



## Mesa conjunta SED-CIBERDEM

# La diabetes altera la neurotransmisión de la dopamina y aumenta la vulnerabilidad al daño neurodegenerativo

- *Algunas de las principales líneas de investigación básica y clínica en diabetes se exponen en una mesa redonda que tiene lugar en el XXXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes (SED)*
- *Expertos de CIBERDEM muestran sugerentes resultados sobre diabetes y Parkinson y sobre el papel de la vitamina D en el desarrollo de la diabetes*
- *También se darán a conocer nuevos hallazgos derivados del estudio [di@bet.es](https://di@bet.es), el primer análisis epidemiológico de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en toda España*

**Jueves, 17 de junio.-** Numerosos estudios, tanto epidemiológicos como experimentales, han mostrado recientemente la existencia de **una asociación entre las enfermedades metabólicas y las neurodegenerativas**. Ahora, expertos del Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) han descubierto, en base a estudios con animales, como la diabetes altera la neurotransmisión de la dopamina y aumenta la vulnerabilidad al daño neurodegenerativo que conduce al deterioro motor, detallando así un posible **mecanismo de acción que explicaría como la preexistencia de diabetes aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson**.

Estos resultados se presentan hoy en el marco **del XXXII Congreso de la Sociedad Española de Diabetes (SED)**, en una mesa redonda que ya se ha erigido en un punto de encuentro de referencia anual para los investigadores básicos y clínicos. Además, se dan a conocer nuevos hallazgos sobre la relación entre la deficiencia de vitamina D y el riesgo aumentado de desarrollar diabetes, así como los resultados de **recientes investigaciones derivadas del estudio [di@bet.es](https://di@bet.es)**, liderado por CIBERDEM y diseñado para determinar la prevalencia e incidencia de diabetes tipo 2 en la población adulta en el conjunto de España.

### **Diabetes y Parkinson**

En concreto, el Dr. **Mario Vallejo Fernández de la Reguera**, recientemente nombrado director del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, muestra la vulnerabilidad de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales por hiperglucemia, sugiriendo una posible conexión entre diabetes y enfermedad de Parkinson.

Los trabajos desarrollados por su grupo de investigación del CIBERDEM han tratado de determinar si la diabetes produce alteraciones a nivel cerebral en los mecanismos de neurotransmisión de las neuronas nigroestriatales que contienen dopamina, que son aquellas cuya degeneración es responsable de la enfermedad de Parkinson (que cursa con alteraciones del movimiento).

Utilizando modelos de diabetes tipo 1 y tipo 2 en ratón, han descubierto que **“la diabetes produce alteraciones relacionadas con un aumento del estrés oxidativo en el cerebro, que se acompañan de una disminución de los niveles de dopamina”**, afirma el Dr. Mario Vallejo. Además, según añade este investigador, **“los ratones diabéticos**



muestran una alteración en los niveles de proteínas cerebrales implicadas en la regulación de la neurotransmisión por dopamina, cuya liberación en respuesta a un estímulo es consecuentemente anómala en estos animales”.

Igualmente, han comprobado que **la diabetes aumenta la vulnerabilidad de las neuronas dopaminérgicas a agentes que inducen neurodegeneración**, “contribuyendo a la aparición de deterioro motor”, apunta el experto de CIBERDEM.

### **Vitamina D y desarrollo de diabetes**

Por su parte, la **Dra. Alba Casellas**, investigadora del CIBERDEM en el grupo que lidera Fátima Bosch en el Centro de Biotecnología Animal y Terapia Génica de la Universidad Autónoma de Barcelona, aporta nuevas evidencias sobre los factores implicados en el mayor riesgo de sufrir diabetes ante el déficit de vitamina D y cómo se podría interferir en este proceso.

Y es que, aunque es conocido que **la deficiencia de vitamina D está ampliamente asociada a una mayor incidencia de diabetes**, los efectos beneficiosos de los tratamientos con suplementos de vitamina D en la prevención a desarrollar diabetes siguen resultando controvertidos. Como explica la Dra. Alba Casellas, “*las acciones de la vitamina D están mediadas por su propio receptor (el receptor de la vitamina D -VDR-), en el que también se han descrito polimorfismos asociados a diabetes*”. Sin embargo, la participación de VDR en el desarrollo de diabetes, concretamente en las células  $\beta$  pancreáticas, era hasta el momento desconocida.

**Un estudio ha logrado determinar el papel de VDR en las células  $\beta$  durante el proceso diabético.** “*Los resultados de nuestro ensayo muestran que la expresión de VDR está claramente disminuida en islotes de ratones diabéticos (tanto en aquellos con diabetes tipo 1 como en los que tenían diabetes tipo 2)*”, asegura la Dra. Casellas. Además, se ha comprobado como la sobreexpresión de VDR en células  $\beta$  ofrece una protección frente a la diabetes tipo 1 y tipo 2; en concreto, los ratones transgénicos con una VDR sobreexpresada tienen un riesgo inferior de desarrollar DM1 inducida por estreptozotocina (STZ) o DM2 inducida por una dieta alta en grasas (HFD).

De esta manera, como concluye la autora principal de esta investigación, “**el mantenimiento de la expresión de VDR podría ser esencial para contrarrestar el daño de las células  $\beta$  en el proceso diabético**”. Así mismo, añade la Dra. Alba Casellas, “*se podría considerar que las discrepancias en la efectividad de los suplementos de vitamina D puede deberse a la regulación negativa del VDR durante la diabetes*”. Por ello, según aconseja, “**para tratar de contrarrestar el proceso diabético es indispensable un mejor conocimiento de los mecanismos subyacentes a la regulación negativa del VDR durante la diabetes y proceder a la restauración de los niveles de VDR**”.

### **Nuevas evidencias del estudio di@bet.es**

Ya desde la investigación clínica, la **Dra. Nuria García de la Torre Lobo**, colaboradora del grupo del CIBERDEM liderado por el Dr. Alfonso Calle en el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), muestra nuevos datos del di@bet.es. La primera fase del estudio, realizada entre 2008 y 2010 en colaboración con la Sociedad Española de Diabetes, determinó la **prevalencia de diabetes** en una muestra representativa de la **población española adulta**, que cubría la totalidad del territorio español, estableciéndose una prevalencia del **13,8 %** (más de 4.5 millones).



Posteriormente, en el año 2015, CIBERDEM puso en marcha la **segunda fase del estudio di@bet.es**, con el objetivo de determinar la incidencia de diabetes tipo 2 en España, así como los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de la diabetes tipo 2. Un total de 2.408 personas participaron en esta fase de seguimiento. Tras los ajustes por edad, sexo y forma de detección de la diabetes, se estimó **una incidencia de diabetes en España de 11,6 casos/1.000 personas-año**; en base al censo de población española, esto significa que cada año aparecen alrededor de 386.000 nuevos casos de diabetes en la población adulta. La incidencia de **diabetes conocida** es de **3.7 casos/1000 persona-año** y la incidencia de **diabetes no conocida**, e identificada en el estudio, es de **7.9 casos/1000 personas-año**.

Los principales **factores de riesgo** que se han identificado asociados al desarrollo de diabetes son la presencia de **prediabetes** en el estudio basal de prevalencia, la **edad avanzada**, el **sexo masculino**, la **obesidad**, la **obesidad central**, el **incremento de peso** y la **historia familiar de diabetes**.

En cuanto al **síndrome metabólico**, se ha comprobado como la tasa de progresión en España excede la tasa de regresión en 2 casos por 1000 personas-año, lo que para una población de 47 millones representa **aproximadamente 94.000 casos nuevos cada año**; además, se han identificado los factores asociados a ambas situaciones. La **población con un riesgo más elevado de progresión** está constituida por los mayores de 45 años con uno o dos componentes del síndrome metabólico, especialmente aquellos con sobrepeso/obesidad y con una distribución central de la grasa corporal. Por el contrario, aquellos sujetos con menos componentes del síndrome metabólico (y, en particular, aquellos sin hipertensión, hipertrigliceridemia o con un normopeso) tienen **más probabilidades de alcanzar la regresión**, lo cual *“nos permite definir estrategias preventivas capaces de disminuir su progresión y que favorezcan su regresión”*, destaca la experta del CIBERDEM

Además, la Dra. García de la Torre ha resaltado la existencia de una **estrecha asociación entre la deficiencia de yodo y el aumento de la mortalidad** en la población española, que parece deberse fundamentalmente a causas cardiovasculares. Sin embargo, se requieren más estudios epidemiológicos prospectivos, ya que datos procedentes de una población con diferentes hábitos dietéticos, como es la norteamericana, no han demostrado una asociación entre la yodo-deficiencia y un aumento de la mortalidad.

### **Sobre el CIBERDEM**

El CIBER (Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) está formado por 30 grupos de investigación que trabajan principalmente dentro de tres programas científicos: 1) Epidemiología, genética y epigenética de la diabetes mellitus. Complicaciones crónicas y comorbilidades; 2) Determinantes moleculares y celulares de la función, lesión y protección de los islotes pancreáticos. Medicina regenerativa y terapias avanzadas; y 3) Mecanismos celulares y moleculares implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 e identificación de nuevas dianas terapéuticas. El CIBERDEM desarrolla su labor desde 2007, fomentando la investigación científica en diabetes en nuestro país.

**Para más información/gestión entrevistas:**

Paco Romero. Telf. 639.64.55.70; [pacoromero@periodista@gmail.com](mailto:pacoromero@periodista@gmail.com)

Inés Ortega [cultura.cientifica@ciberisciii.es](mailto:cultura.cientifica@ciberisciii.es)