



## Rafael Simó

Director del grupo de Diabetes y Metabolismo del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR)

POR MANEL TORREJÓN

**El doctor Rafael Simó dedica su labor de investigación a comprender los porqués de la retinopatía diabética, con el fin de evitar que el único tratamiento posible se limite al tratamiento con láser o a las intervenciones quirúrgicas en las fases más avanzadas de la enfermedad. Ahora su equipo está haciendo el ensayo clínico de un colirio neuroprotector que, si se muestra efectivo, frenará la retinopatía en el 30% de los casos.**

# “Estamos estudiando cómo tratar los estadios iniciales de la retinopatía con un colirio”

El doctor Rafael Simó es uno de los principales investigadores del mundo en retinopatía diabética. Simó dirige el grupo de Diabetes y Metabolismo del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), que está coordinando el proyecto Europeo EUROCONDOR destinado a investigar el tratamiento precoz de una patología que causa serios daños de visión en el 10% de las perso-

nas con diabetes. Se trata de la complicación más frecuente de la diabetes: la padecen alrededor del 80% de pacientes con diabetes de más de 15 años de evolución y es la principal causa de ceguera en la población de edad laboral de los países industrializados.

Ahora el equipo de este doctor está realizando los ensayos clínicos de un

colirio que merecerá el calificativo de revolucionario si llega a cumplir las expectativas. El nuevo producto neuroprotector se basa en un péptido, la somatostatina, del que hay déficit en la retina de las personas con diabetes. ¿Qué resultados promete el nuevo colirio? “Si frenamos la retinopatía en aproximadamente un 30% de casos, estamos hablando de un gran éxito”,



**El 30% de la población diabética presenta retinopatía y el 10% de este colectivo sufrirá de retinopatía diabética avanzada con serio compromiso de la visión, que puede llegar a la ceguera**

explica Simó. En los casos en que no se logre detener la enfermedad, lo que se lograría es ralentizar su progresión.

Las investigaciones del doctor Simó sobre la retinopatía diabética y sus mecanismos persiguen acabar con la maldición que arrastra esta enfermedad: solo puede ser tratada en las fases más avanzadas a través de fotocoagulación con láser o métodos quirúrgicos. “En estos momentos, cuando detectamos la retinopatía diabética en estadios iniciales, lo único que aconsejamos al paciente es que procure tener un buen control de la glucemia y de la presión arterial. Por esa razón, el colirio vendría a ser un fármaco de inestimable ayuda para esas etapas iniciales”. Apunta el doctor que con este producto en el mercado, se favorecerá que las pruebas de screening tiendan a ser más precisas en el futuro, para así detectar la retinopatía lo más temprano posible. El diagnóstico de la retinopatía diabética en etapas muy incipientes sería una buena noticia porque, cuanto antes se detecte, más fácil es evitar el desarrollo de enfermedad. Con el colirio al alcance del paciente, las probabilidades de éxito serán aún mayores.

Muchos pacientes que ahora padecen un serio deterioro de su capacidad de visión, verán cómo su salud ocular mejora, con los consiguientes beneficios para la sanidad pública (menores visitas médicas y menores intervenciones quirúrgicas) y para la economía (menos bajas laborales). “Hasta hace poco, el uso

de colirios no se había considerado una vía adecuada para la administración de fármacos en el tratamiento de la retinopatía diabética, ya que se pensaba que no llegaban a la retina. Sin embargo, estudios recientes demuestran que muchos fármacos administrados en colirio son capaces de llegar a la retina en concentraciones terapéuticas”, explica Simó.

Hace ya años que el equipo de Simó demostró que las personas con diabetes presentan un déficit de somatostatina. Desde entonces, el propósito fue dar con la manera de restablecer los niveles de ese péptido. Con los años, hallaron otros péptidos cruciales en el desarrollo de la retinopatía. “Sabemos, por ejemplo, que la hemopexina, una proteína, puede conducir al edema macular si está presente en exceso”.

El liderazgo del ambicioso proyecto europeo EUROCONDOR (consorcio en el que participan 18 centros de ocho países europeos), se debió a que su equipo fue el primero en publicar las claves de la neurodegeneración en el ojo de los diabéticos y demostrar la falta de somatostatina en la retina de estos pacientes. El grupo de diabetes de VHIR también ha descubierto las bases moleculares por las que el fenofibrato es eficaz contra el edema macular diabético (EMD), una de las alteraciones incluidas en la retinopatía diabética y la principal causa de disminución de la agudeza visual en los enfermos con diabetes tipo 2. Si bien ya había sido probada la eficacia de este

fármaco para evitar la progresión de la retinopatía diabética, no se había explicado ni el cómo ni el porqué. Con este descubrimiento, los especialistas se sentirán más seguros a la hora de recomendar el empleo de este fármaco, el único que ha probado su eficacia por vía oral para esta enfermedad.

**Su equipo lleva muchos años analizando el ojo de las personas con diabetes para dar con las claves de la retinopatía diabética. ¿Por qué es tan importante esta labor de investigación?**

Se trata de un campo de estudio formidable, extraordinario. En la actualidad, el tratamiento de la retinopatía diabética se produce en las fases finales de la enfermedad, con la fotocoagulación por láser, las inyecciones intravítreas y la vitrectomía. Del conjunto de la población con diabetes, el 30% presenta algún tipo de problema de visión y el 10% padece serios problemas.

**El problema se aborda en las fases finales. ¿Implica eso que los pacientes se tengan que resignar ahora a la progresión de la enfermedad?**

Si se detecta con cierta anticipación, en una fase inicial, lo único que está en manos del médico es aconsejar al paciente que se controle la presión y el azúcar. Si la retinopatía diabética entra en una fase avanzada, ya solo queda recurrir a tratamientos agresivos como los anteriormente mencionados. Eso es lo que queremos cambiar.





## El equipo de Simó fue el primero en publicar las claves de la neurodegeneración en el ojo de los diabéticos y demostrar la falta de somatostatina en la retina de estos pacientes

**La investigación que dirige persigue prevenir la retinopatía diabética. Ahora están desarrollando un colirio que podría frenar esa patología.**

Así es, se trata de un colirio con agentes neuroprotectores. El tratamiento es tópico. El nuevo colirio es fácil de administrar y, además, no tiene efectos secundarios. Tengamos en consideración que muchos de los pacientes que podrían recurrir a este nuevo fármaco son polimedicados, de ahí que sea tan positivo que la sustancia solo se quede en la retina, es decir, que no interfiera con otros medicamentos.

**Hace años, probaron que los diabéticos tienen un déficit en la retina de un péptido [es un tipo de molécula] neuroprotector, la somatostatina, en el que precisamente se basa el nuevo colirio.**

Ahora sabemos que hay otros péptidos cruciales neuroprotectores, pero aún estamos en fases iniciales de la investigación. También sabemos, por ejemplo, que la hemopexina, una proteína, puede conducir al edema macular si está presente en exceso. El edema macular es una manifestación de la retinopatía diabética que es muy frecuente en la diabetes tipo 2 y, de hecho, es la principal causa de disminución de la agudeza visual en la población diabética.

¿Cuándo podrán los pacientes acco

serían aquéllos que demostrasen cierto nivel de neurodegeneración de retina.

**¿Qué efectos en el paciente podrían considerarse un éxito?**

Si frenamos la retinopatía en un 30% de casos, estamos hablando de un gran éxito. El restante 70% de los usuarios del colirio verían cómo la progresión de la enfermedad se ralentiza. Pero el nuevo colirio tendrá más implicaciones, porque podría facilitar que se realicen pruebas más finas de cribado tales como la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Ahora detectamos el problema demasiado tarde, pero si el *screening* detectase la retinopatía en fases más incipientes, estaríamos haciendo un gran favor al paciente, ya que las probabilidades de éxito de cualquier tratamiento serían mayores.

**Su grupo lidera EUROCONDOR, un consorcio europeo que ha investigado la efectividad de la somatostatina. Y ha trabajado también con el fenofibrato para el tratamiento de la retinopatía diabética. ¿Qué han aprendido acerca del fenofibrato?**

progresión de la retinopatía diabética. Y sí, hemos descubierto las bases moleculares por las que el fenofibrato es eficaz contra el edema macular diabético. Hemos comprendido el mecanismo de acción del fenofibrato a nivel celular. Su efecto beneficioso tiene que ver fundamentalmente con sus acciones antioxidantes y antiinflamatorias. El fenofibrato evita en un 30% de los casos la fotocoagulación con láser y reduce en un 40% la progresión de la retinopatía.

**¿Cómo se advirtió ese efecto positivo del fenofibrato?**

Normalmente, conocemos primeros los efectos de una medicina en los animales y, después, en el hombre. En este caso, se ha observado primero en el hombre. Era un medicamento no diseñado para la retinopatía diabética, pero en un ensayo clínico de gran envergadura (estudio FIELD), se advirtió que era capaz de reducir la necesidad de tratamiento con láser en un 30%. En Australia ya se ha aprobado el uso del fenofibrato para el tratamiento de la retinopatía diabética. El descubrimiento de nuevas acciones de viejos fármacos ha ocurrido muchas