padecen diabetes y no lo saben. Estos aspectos me motivaron a centrar mi interés por investigar las causas de la enfermedad. La única forma de prevenir y curar la

diabetes y sus complicaciones, es investigando los mecanismos que la producen.

Nunca ha dejado de estudiar la pérdida de células beta en el páncreas en la diabetes tipo 2.

Así es. Y hace 20 años nos especializamos en un aspecto, los depósitos de amiloide, al que pocos grupos se dedican en el mundo.

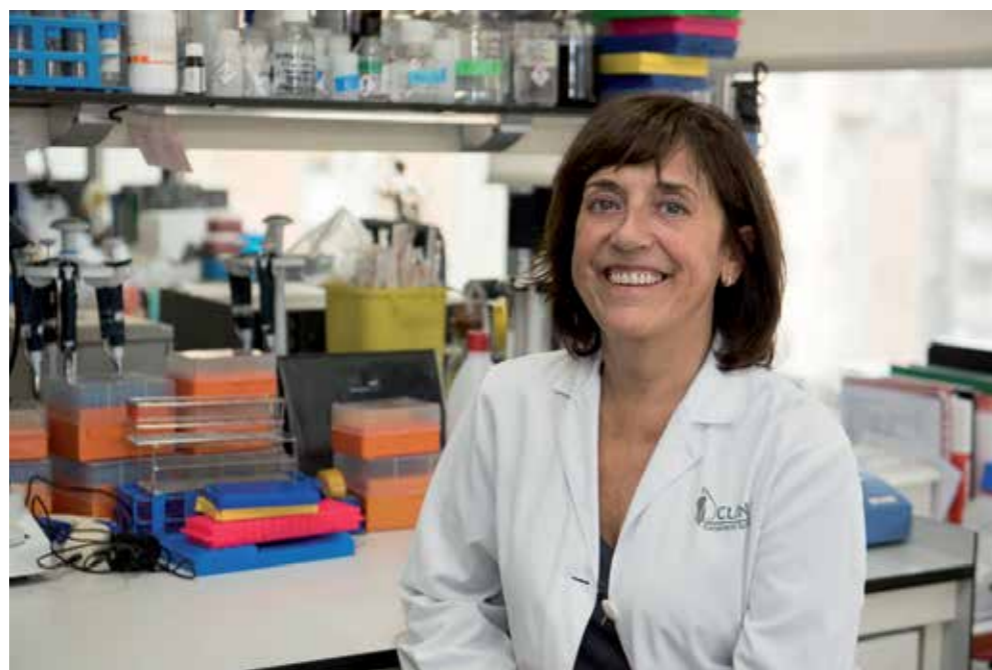
¿En qué consiste esta labor de investigación?

En los páncreas de las personas con diabetes tipo 2, se forman depósitos de amiloide, una sustancia que daña las células Beta productoras de insulina. La amilina, que es el principal constituyente del amiloide, es una proteína que se fabrica en el páncreas junto a la insulina. Si la amilina funciona bien, hay equilibrio: se libera para regular el apetito, para retrasar el vaciado gástrico; para frenar la secreción de glucagón... Si no

“En los páncreas de las personas con diabetes tipo 2, se forman depósitos de amiloide, una sustancia que daña las células Beta productoras de insulina”

la amilina. Se fabrica un exceso de la hormona, y las células Beta no pueden procesar ese exceso. Se produce un *overbooking*, que obstaculiza los mecanismos para un procesamiento correcto de la hormona, lo que hace que se pliegue de forma defectuosa y se genere amiloide.

En nuestra investigación tenemos modelos de ratones transgénicos que presentan depósitos de amiloide como los humanos. Buscamos dianas moleculares para entender y revertir la formación de estos depósitos en estos animales. En definitiva, buscamos dianas terapéuticas para revertir este proceso que destruye el páncreas de la diabetes tipo 2, a lo largo de los años.



Su grupo de trabajo también está buscando biomarcadores de prediabetes. ¿En qué consiste esta investigación?

En la primera fase del estudio Di@betes, desarrollado por investigadores de CIBERDEM, se concluyó que más de un 15% de la población española tenía prediabetes, además de un 13% con el diagnóstico de diabetes. Este hallazgo tan relevante motivó a muchos investigadores a la búsqueda de biomarcadores de esta condición previos al aumento de la glucosa en sangre. Si podemos detectar la prediabetes con más precisión, podremos incidir de una forma más precoz y quizás frenar la evolución a diabetes franca. El objetivo es detectar esa prediabetes lo antes posible, antes del diagnóstico de una glucosa elevada. Porque, posiblemente antes de que la glucosa dé la cara, empiezan muchas alteraciones en nuestro organismo previas al diagnóstico de diabetes.

¿Qué marcadores han hallado de prediabetes?

El exceso de algunos microRNA (pequeños ácidos ribonucleicos) detectados en sangre, pueden ser indicio de una alteración en un órgano determinado. Por ejemplo, nuestro grupo ha detectado la abundancia de estas moléculas en personas con prediabetes, así como su relación con la presencia de un hígado graso. Este tema es actualmente muy importante, desde el punto de vista de investigación clínica, ya que parece ser que el acúmulo de grasa en el hígado está relacionado con obesidad y puede ser un marcador previo a la aparición de diabetes.

Otra gran línea de trabajo de su grupo aborda la influencia del deporte en la diabetes tipo 1. ¿Qué están estudiando?

Contamos con una pequeña unidad que atesora un registro importante de datos de pacientes de diabetes tipo 1. Al estar enmarcado nuestro grupo en un medio hospitalario, tenemos

acceso sobre todo a este tipo de pacientes. Recopilamos datos de hábitos de ejercicio y de dieta. Algunos de los participantes, hacen deporte de alto rendimiento. Trabajamos junto al grupo de Metabolómica de la Universitat Rovira i Virgili (URV), también miembro de CIBERDEM, que hace análisis de lípidos, proteínas... Hasta los últimos metabolitos.

Estamos estudiando los lípidos de personas con diabetes, deportistas y no deportistas. En 2016 publicamos en PlosOne que quienes hacen ejercicio físico muestran un patrón de lípidos más beneficioso, con más protección cardiovascular.

El ejercicio siempre es bueno, pero su influencia sobre los pacientes de tipo 1 no siempre se ha visto de forma positiva.

En el pasado, a las personas con diabetes tipo 1 se les decía que no hicieran ejercicio, porque podía complicar aún más el control de su glucosa. Pero cada vez sabemos más sobre los efectos de la actividad física y del deporte, y hoy tenemos a personas con

diabetes tipo 1 que suben al Everest o participan en pruebas tan exigentes como travesías en el desierto.

El ejercicio mejora el control metabólico de la diabetes tipo 2. En el caso de la diabetes tipo 1, no está tan claro que favorezca el control de la glucosa. Lo que sí sabemos es que mejora la salud, lo que siempre va a redundar en un mejor control de la diabetes.

Cada vez aprendemos más sobre el impacto del ejercicio en la diabetes. Ahora se habla de HIIT, del *High Interval Training Exercise*. Se ha descubierto los efectos beneficiosos de una actividad física muy intensa, pero durante ratos cortos, por ejemplo de media hora. Los ejercicios de fuerza bien controlados también pueden ser muy beneficiosos. Lo que está claro es que la adopción del ejercicio físico pasa por un cambio

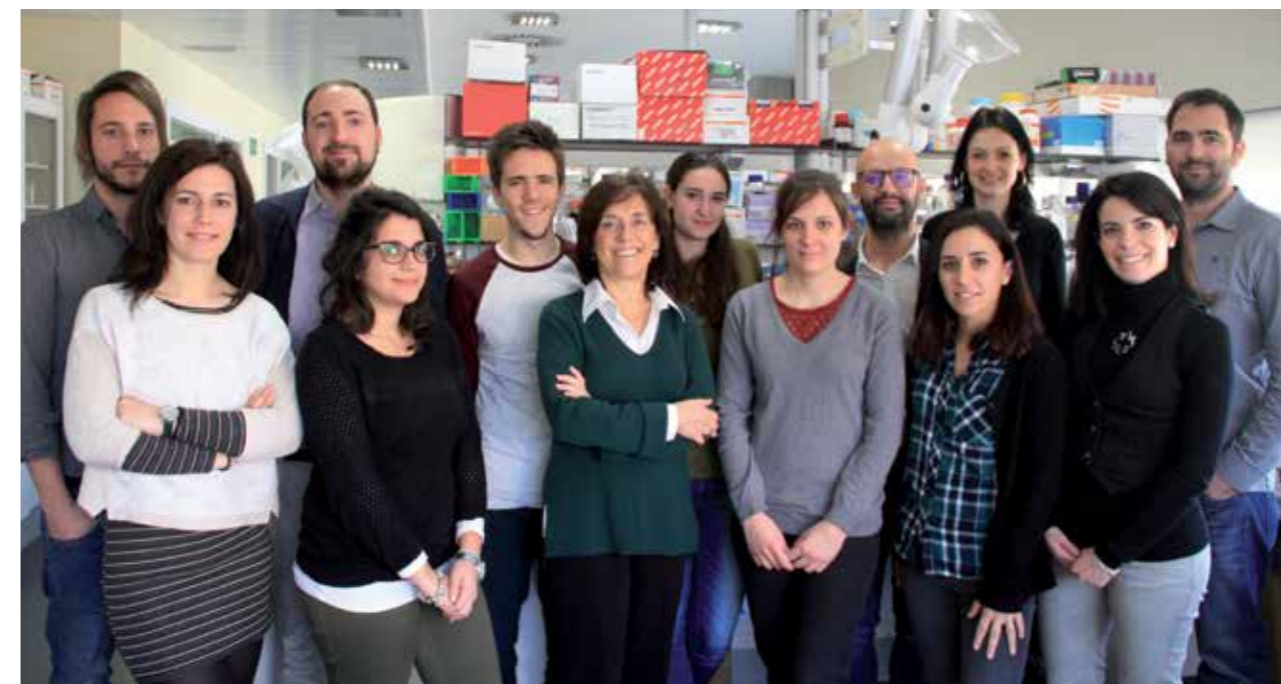


cultural. La familia y el entorno social determinan en buena parte si un niño hará deporte o, al menos, se mantendrá activo a lo largo de su vida.

Usted coordina el programa de Comunicación y Difusión Social de CIBERDEM. ¿Cuáles son las prioridades que se fijan en este campo?

Son dos. Por un lado, la divulgación a la sociedad en general de los contenidos científicos que resultan del trabajo investigador de los grupos del CIBERDEM. Por otro, la internacionalización, es decir, el dar a conocer nuestra presencia científica en otras instituciones como la nuestra a nivel internacional. ●

“Si sabemos que una persona tiene prediabetes, con gran riesgo por tanto de desarrollar la enfermedad en los próximos años, podremos incidir para evitar que debute en diabetes”



“El amiloide es un depósito amorfo que ocupa cada vez más espacio y, de esa manera, destruye célula Beta”