

## "La detección precoz del deterioro cognitivo con un rápido test de retina ayudará a personalizar el tratamiento del paciente con diabetes"

ENTREVISTA AL DOCTOR **RAFAEL SIMÓ**, DIRECTOR DEL GRUPO DE DIABETES Y METABOLISMO DEL VALL D'HEBRON INSTITUT DE RECERCA (VHIR), PERTENECIENTE A CIBERDEM, Y DIRECTOR DEL PROYECTO EUROPEO RECOGNISED



*El doctor Rafael Simó es uno de principales expertos en el estudio de la retinopatía diabética. Desde 2019 dirige el proyecto europeo RECOGNISED, en el que se integran 21 grupos de investigación de nueve países. El objetivo es detectar el deterioro cognitivo de las personas con diabetes tipo 2 en los estados más iniciales a través de una rápida prueba de retina. "La retina es una ventana al cerebro", resume Simó.*

Por **MANEL TORREJÓN**

El proyecto RECOGNISED es una prioridad para la Comisión Europea. La población europea tiende al envejecimiento, por lo que cada vez hay más problemas cognitivos y de demencia. El proyecto dirigido por Rafael Simó se centra en los pacientes con diabetes tipo 2, porque esta es una enfermedad que aumenta el riesgo de deterioro cognitivo. La detección temprana de dificultades cognitivas ayudará a ajustar los tratamientos para aumentar la adherencia y reducir el riesgo de hipoglucemias, que aceleran el declive cognitivo del paciente.

"El cribado de la retinopatía diabética ya está estandarizado, y se acepta que debe

realizarse un examen de fondo de ojo con una frecuencia anual o bianual. Lo que hace falta ahora es añadir un nuevo test para simplificar y agilizar el método de detección de deterioro cognitivo, un propósito que hoy solo podemos conseguir con una batería neuropsicológica, un conjunto de pruebas que requiere mucho tiempo y que es muy difícil de implementar en la práctica".

Rafael Simó dirige el grupo de Diabetes y Metabolismo del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), que pertenece a la red del Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM).



Desde el Vall d'Hebron Institut de Recerca de Barcelona, usted lidera desde 2019 el proyecto europeo RECOGNISED, en el que participan 21 grupos de investigación de nueve países, con un presupuesto de 6 millones de euros. El objetivo es predecir qué pacientes con diabetes tipo 2 tienen más probabilidades de deterioro cognitivo y demencia. ¿Cómo conseguiremos detectar un mayor riesgo de Alzheimer y otros tipos de demencia?

La primera idea a destacar es que se trata de una investigación estratégica para la Unión Europea, al ser un proyecto financiado por la Comisión Europea. De hecho, la población europea cada vez está más envejecida y la identificación del deterioro cognitivo en poblaciones de riesgo, como es la población con diabetes mellitus tipo 2, es una prioridad. Hay que tener en cuenta que la prevalencia de demencia en los sujetos con diabetes es mayor -aproximadamente el doble- que en la población sin diabetes equiparada por edad. En este sentido, la diabetes puede considerarse un detonante o un acelerador de la demencia. El concepto con el que trabajamos es que la retina es una *ventana* al cerebro. En términos divulgativos, podemos afirmar que casi todo lo que pasa en el cerebro, pasa también en la retina. Sin embargo, el acceso a la retina es más fácil y más económico, así que prestamos atención a este tejido para extrapolar y determinar si comienza a haber neurodisfunción y/o neurodegeneración en el cerebro.

**La retina como 'ventana' al cerebro. ¡Una idea interesante!**

Sobre todo es una idea práctica, que nos tiene que ayudar a identificar los problemas cognitivos de forma precoz.

**¿Qué nos dice la retina sobre nuestro cerebro?**

En el proyecto RECOGNISED trabajamos con imágenes y registros de la retina. Las imágenes nos permiten ver la morfología de la retina -vasos, capas...-, y los registros nos informan de diversos aspectos funcionales. Una de las pruebas determinantes es la microperimetría, que aparte de evaluar la sensibilidad de la retina a la luz, también identifica a los pacientes con deterioro cognitivo.

**¿En qué fase están de esta investigación?**

Acabamos el estudio transversal a finales de 2021, lo cual fue un éxito teniendo en cuenta que tuvimos que realizar el reclutamiento en medio de la pandemia de COVID-19. Ahora nos encontramos en la fase de seguimiento. Se trata de una investigación muy ambiciosa, que combina la vertiente clínica, a través de un estudio observacional, y una vertiente básica. La investigación básica busca identificar los mediadores moleculares comunes que existen en la neurodegeneración del cerebro y retina a través de distintas estrategias y aproximaciones experimentales.

**¿Cuándo estará listo el test de retina para detectar un deterioro cognitivo leve?**

Esperamos tener los primeros resultados a principios del 2025.

**"SI SABEMOS QUE UNA PERSONA CON DIABETES ESTÁ EN RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO, ES FUNDAMENTAL EVITAR LAS HIPOGLUCEMIAS, QUE PUEDEN ACELERAR LA PÉRDIDA DE CAPACIDADES COGNITIVAS. SE TRATA DE PERSONALIZAR LAS PAUTAS DE TRATAMIENTO, CON FÁRMACOS CON MENOR RIESGO DE PROVOCAR HIPOGLUCEMIAS, Y DE SIMPLIFICARLAS, PARA AUMENTAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO"**



De izquierda a derecha, la doctora Cristina Hernández, jefe clínico del Servicio de Endocrinología del Hospital Vall d'Hebron, el doctor Rafael Simó y la doctora Andrea Ciudin, coordinadora de la Unidad de Obesidad, que han participado en el Estudio RECOGNISED.

### ¿Por qué es tan importante detectar el declive cognitivo tan pronto se presente en una persona con diabetes tipo 2?

En términos generales, aplicables a cualquier paciente, con o sin diabetes, es absolutamente necesario poder identificar las personas con deterioro cognitivo en estadios muy incipientes. De hecho, los fármacos que de buen seguro llegarán pronto al mercado serán más eficaces cuanto más pronto los administremos. Además, en el caso de una persona con diabetes, si sabemos que está en riesgo de deterioro cognitivo, es fundamental evitar las hipoglucemias, que pueden acelerar la pérdida de capacidades cognitivas. Sabemos que los pacientes con deterioro cognitivo presentan mayor número de hipoglucemias, ingresos hospitalarios y complicaciones de la diabetes. Así que se trata de personalizar las pautas de tratamiento, con fármacos con menor riesgo de provocar hipoglucemias, y de simplificarlas, para aumentar la adherencia al tratamiento.

**"EL PROYECTO EUROCONDOR NOS HA APORTADO UN TRATAMIENTO NEUROPROTECTOR ADMINISTRADO EN FORMA DE COLIRIO, CAPAZ DE RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA NEURODISFUNCIÓN DE LA RETINA"**

### ¿Qué aportará el test de retina que se promueve con el proyecto RECOGNISED?

Simplificará y agilizará el método para detectar deterioro cognitivo, un propósito que hoy solo podemos conseguir con una batería neuropsicológica, un conjunto de pruebas que requiere mucho tiempo y que es muy difícil de

implementar en la práctica. La idea es aprovechar el estudio anual de cribado o evaluación de la retinopatía diabética, para hacer este otro test. Son cinco o diez minutos más que tendrían mucho valor añadido. Recordemos que más del 20% de personas de más de 65 años con diabetes tipo 2 presentan cierto deterioro cognitivo. Una prueba rápida y no invasiva como la que proponemos, marcará la diferencia a la hora de identificar a esta población. No se trata de estigmatizar a nadie, sino de personalizar el tratamiento del paciente con diabetes y de promover cambios de estilo de vida que ayuden a mejorar la evolución de la glucosa en sangre y a combatir el deterioro cognitivo en las etapas más tempranas.

### Usted dirigió el proyecto Europeo EUROCONDOR, para investigar el tratamiento precoz de la retinopatía diabética a través de un colirio.

Este proyecto nos ha dado muchas lecciones, entre las que destaca que un tratamiento neuroprotector administrado en forma de colirio es capaz de retrasar la progresión de la neurodisfunción de la retina. Actualmente estamos probando tratamientos con acción dual (neuroprotectora y vasculotropa), que son más potentes. Y creemos que pronto estaremos en disposición de iniciar los ensayos clínicos. ●



¿SABÍAS QUE...?

## ¿Qué fiabilidad tiene la hemoglobina glicada para el diagnóstico?

La hemoglobina glicada (A1C), que mide la evolución de la glucosa a largo plazo, se ha utilizado como herramienta de diagnóstico estos últimos años. Pero según un estudio publicado este año en la revista *The Lancet Regional Health-Europe*, este parámetro podría haber dejado escapar algunos diagnósticos. Es decir, **es posible que haya habido menos diagnósticos de diabetes de los que hubiéramos tenido utilizando solo los métodos más antiguos de diagnóstico de la diabetes**. Por tanto, podría ser que haya personas que no estén recibiendo el tratamiento que necesitan, o que lo hayan empezado a recibir más tarde de lo que debieran.

### Estudio en Dinamarca

El estudio analizó los cambios en la cantidad de personas a las que se les diagnosticó diabetes en Dinamarca durante un período de 24 años, de 1995 a 2018. Tanto antes como después de que las pautas incluyeran la hemoglobina glicada como una opción para diagnosticar diabetes. Hubo 415.553 nuevos diagnósticos de diabetes durante el período de estudio. A partir de los datos de estas personas, los investigadores calcularon una tasa de diagnóstico de diabetes estandarizada por edad.

### Reducción anual de diagnósticos del 5,7%

Los autores del estudio descubrieron que **desde 1995 hasta que la hemoglobina glicada se introdujo como una opción de**

**diagnóstico en Dinamarca, en 2012, la tasa estandarizada por edad de diagnóstico de diabetes se duplicó con creces:** de 193 a 396 por cada 100.000 personas, lo que representa un aumento anual del 4,1% durante este período. Pero desde 2012 hasta 2018, la tasa de diagnóstico de diabetes se redujo a 253 por cada 100.000 personas, lo que representa una disminución anual del 5,7% durante este período.

Los registros médicos mostraron que esta disminución en los diagnósticos se explicaba porque había menos personas que comenzaban el tratamiento para la diabetes después de recibir un resultado de la prueba de hemoglobina glicada por debajo de 6,5% -un nivel entre 5,7% y 6,4% indica prediabetes, pero no diabetes- sin ninguna prueba anterior de A1C. **Antes de que se adoptara la hemoglobina como prueba para diagnosticar la diabetes, es probable que muchos médicos pidiesen otra prueba para al menos algunas de estas personas.** Y estas pruebas podrían haber dado como resultado un diagnóstico de diabetes y el inicio de un tratamiento para la diabetes.

Habría que ver qué nuevos datos obtenemos sobre la hemoglobina glicada como valor de diagnóstico, para así poder afinar su uso. ●

**EN DINAMARCA SE HA DEMOSTRADO QUE HA BAJADO EL NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS TRAS LA INTRODUCCIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICADA COMO VALOR PARA EL DIAGNÓSTICO**