



“Cada vez observo
más **pacientes con diabetes**
y con **enfermedad renal**
e *Hipertensión*”

Por **MANEL TORREJÓN**



JESÚS EGIDO

CATEDRÁTICO DE MEDICINA,
JEFE DEL SERVICIO DE
NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN
Y DIRECTOR DEL GRUPO DE
INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO
DE INVESTIGACIÓN SANITARIA
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ
- CIBER DE DIABETES Y
ENFERMEDADES METABÓLICAS
ASOCIADAS (CIBERDEM)

Jesús Egido y su grupo investigan cómo frenar o ralentizar el daño que la diabetes puede ocasionar a nivel renal y ocular. Han registrado una patente basada en un péptido que puede contribuir a ese objetivo.

“**E**n las consultas de Nefrología clínica vemos cada vez más pacientes con diabetes”, explica Jesús Egido. Nefrólogo con dilatada experiencia, durante los últimos años ha centrado buena parte de su labor de investigación en la diabetes, patología que muchas veces va de la mano de los problemas renales. Su grupo, perteneciente al Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, en Madrid, trabaja con un péptido que puede ser clave para frenar y paliar el daño que la diabetes causa en riñones y la retina. Asimismo, Egido y su equipo también colaboran en un estudio europeo que pretende conocer “si la intervención con fármacos para la diabetes a dosis bajas es capaz —además de las medidas de modificación del estilo de vida— de evitar la progresión de pre-diabetes a diabetes”.

Su grupo de trabajo se estrenó hace tres décadas prestando atención a los problemas con los riñones, y hoy también dedica esfuerzos al estudio de la

diabetes. ¿Cómo ha sido esa evolución a lo largo del tiempo?

Fundé este laboratorio hace 30 años. Empecé con el estudio de las enfermedades renales, y, más tarde, amplíé el interés del grupo a las enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión. En los últimos años, hemos puesto mucho el foco en la diabetes, pues hemos asistido a un cambio profundo en la importancia de la aparición de complicaciones de la diabetes en el día a día de nuestras consultas. Así, un 40% de los pacientes que vemos en una consulta externa de Nefrología presentan complicaciones renales secundarias a la diabetes. En muchos países del área occidental, incluido el nuestro, la diabetes constituye la primera causa de entrada en un programa de diálisis-trasplante. Por esa razón, hoy en día los especialistas en el riñón están igual de interesados en la diabetes que los endocrinólogos. Ambos especialistas debemos de trabajar de manera conjunta para prevenir las complicaciones renales y vasculares de la diabetes.

“Es conocido que, a pesar de un control excelente de la glucosa, se pueden producir complicaciones y daño orgánico a largo plazo”



res que más insisten en un abordaje de la diabetes más allá del control glucémico. ¿En qué consiste ese abordaje?

Está probado que, aunque el control de la glucosa sea bueno, se pueden producir complicaciones y daño orgánico.

Conviene prestar más atención a cómo una inflamación crónica de bajo grado —por grasa acumulada, por unos altos niveles de glucemia durante años...—, puede causar daño en órganos como el riñón.

En esa inflamación juegan un papel destacado las citoquinas. Son unas proteínas que se producen a nivel tisular siempre que existe una agresión, y en los obesos, sobre todo en la grasa visceral. Cuando se producen en exceso y de forma duradera, contribuyen a la aparición de inflamación y daño tisular en muchos tejidos, incluidos los riñones y la retina. Además, este exceso en su producción impide que la insulina trabaje bien, lo que se llama resistencia a la insulina, induciendo a su vez un aumento de la glucosa en sangre.

Entendemos que el paciente con diabetes que llega al nefrólogo presenta un cuadro complicado.

El nefrólogo es muchas veces quien visualiza todos esos problemas por primera vez. Nos estamos refiriendo a un paciente que suele presentar complicaciones adicionales: además de trastornos del riñón, estamos hablando de obesidad, problemas visuales y cardíacos.

Se trata de personas que pueden acabar requiriendo diálisis o trasplantes, situaciones a las que es mejor no tener que llegar que, por otro lado, representan una carga muy cara para el sistema público de salud.

Cada vez tenemos más conciencia de que diabetes y problemas renales van muchas veces relacionados.

La diabetes es la primera causa de enfermedad renal crónica. La diabetes puede ser causa de nefropatía diabética y de nefropatía hipertensiva. Cuando eso ocurre, se desencadena la *tormenta perfecta*. Como he mencionado, se pueden dar hasta tres o cuatro comorbilidades distintas. En la consulta externa de nuestro grupo, nos puede llegar un paciente con enfermedad retiniana, con dos implantes

en coronarias, y obviamente afectación renal. Esa situación obliga a mantener un contacto con oftalmología y cirugía vascular, obviamente además de endocrinología

Muchas veces nos obsesionamos con el buen control de la glucosa, pero usted es de los médicos e investigadores



**¿Cómo se combate esa inflamación?
¿Cómo se mantienen a raya las citoquinas?**

Nuestro grupo de investigación persigue corregir ese grado de inflamación a nivel renal con el péptido que he mencionado. Además, colaboramos con el equipo de Rafael Simó, que es experto a nivel mundial de la retinopatía diabética. El péptido ha obtenido a nivel experimental resultados muy positivos para frenar tanto la nefropatía como la retinopatía diabética. Esta patente ha sido muy bien informada en Europa y hace unos meses se ha extendido a los 36 países con mayor mercado farmacéutico. En este sentido estamos en una fase de intentar conseguir financiación para pasar del producto (péptido) a un medicamento que pueda ser utilizado en estudios clínicos en pacientes diabéticos con complicaciones a nivel ocular y renal.

Es cierto que en los últimos años han surgido nuevos fármacos que están consiguiendo un mejor control de la glucosa en sangre, así como para el tratamiento de la hipertensión arterial. Aunque en conjunto la prevalencia de las complicaciones vasculares y renales de la diabetes ha disminuido marcadamente en los últimos 20 años, el incremento del sobrepeso y la obesidad está contribuyendo a que la diabetes se considere casi como una epidemia a nivel mundial. En EEUU, la diabetes ya es la tercera causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Por tanto, son necesarios nuevos fármacos que contribuyan a frenar y atenuar las complicaciones de la diabetes. Conviene recordar sin embargo que la prevención del sobrepeso y obesidad, y los cambios de estilo de vida, con una dieta adecuada y ejercicio físico, son elementos claves para evitar la aparición de diabetes y sus consecuencias.



La clave de esa investigación se encuentra en la señalización intracelular. ¿Nos puede ilustrar sobre este concepto?

Las células *hablan* entre ellas a partir de mensajes. Se trata de un proceso de comunicación complejo, que se lleva a cabo a través de unas vías de señalización denominadas jak/stat (entre otras varias). Cuando la glucosa está elevada, y existe un exceso de lípidos en sangre, se producen señales más intensas y mantenidas en el tiempo que modifican la supervivencia de las células de los tejidos, aumentan la matriz extracelular -fibrosis- e inducen el acúmulo de células inflamatorias que producen a su vez más daño. El control de la producción excesiva de citoquinas, así como del aumento del azúcar en sangre, de los lípidos y de la tensión arterial contribuyen a frenar o ralentizar el daño en los tejidos. El objetivo último, una vez que aparece la diabetes, es tener un control integral de todas las alteraciones comentadas para evitar la presencia de complicaciones.

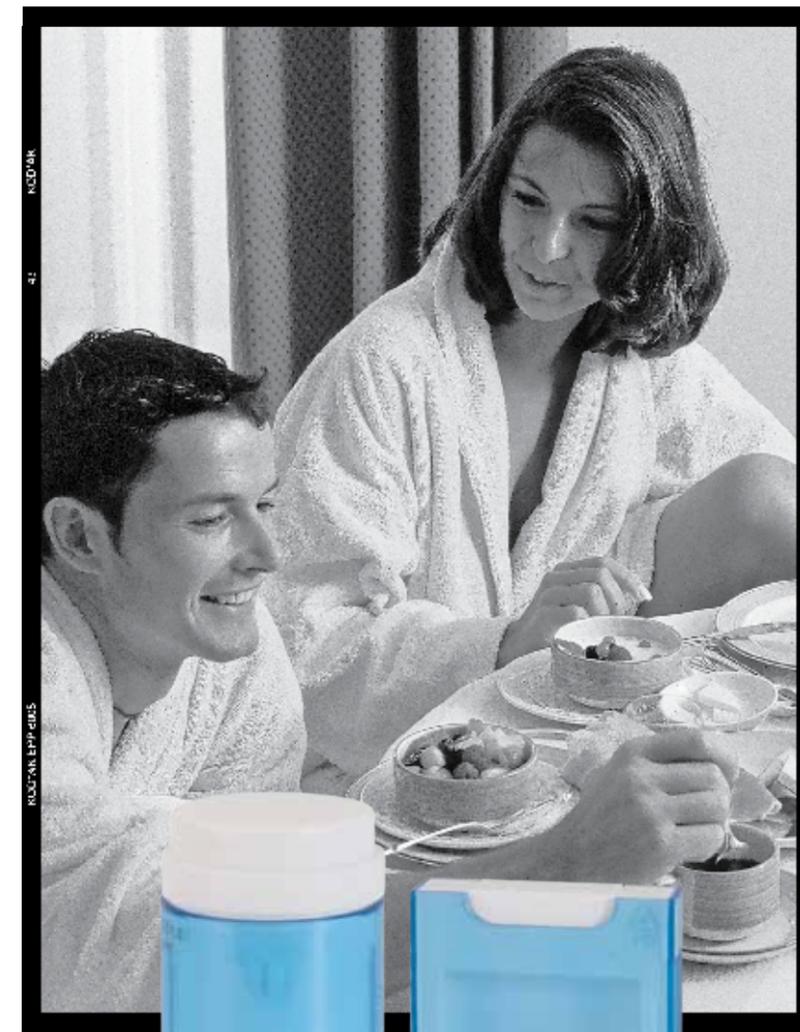
Su labor de investigación en un grupo europeo busca la detección precoz de la diabetes. ¿En qué consiste esa tarea de investigación?

Colaboramos en un grupo europeo, FP7, que lleva a cabo un programa para

detectar complicaciones tempranas de la diabetes. El estudio que se está realizando se denomina *e-Predice*. Consiste en el seguimiento de 1.000 pacientes con prediabetes de toda Europa. Estamos evaluando la medida en la que la pérdida de peso y la práctica de ejercicio disminuyen el riesgo de desarrollar diabetes. También analizamos los posibles beneficios de una intervención farmacológica suave.

En la actualidad, los pacientes con diabetes tipo 2 deben realizar periódicos análisis de orina y de ojos, para averiguar si hay daño en el riñón y en la retina, respectivamente. La aparición de albúmina en la orina es un síntoma de daño temprano de la diabetes. Ambos exámenes se deberían realizar tan pronto como se diagnostica la diabetes, y re-examinarlos de manera anual y continuada. ●

“El sobrepeso-obesidad, la hiperglucemia y el aumento de los lípidos contribuyen, a lo largo de los años, al acúmulo de grasa y a la hipertensión. Todos estos fenómenos favorecen el aumento de la actividad de señales dentro de la célula, lo que a su vez contribuye a producir más citoquinas”



El placer de lo dulce

Disfruta del buen sabor. Endulza sin calorías con el sabor exquisito de Hermesetas Original. En cómodos dispensadores.