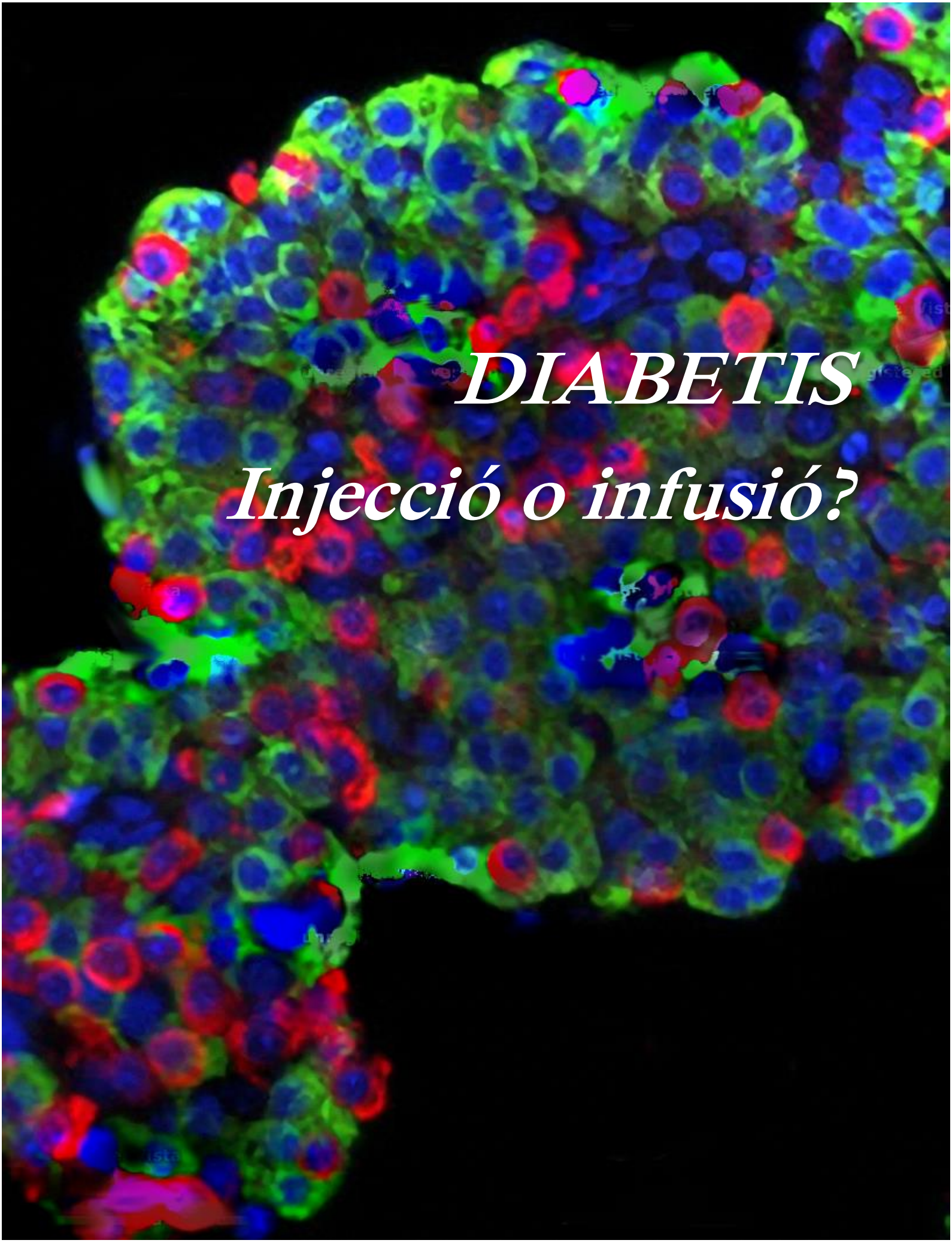


DIABETIS

Injecció o infusió?

ÍNDEX

Introducció 1
1. La Diabetis 4
1.1. Què és la diabetis? *4*
1.1.1. DM1 d'origen autoimmune: 5
1.1.2. DM1 de caràcter idiopàtic 6
1.2. Què és la glucosa? *6*
1.3. Què és la insulina? *9*
1.3.1. Procés síntesi insulina 10
1.4. Història de la diabetis *11*
2. Estratègies de tractament 15
2.1. Introducció *15*
2.2. Medicina convencional o farmacològica *16*
2.2.1. Insulinoteràpia 16
a. Insulina d'acció prolongada o insulina basal: 17
b. Insulina d'acció mixta: 18
c. Insulina d'acció ràpida. 18
2.2.1.1. Infusió subcutània contínua d'insulina 19
2.2.2. Pàncrees biònic 21
2.2.3. Obtenció de cèl·lules beta pancreàtiques per clonació 23
2.3. Medicina alternativa *27*
2.3.1. Stevia 30
2.3.1.1. Altres edulcorants no naturals 32
a. Sacarina 32
i. Riscs per la salut 33
b. Aspartam 33
i. Riscs per la salut 34
2.3.2. Canyella 35
2.3.3. Gymnema Silvestre 36
3. Investigació a Catalunya i Estat Espanyol 37
3.1. Catalunya *37*
3.2. Resta Estat Espanyol *42*

4. Conclusions 45
5. Agraïments 49
6. Bibliografia 50
7. Webgrafia 52
ANNEXOS 54
Annex 1. Entrevista Dr. Ignacio Conget *54*
Annex 2. Enquesta població Google Formularis *58*
Annex 3. Diccionari d'abreviatures *63*

“els gens pot ser que carreguin la pistola, però és la conducta humana la que prem el gallet”

Frank Vinicor

(*director de la divisió de diabetis “Centres for disease control” EEUU*)

Introducció

Per començar, i per entendre des d'una perspectiva més personal el propòsit del treball, cal situar-nos. Durant aquest últim any, podríem dir que el meu estil de vida ha canviat considerablement. I no, no estic fent referència a un excés d'hormones adolescents que fan que la meva vida estigui cap per avall. Més aviat, tot el contrari. El que ha fet que aquest últim any sigui un any de canvis, ha sigut la manca d'una d'elles: la insulina.

Ara farà poc més d'un any, que em van diagnosticar diabetis. La diabetis, aquella malaltia que s'associa de manera instantània a la prohibició de dolços i a les injeccions d'insulina. Jo mateixa ho pensava així, i la meva família i també els meus amics, tothom que no està familiaritzat amb aquest entorn és el que sap sobre la malaltia. Al cap i a la fi, no estan tan equivocats, però la diabetis és molt més que això.

La diabetis és una de les malalties que ha augmentat considerablement en l'últim segle. Més de 347 milions de persones en tot el món la pateixen. Avui dia és la vuitena causa de mort mundialment més freqüent i s'estima que pel 2030 el nombre de morts es duplicarà i arribarà a ser la setena causa de mortalitat. En una escala més reduïda, entre els països desenvolupats, la diabetis es troba en la sisena posició, després de les malalties coronàries, accidents cerebrovasculars, càncers de tràquea, bronquis i pulmons, malaltia pulmonar obstructiva i infeccions respiratòries.[1]
Cada vegada més, la diabetis infantil augmenta de manera desmesurada. La xifra d'infants amb diabetis tipus I a l'Estat espanyol ronda al voltant dels 30 000 afectats i cada any se'n descobreixen uns 1500 casos nous.

El que vull mostrar amb aquestes dades no és una imatge descoratjadora, sinó la importància que està desenvolupant aquesta malaltia en la nostra societat. Cada dia que passa, deixen de ser únicament estadístiques i es van convertint en una realitat propera, una realitat que afecta amics, coneguts o familiars. D'una manera o d'una altra, tots estem relacionats amb la diabetis i forma part de les nostres vides.

[1] Dades extretes de la OMS (Organització Mundial de la Salut), 2014

És per tots aquests motius, que molts diners són invertits en la investigació i desenvolupament de possibles tractaments, ja siguin crònics, com és la injecció d'insulina, o definitius (encara desconeguts). Són aquests últims, els tractaments definitius, els que farien que la diabetis deixés de ser una malaltia crònica i les persones afectades poguessin deixar enrere qualsevol tipus de tractament diari.

En aquest aspecte es centrarà el meu treball. És a dir, quins són els tractaments que es coneixen fins ara? Quines línies d'investigació s'estan seguint? Quines són les possibles alternatives als tractaments estàndard? I per últim, fer una comparativa per veure si realment tot el que ens vénen com a medicina, és competent, eficaç i val la pena invertir en la seva investigació.

Per poder desenvolupar el treball, primer de tot haurem de definir alguns conceptes, i també fer una mica la vista enrere per entendre els diversos contextos de la diabetis al llarg de la història. El segon punt principalment tractarà l'anàlisi de la recerca bibliogràfica compaginada amb l'extracció de dades pròpies mitjançant enquestes i una entrevista.

- OBJECTIUS *procedimentals*

  - Aprendre a usar correctament i contrastar les diverses fonts d'informació.
  - Adquirir facilitat a l'hora de la utilització del Google Drive i els seus complements.
    - Document compartit online
    - Mode de revisió
    - Google Formularis
    - Taula de continguts
  - Adquirir facilitat per utilitzar el Microsoft Office Word 2013.
  - Saber sintetitzar la informació.
  - Fer recerques en anglès per ampliar el rang de resultats.
  - Obtenir informació de "*papers"* i familiaritzar-me amb el seu format.

- OBJECTIUS *conceptuals*

  - Aprofundir els meus coneixements sobre la diabetis i cercar la seva evolució al llarg de la història.
  - Aprendre els mecanismes de síntesi d'insulina i recepció de glucosa.
  - Informar-me sobre els diferents tractaments que s'ofereixen avui dia als pacients amb diabetis.
  - Buscar informació sobre els tractaments en vies d'investigació.
  - Introduir-me en el món de la medicina alternativa.
  - Trobar els mecanismes d'actuació dels remeis naturals sobre l'acció de la insulina.
  - Fer una comparativa entre l'eficàcia dels tractaments convencionals i tractaments alternatius.
  - Sondejar la opinió i els coneixements de la població sobre la diabetis i la medicina alternativa.
  - Dur a terme una entrevista.
  - Conèixer per on avança el camp de la investigació a Catalunya i la resta de l'Estat Espanyol.

1. La Diabetis

1.1. Què és la diabetis?

Com hem comentat anteriorment, la diabetis s'associa directament amb el sucre i les injeccions, però, què és realment?

La diabetis és una malaltia metabòlica crònica que consisteix en tenir altes concentracions de glucosa en sang (hiperglucèmia) degut a la manca de l'hormona insulina o l'ús poc eficaç d'aquesta. Segons el motiu pel qual l'organisme no és capaç de regular la quantitat de glucosa en sang, es distingeixen diferents tipus de diabetis: la *Diabetis Mellitus* de tipus I, la *Diabetis Mellitus* de tipus II, *Diabetis Mellitus* gestacional i altres tipus de Diabetis. El focus del treball es centrarà bàsicament en la *Diabetis Mellitus I.* Tot i així, introduirem breument els altres tipus de diabetis per situar completament el context de la malaltia.

La *Diabetis Mellitus II* és la variant de la diabetis més comú entre els afectats. Els pacients que la pateixen tenen un pàncrees capaç de produir insulina però, o bé no en produeixen en quantitats suficients, o bé les cèl·lules no responen correctament a aquesta hormona fent que la glucosa no es pugui utilitzar com a font d'energia i quedi acumulada a la sang. Aquest tipus d'afecció la solen desenvolupar persones adultes i freqüentment es troba relacionada amb la obesitat. En els últims anys, degut a l'augment de la obesitat infantil, també es detecta DM2 entre infants.
Normalment, els diagnosticats amb DM2 no han de mantenir un tractament diari amb insulina. Depenent del pacient i del grau d'intensitat que pateixi, amb antidiabètics orals, dieta i exercici poden controlar els nivells de glicèmia. Al llarg dels anys, és possible que també necessitin el tractament amb insulina per combatre els símptomes.

La *Diabetis Mellitus* gestacional és un tipus de diabetis que apareix durant l'embaràs, aproximadament al segon trimestre. Les causes que fan que aparegui no són del tot clares, però es baralla la possibilitat que les hormones alliberades per la placenta, degut a la seva funció endocrina, provoquin una resistència a la insulina que no permet que la mare en faci un us adient d'aquesta. Un cop acabat l'embaràs, el metabolisme de la mare torna a la normalitat, però té més possibilitats de desenvolupar DM2 en un futur. Pel que fa al fill, naixerà amb una major mida. Això és degut a que la glucosa en excés de la sang de la mare traspassa la placenta i s'acumula

a la sang del fetus. Aquest, per regular-la, produeix insulina i transforma la glucosa en energia, de la qual n'obté en excés i l'acumula com a greix. Per això, aquests bebès tindran més tendència a desenvolupar obesitat i en conseqüència DM2.

Altres tipus de diabetis són degudes a malalties del pàncrees, defectes hormonals, causades per compostos químics o fàrmacs, defectes genètics de les cèl·lules beta... La diabetis MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) és un exemple de diabetis poc comuna. És causada per una mutació autosòmica dominant i per això és comú trobar-la en diverses generacions. Es debuta abans dels 25 anys i normalment, no és necessària l'administració d'insulina durant els primers 5 anys després del diagnòstic.

I per últim, la diabetis que ocuparà el centre del treball i entorn a la qual giraran les conclusions, la *Diabetis Mellitus* I

La *Diabetis Mellitus* I està associada a la no producció d'insulina per una manca progressiva de cèl·lules beta pancreàtiques, per tant, el pacient es veu obligat a administrar-se crònicament aquesta hormona de manera exògena per mitjà d'injeccions. Normalment aquest tipus de diabetis es diagnostica a nens o joves i per això també rep el nom de diabetis juvenil tot i que pot aparèixer a qualsevol edat. Únicament un 5% dels pacients diagnosticats amb DM la tenen del tipus 1.

Dins de la *Diabetis Mellitus* I en distingim dos tipus fonamentals:

1.1.1. DM1 d'origen autoimmune:

Aquest tipus de diabetis es troba dins del grup de les malalties autoimmunes, juntament amb el lupus, celiaquia, ELA... Es caracteritzen perquè és el sistema immunitari qui ataca les cèl·lules del propi organisme i per tant es torna l'agressor en comptes de dur a terme la tasca de protegir-lo.

El sistema immunitari reconeix les cèl·lules beta pancreàtiques, encarregades de produir l'hormona insulina, com alienes a l'organisme i desencadena una resposta d'autoantigen-anticòs que no es deté fins destruir-les per complet. Les causes que desencadenen aquesta resposta immunitària són encara desconegudes i són el motiu principal de les actuals línies d'investigació.

Les persones amb DM1 són portadores de característiques especials als seus glòbuls blancs i per això es considera la predisposició genètica com un dels factors causants de la malaltia. Els gens associats a la DM1 són els HLA-DR3 o HLA-DR4, es troben al cromosoma 6 i controlen la resposta immunològica.
La diabetis no és hereditària. Tot i ser portadora d'aquesta informació genètica, no necessàriament la persona desenvolupa la malaltia. Aquí és on intervé la funció dels factors ambientals on s'especula que alguns virus podrien estar implicats. Això s'ha demostrat en estudis fets en bessons on un d'ells patia diabetis. Únicament en la meitat dels casos l'altre bessó desenvolupava la malaltia. El que s'hereta és la predisposició a patir aquesta malaltia. Actualment hi ha diverses hipòtesis que intenten explicar el per què d'aquesta resposta autoantigen-anticòs. Una de les coses que sembla estar clara és la influència dels factors ambientals, juntament amb la genètica i l'autoimmunitat, a l'hora de desenvolupar la DM1.

1.1.2. DM1 de caràcter idiopàtic

Aquesta variant la presenta un percentatge molt minoritari dels afectats per DM1, principalment d'origen asiàtic o africà.
Les causes que la provoquen són encara desconegudes però s'ha detectat un fort factor hereditari i no mostra cap tipus de reacció autoimmune de destrucció de cèl·lules beta a diferència de la gran part dels afectats per DM1.

1.2. Què és la glucosa?

La glucosa és el glúcid més important ja que aporta la major part de l'energia a les nostres cèl·lules. Algunes cèl·lules depenen exclusivament de la glucosa com a font d'energia, com per exemple cèl·lules del teixit neuronal, dels embrions, de la medul·la renal i els eritròcits.

La glucosa forma part del grup dels monosacàrids, els glúcids més simples formats per una sola cadena polihidroxialdehídica o polihidroxicetònica. Dins dels monosacàrids, són del grup de les hexoses, és a dir, formada per una cadena amb sis àtoms de carboni.
Degut a l'angle que formen els sis àtoms de carboni, la seva forma natural no és la lineal sinó que és la cíclica i la seva forma isomèrica és la D-glucopiranosa, tenint així enzims específics per actuar sobre aquesta configuració i no la seva anàloga L-glucopiranosa.

La glucosa entra al nostre organisme a partir de l'alimentació, en concret, a partir dels hidrats de carboni (glúcids). Durant el procés digestiu, els aliments sofreixen diferents etapes de desintegració en les quals es transformen en nutrients. Aquests nutrients, en el nostre cas els glúcids, quan arriben a l'intestí prim, passen per un altre procés en el qual es trenquen les cadenes de polisacàrids que els formen, a partir de reaccions químiques portades a terme per enzims digestius, com per exemple la lactasa, que els transformen en substàncies més simples, com poden ser la glucosa, la fructosa o la galactosa.

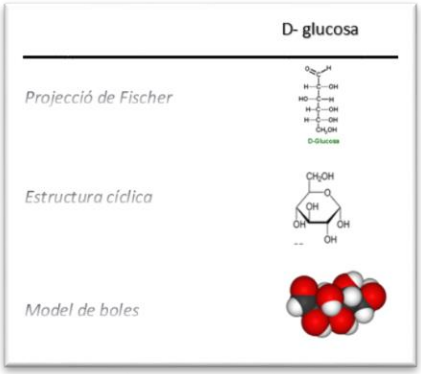
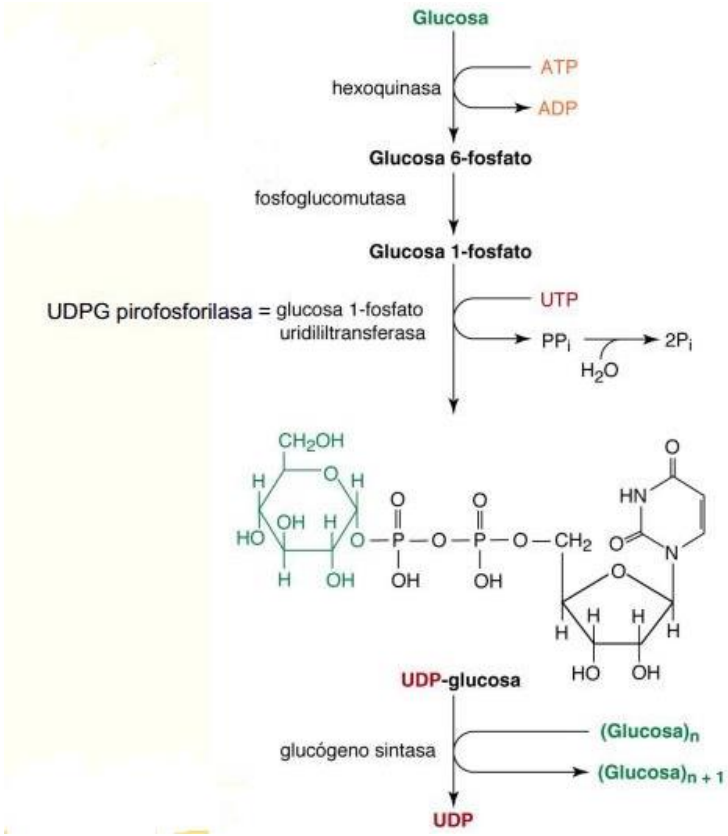


Figura 1. *Glucosa: diferents representacions moleculars*

Al mateix intestí prim es produeix l'absorció d'aquests glúcids simples. Dels mencionats anteriorment, el cos humà únicament aprofita la glucosa. Degut a aquest motiu, necessiten ser transformats i l'òrgan que s'encarrega d'aquesta tasca és el fetge. Són transportats mitjançant la vena hepàtica o porta, que va des de l'intestí prim fins aquest òrgan. La sang entra al fetge, en concret als hepatòcits, les cèl·lules de les quals està format i on els monosacàrids són transformats en glucosa o en metabòlits de la gliconeogènesi. La major part d'aquesta és retornada al torrent sanguini a través de les venes suprahepàtiques, però hi ha una part que és transformada en glicogen mitjançant el procés de glicogenogènesi i que quedarà emmagatzemada al fetge com a reserva directa de glucosa.

El procés de glicogenogènesi segueix l'esquema següent per passar d'una molècula de glucosa inactiva fins a un polímer de glicogen:



La glucosa retornada al torrent sanguini serà distribuïda per tot l'organisme i podrà ser introduïda a la cèl·lula gràcies a l'acció de l'hormona insulina. Aquesta hormona fa que la membrana de gairebé el 80% de les cèl·lules del nostre organisme es tornin permeables a la glucosa, amb l'excepció de les cèl·lules del cervell[2]. L'acció que duu a terme la insulina en el procés de captació de la glucosa consta bàsicament de la unió amb el seu receptor de membrana corresponent, fent la funció de *primer missatger* iniciant una via de senyalització com pot ser la via del *Fosfatidinilositol-3-Quinasa*. En aquesta via intervenen diferents molècules que es troben en posicions i amb funcions estratègiques per tal de permetre la captació de la glucosa que, gràcies a l'acció prèvia de la insulina, podrà travessar la membrana.

El *fosfatidilinositol* (PTI) es troba a la membrana plasmàtica i exerceix de precursor dels segons missatgers *inositoltrifosfat* (IP3) i *diacilglicerol* (DAG).

L'IP3 permet l'alliberament de l'ió Ca^{2+} , el qual juntament amb el DAG activaran la funció de la *Proteïna Quinasa C* (PKC). La finalitat de la PKC és obtenir el màxim número de transportadors de glucosa cap a la membrana i així permetre l'entrada a la cèl·lula.

[2] les cèl·lules del cervell no necessiten insulina per introduir la glucosa al seu interior ja que són totalment permeables des d'un principi.

Un cop la glucosa es troba a l'interior de la cèl·lula, començarà el procés de glicòlisi per obtenir l'energia necessària per dur a terme les funcions vitals d'aquestes.

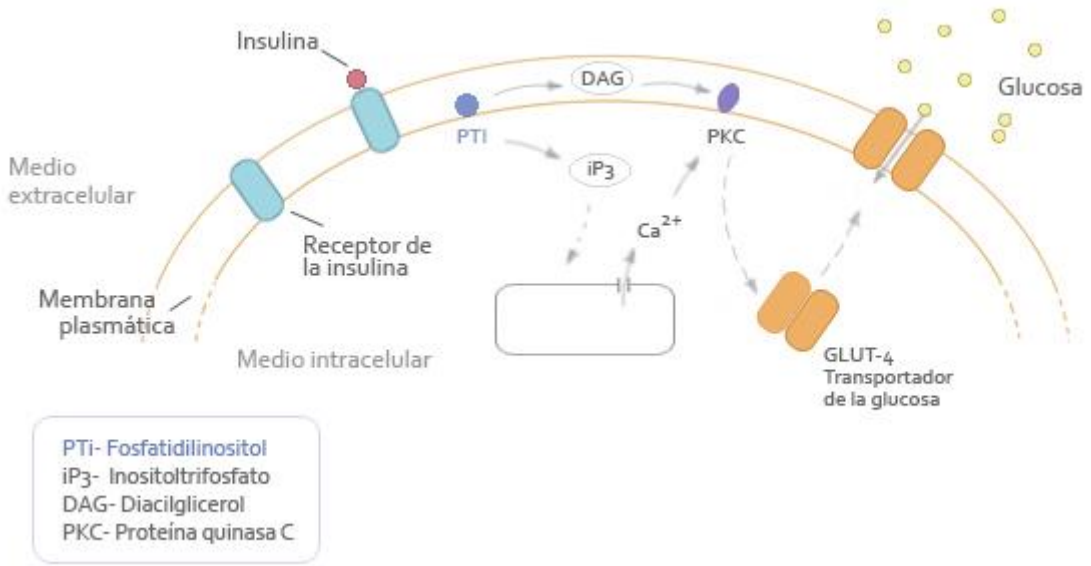


Figura 2. *Transducció senyal insulina a la cèl·lula*

1.3. Què és la insulina?

La insulina és una hormona peptídica que intervé principalment en el control del metabolisme dels glúcids tot i que també exerceix altres funcions metabòliques. Està formada per dues cadenes d'aminoàcids (cadena A formada per 21 aa i una cadena B formada per 30 aa) unides per enllaços del tipus ponts disulfur (A7 a B7 i A20 a B19. També entre A6 i A11) que donen estabilitat a la molècula. Es troba codificada al gen *INS* situat al braç curt del cromosoma 11.

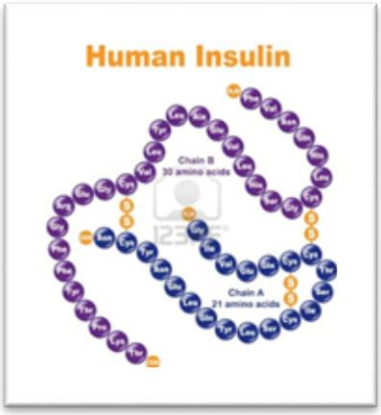


Figura 3*. Seqüència d'aminoàcids de la insulina*

L'estructura és essencial per determinar la funció de qualsevol molècula, i per tant, la insulina també depèn de la seva estructura per la seva activitat com hormona. La insulina és produïda i emmagatzemada a l'organisme en forma d'hexàmer (sis molècules d'insulina). Aquesta forma és inactiva i estable i per tant permet l'emmagatzematge d'aquesta. D'altra banda, la seva forma activa és la forma monomèrica (molècula d'insulina

sola). Aquesta estructura és altament reactiva degut a la seva ràpida difusió[3]. Aquestes dues característiques de la insulina són les que s'utilitzen a l'hora de dissenyar les injeccions preparades. Si utilitzem la forma monomèrica, el medicament reaccionarà ràpidament mentre que si utilitzem la forma d'hexàmer, la insulina serà distribuïda durant un període de temps més llarg. També existeixen injeccions d'insulina que barregen els dos tipus per tal de mantenir els nivells de glucosa en sang regulats durant més temps.

La insulina és segregada per les cèl·lules beta dels illots de Langerhans situats al pàncrees.
El pàncrees és un òrgan glandular (al voltant d'uns 3 milions d'illots, 60-80% dels quals són cèl·lules ß) que es troba a la regió abdominal, annex al tub digestiu.

Els illots de Langerhans constitueixen al voltant d'un 1% del pes total de l'òrgan. En ells se sintetitza la insulina a les cèl·lules beta, el glucagó[4] a les cèl·lules alfa i la somatostatina[5] a les cèl·lules delta. També conté cèl·lules F, les quals secreten el polipèptid pancreàtic[6].

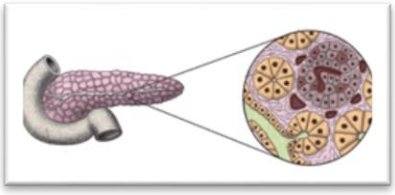


Figura 4. *Teixit pancreàtic observat amb microscopi*

Nosaltres ens centrarem en l'activitat de les cèl·lules beta, ja que són les encarregades de la síntesi de la insulina.

1.3.1. Procés síntesi insulina

A nivell intracel·lular, a síntesi d'insulina comença al reticle endoplasmàtic rugós. Se sintetitza una única cadena polipeptídica anomenada "preproinsulina" (pèptid d'uns 24 aa + cadena B + pèptid C + cadena A). Aquesta s'encapsula a les microvesícules de les cisternes del reticle endoplasmàtic on sofreix petites transformacions, com són la pèrdua del pèptid inicial i el plegament de la cadena amb la creació d'enllaços ponts disulfur per crear una estructura tridimensional. Aquestes modificacions donen lloc a la molècula de proinsulina, formada per la cadena B, el pèptid C i la cadena A (B+C+A).

---

[3] La difusió és directament proporcional a la mida de la molècula
[4] Hormona hiperglucemiant que estimula la producció de glucosa a partir del glucogen emmagatzemat induint la glucogenòlisi.
[5] Hormona que inhibeix la contracció del múscul llis de l'aparell digestiu i la vesícula biliar quan la digestió ha acabat.
[6] Hormona que regula la secreció exocrina del pàncrees.

Un cop sintetitzada la molècula de proinsulina, és transportada fins a l'aparell de Golgi on s'empaqueta en grànuls de secreció. A l'interior dels grànuls, gràcies a l'acció dels enzims proteolítics, la molècula de proinsulina és seccionada en quantitats equimolars de pèptid C i insulina. Aquests grànuls es dirigeixen cap a la membrana plasmàtica amb la qual es fusionaran i expulsaran les molècules d'insulina i de pèptid C a l'exterior per exocitosi.

Una de les proves per detectar la possible existència de cèl·lules beta funcionals en persones diabètiques durant les primeres fases de la malaltia és mitjançant l'observació del pèptid C en una analítica. Si els valors d'aquesta molècula són positius, voldrà dir que caldrà modificar les dosis d'insulina exògena per evitar un excés que provoqui hipoglucèmies. Aquest període s'anomena lluna de mel, i resta fins que el procés autoimmune finalitza amb la destrucció de les cèl·lules beta.

1.4. Història de la diabetis

Tot i que la diabetis ha guanyat protagonisme durant l'últim segle, aquesta malaltia no és pas una afecció nova, sinó que es remunta a milers d'anys enrere.
La primera menció sobre la diabetis de la qual es té constància data de mitjans del segle XVI aC. Hi ha petites discrepàncies pel que fa a l'any exacte, però totes es troben al voltant d'aquest període. Escrit en el papir Ebers, els egipcis descriuen l'existència d'homes amb molta necessitat d'orinar, turmentats per una set contínua i que s'aprimaven. Juntament amb els símptomes, detallaven una dieta per tractar-la a base de grans de blat rics en fibra i algunes substàncies per dur a terme rituals i sacrificis als déus.
Posteriorment, entre l'any 1500 i 1000 aC, la cultura Índia descriu al seu llibre de medicina Ayur Veda Susruta una estranya malaltia freqüent entre els homes obesos, que menjaven molt d'arròs i dolços, els quals tenien una orina melosa que atreia formigues i mosques. Susruta, pare de la medicina hindú, la va anomenar "*madhumeha"* que significa orina de mel. Fins i tot van arribar a diferenciar entre dos tipus de diabetis i també van observar que la podien patir diversos membres de la família.
No és fins al segle II dC, a Grècia, que s'utilitza el terme *diabetis* per anomenar a la malaltia. Va ser Areteus de Capadòcia qui la va batejar amb aquest nom que en grec significa *Dia* "a través" *betis* "passar" fent referència a l'aigua que entra al cos i surt en forma d'orina sense fixar-se en l'organisme. Areteus va descriure la malaltia com a una descomposició interior del cos, justificant

així l'excés d'orina per eliminar tota la matèria descomposta dissolta en aigua, la set excessiva per recuperar aquesta aigua eliminada, la pèrdua de pes a causa del greix fos i la pèrdua de força pel múscul perdut. Juntament amb l'especificació dels símptomes de la malaltia, també explicava el seu fatal desencadenament a causa de la desconeixença de com frenar-la.

Una mica més endavant, encara durant l'època de l'Imperi Romà, Celso va ser el primer en aconsellar l'esport com a mètode per tractar la diabetis, el qual encara forma un dels pilars principals i essencials del tractament.

A la mateixa època però a l'orient, els Xinesos denominaven la diabetis com a "malaltia de la set". Pel seu tractament, els metges xinesos recomanaven no beure vi ni menjar cereals.

De nou a occident, a Grècia, entre els segles III i VII apareixen dos importants metges pel que fa a l'aportació de coneixements sobre la diabetis: Aetio de Amida i Pablo d'Egina. Van relacionar la diabetis amb una debilitat dels ronyons que provocava deshidratació. Com a remei figuraven les endívies, vi negre diluït, enciam, peix de roca i infusions de dàtils de mirtil per prendre a les primeres fases de la malaltia i opi i mandràgora a les fases finals.

Es pot observar com en les diferents cultures, estranyes entre elles, donaven remeis contradictoris pel mateix fi, com per exemple l'ús del vi.

Si avancem fins al segle XVI, Paracelso, un famós metge suís, va evaporar l'orina d'un pacient diabètic i va obtenir uns cristalls que va suposar com a sals. Més endavant, Thomas Willis, al segle XVII, va tastar aquests cristalls i va trobar que eren dolços. Va establir aquest mètode com a detecció i principi d'actuació de la malaltia. Proposava com a tractament una dieta més que hipocalòrica, de subnutrició. També oferia aigua amb cal per substituir les suposades sals que es creia que perdien. Tot i que se li atribueix a Thomas Willis el fet de tastar per primer cop la orina d'un diabètic, Susruta de la medicina hindú ho havia fet diversos segles enrere.

Seguint els passos de Willis, John Rollo, al segle XVIII, fins i tot recomanava dietes que induïen el vòmit perquè pensava que l'estómac tenia algun paper en el desenvolupament de la malaltia.

També al segle XVII, Reignier de Graaf fa una descripció macroscòpica del pàncrees i estudis sobre la seva secreció.

Chevreul al segle XIX per primer cop, qualifica aquesta substància dolça com a glucosa.

Fins ara el que teníem eren tractaments basats en l'empirisme i les suposicions. El que sorgeix a partir del segle XIX canvia la forma de concebre la medicina i permet avançar a un ritme molt més accelerat. Arriba el desenvolupament de la química i les ciències mèdiques formals.

Apareixen en l'escena de l'evolució de la diabetis Carl A. Tromer i Herman Von Fehling. Els dos creen mètodes de detecció de glucosa a l'orina, un qualitativament i l'altre quantitativament

respectivament. Herman Von Fehling va desenvolupar el famós reactiu de Fehling per detectar la presència de glúcids, format per una dissolució de sulfat de coure.

Claude Bernard al segle XIX va suposar un punt d'inflexió en l'avenç de la història de la diabetis. Els seus experiments van mostrar que a la vena hepàtica de gossos alimentats únicament amb sucres o proteïnes mostraven un alt contingut en glucosa. Això demostrava que la glucosa podia ser formada a partir d'altres compostos, i senyalava al fetge com a l'òrgan responsable. També va trobar evidències de glucogen al fetge, per tant, es va deduir que aquest actuava com a reservori d'aquesta molècula. Un altre fet molt important que va observar va ser un fenomen al qual va anomenar "Umbral renal de la glucosa". Significa que quan la concentració de glucosa en sang arriba a uns nivells determinats d'hiperglucèmia, els ronyons comencen a eliminar-la per la orina (glucosúria renal[7]). Tot aquest conjunt d'evidències van permetre a Claude certificar que la diabetis era un trastorn del metabolisme dels sucres. A partir d'aquest descobriment, es van establir tractament apropiats, com era, de nou, l'esport, restriccions dietètiques i control de la glucosúria.

El 1869 arriba de la mà de Paul Langerhans un importantíssim descobriment: unes regions al pàncrees semblant a illes. El 1893 Gustave E. Laguesse va dir que aquests illots tenien funció endocrina i els va anomenar *Illots de Langerhans.*

Finalment, E.L. Opie i L.V. Sobolev relacionen la diabetis amb una lesió dels illots de Langerhans i per tant, els relacionen amb el metabolisme dels glúcids.

En l'entrada ja del segle XX, l'any 1908, el metge Georg Ludwin Zuelzer va extreure una substància del pàncrees d'un vedell amb efectes hipoglucemiants, que va aconseguir treure a un pacient del coma. A partir d'aquí, diversos científics van anar experimentant substàncies extretes de sucs pancreàtics amb les quals aconseguien els efectes desitjats pel tractament de la diabetis. Això va evolucionar fins que l'11 de gener de 1922, va ser tractat el primer pacient diabètic, Leonard Thompson de 14 anys, amb una molècula descoberta per Frederik Grant Banting, Charles Herbert Best, MacLeod i J. B. Collip. Van anomenar-la *insulina*. Des del moment que es va descobrir la insulina, el tractament de la diabetis ha estat completament revolucionat. El 1955 Frederik Sanger i col·laboradors van determinar la seqüència d'aa que constitueixen la insulina, i el 1965, 10 anys després, s'aconsegueix sintetitzar una molècula d'insulina. L'any 1982 es comença a comercialitzar la primera molècula d'insulina humana, aconseguida mitjançant la tècnica de DNA recombinant. Això reduirà molt el cost de l'hormona ja que abans s'extreia del plasma dels porcs.

[7] Concentració de glucosa a l'orina

A partir d'aquest esdeveniment, succeeixen una cascada d'investigacions, descobriments, i nous tractaments per la *Diabetis Mellitus,* alguns dels quals es presentaran a continuació.

2. Estratègies de tractament

2.1. Introducció

La diabetis és una malaltia que actualment porta de cap a molts laboratoris, que segueixen diverses línies d'investigació per trobar possibles cures per aquesta malaltia que tan s'ha estès entre la població durant l'últim segle.

Hi ha diversos factors que dificulten l'avenç en la troballa d'una solució efectiva, com per exemple, el fet que no se sàpiga de ben cert quin és el causant del desordre. És un factor extern, com pot ser un virus? Si és un virus, quin n'és el causant? Sabem que és autoimmune perquè trobem presència d'anticossos però, quin és el factor que desencadena aquesta resposta immunològica? Tot aquest sens fi de preguntes sense resposta fan que avui dia, les persones afectades per diabetis hagin de conviure amb ella d'una manera crònica.

Si la diabetis no es porta controlada, pot resultar mortal al cap de poc temps. Aquesta malaltia no ve únicament amb un tractament crònic amb insulina, implícit amb ella i sobretot si es porta un mal control, venen totes les complicacions a curt i llarg termini. La mortalitat per diabetis en pocs casos és per una conseqüència directa d'aquesta, com pot ser per hiperglucèmia o hipoglucèmia. La major part dels casos deriven de les complicacions que comporta. S'estima que al cap d'uns 10 anys del diagnòstic de la malaltia, el 20% dels pacients hauran sofert un episodi cardiovascular. A Espanya, la DM és la primera causa d'inclusió a tractaments substitutius renals[8].[9]
Llavors, com ho fan les persones amb diabetis per sobreviure? Actualment existeixen moltes facilitats per poder portar la malaltia d'una forma controlada i segura. Això sí, de moment, aquests tractaments han de ser crònics i en molts casos diaris.

La major part d'aquests, en definitiva, els tractaments estàndard que segueix per protocol un metge en una situació de detecció de diabetis, són els mètodes convencionals. Ara bé, existeix alternativa? És la única carta que poden jugar els malalts de diabetis o tenen alguna altra oferta igual de vàlida per tractar-la?

[8] Hemodiàlisi, diàlisi peritoneal i trasplantament de ronyó.
[9] Dades extretes del *Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad*.

Doncs bé, això és el que tractarem d'esbrinar tot exposant els diferents tractaments dels quals disposen, tant convencionals com alternatius.

2.2. Medicina convencional o farmacològica

Per començar, parlarem del patró d'actuació que es recomana a tots els diabètics diagnosticats que segueixin per poder portar la malaltia d'una forma sana i segura, per tal d'evitar complicacions a llarg termini. Aquest és: *Insulinoteràpia* + *Dieta* + *Exercici.*

2.2.1. Insulinoteràpia

El tractament amb insulina és essencial per a qualsevol pacient amb diabetis.

El cos dels pacients amb diabetis no pot produir aquesta hormona de manera endògena, però tot i així, aquesta és necessària per poder mantenir la glicèmia en sang en una franja d'estabilitat i assegurar la normalitat metabòlica. Per aquest motiu, és necessari administrar-la de manera exògena per via subcutània per tal de simular la producció fisiològica.

L'organisme té dues formes d'administrar la segregació d'insulina. La primera és una insulina basal continua i l'altra és una secreció aguda per hiperglucèmia postprandial (després de la ingesta d'aliments amb component glucídic). L'augment de la concentració d'insulina després de la ingesta d'aliments es dóna al cap de al voltant 30 – 40 min i disminueix fins a retornar als nivells d'insulina basal al cap de 2 – 3 h.
Si traslladem aquest sistema a una persona diabètica amb deficiència total d'insulina, parlarem de diferent tipus d'insulines sintetitzades artificialment que hauran de ser injectades en funció dels horaris d'ingestes d'aliments, tipus d'aliments ingerits i quantitats.

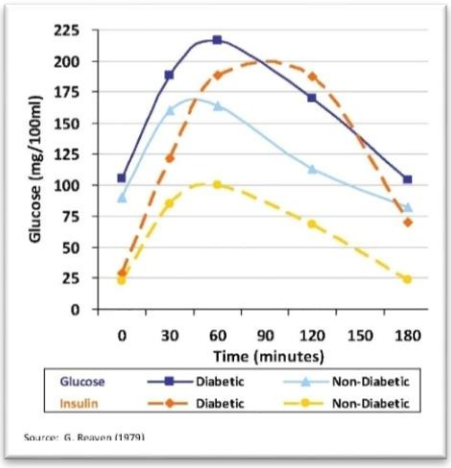


Figura 5. *Gràfica glucosa-insulina en subjectes diabètics i no diabètics*

Les insulines que es comercialitzen actualment tenen un origen biotecnològic, és a dir, han estat produïdes per processos d'ADN recombinant en bacteris o llevats. Tot i ser d'origen biotecnològic, moltes reben un tractament químic per adaptar-les a determinades necessitats funcionals, com emular el perfil cinètic de la insulina fisiològica o per contra, produir un efecte que es mantingui al llarg de tot el dia.

Una de les estratègies per regular el perfil cinètic de la insulina es basa en la tendència a formar hexàmers en el punt de la injecció i la necessitat d'aquests de dissociar-se en monòmers per travessar els capil·lars sanguinis i exercir la seva funció al torrent sanguini.

a. Insulina d'acció prolongada o insulina basal:

Són insulines que han sigut modificades per tal que l'alliberament d'insulina es dugui d'una forma més prolongada durant les hores d'efectivitat. Això fa que no presenti pics d'activitat màxima sinó que es mantingui constant.

Hi ha dos tipus d'insulines basals: *insulina* ***glargina*** i *insulina* ***detemir****.*

Ens centrarem en la segona esmentada ja que és la millor qualificada degut a el menor índex d'hipoglucèmies, tant molecularment com clínicament.

Aquesta insulina es caracteritza perquè se li ha afegit un àcid gras, en concret àcid mirístic (saturat de cadena de 14 carbonis), a l'extrem de la cadena B. Aquest àcid gras s'uneix als

receptors de membrana de les albúmines plasmàtiques[10], i per tant únicament les molècules d'insulina que queden lliures són les que poden accionar el procés de captació de glucosa (2%). El restant de les molècules d'insulina són alliberades lentament. Això aconsegueix un efecte d'insulina basal que no únicament permet prolongar la captació de glucosa durant un període de temps superior, sinó que també permet dur a terme les altres funcions metabòliques de les quals s'encarrega la insulina.

b. Insulina d'acció mixta:

Aquesta anàleg està format per una barreja d'insulina d'acció prolongada en suspensió i un AAR.

Té com a objectiu suplir la insulina postprandial mitjançant l'AAR, i estendre el seu efecte, tot i que no tant potentment, durant les següents hores gràcies a la d'acció prolongada. Això permet mantenir els nivells de glicèmia dins d'una franja adequada durant un període de temps més llarg.

c. Insulina d'acció ràpida.

Aquests anàlegs d'acció ràpida de la insulina humana el que busquen és adaptar-se a l'estil de vida del pacient fent que no sigui necessari injectar-se-la 30 min abans de la ingesta d'aliments i d'aquesta manera no condicionar els horaris dels àpats.

Dos dels AAR més utilitzats i comercialitzats són: *insulina lispro i insulina aspart.*

La insulina *lispro* conté a la cadena B l'aminoàcid LYS en la posició 28 en comptes de PRO, i PRO en la posició 29 en comptes de LYS.
La insulina *aspart* és idèntica a la insulina humana exceptuant l'aminoàcid PRO en posició 28 de la cadena B, substituït per un ASP.
Aquestes modificacions provoquen que la molècula no tingui tendència a associar-se i formar hexàmers, per la qual cosa, travessa els capil·lars sanguinis quasi immediatament i comença la seva acció hormonal en un interval de temps molt reduït. (Mecanisme absorció insulina 1.3. Què és la insulina?)

[10] Proteïna que es troba en gran proporció al plasma sanguini, sent la principal proteïna de la sang.

2.2.1.1. *Infusió subcutània contínua d'insulina*

En l'apartat anterior hem fet esment als diferents tipus d'insulines, les quals són combinades en tractaments amb injeccions diàries múltiples (IDM) en funció de la ingesta de glúcids i de l'activitat física, per evitar d'aquesta manera hiperglucèmies postprandials o hipoglucèmies severes.

Ara bé, existeix un altre mètode per regular l'administració d'insulina que s'aproxima més a un estat de producció d'insulina endògena per part de les cèl·lules beta d'un individu sa. Aquest sistema rep el nom d'*Infusió Subcutània Contínua d'Insulina* (ISCI) o més conegut com *Bomba d'Insulina.*

A principis del anys 60, la primera ISCI va ser creada pel nord-americà Dr. Arnold Càdiz a Los Angeles, Califòrnia. No va ser fins a la dècada dels 80 que es comencés a considerar com una alternativa eficaç al tractament pels pacients amb DM1. Els inconvenients que mostraven era la poca accessibilitat, ja que únicament eren distribuïdes entre els pacients amb diabetis difícils de controlar, i la complexitat dels sistemes de funcionament, on fins i tot era necessari l'ús de tornavisos per ajustar les dosis d'insulina. Tot plegat, sovint no mostraven uns resultats satisfactoris. A més a més, la seva gran mida feia que els pacients es mostressin reticents al fet de perdre la seva independència al portar aquest gran aparell a l'esquena.
A partir dels anys 90, la tecnologia de les ISCI va millorar considerablement fent d'aquestes un mètode molt més segur per controlar les glicèmies, alhora que va disminuir en gran quantitat la seva mida fins al punt que actualment tenen la mida d'un localitzador, són fàcils de configurar i molt accessibles pels pacients.
Tant és així que avui dia, gran part de la població diabètica ja conviu diàriament amb el seu propi ISCI, sobretot els nens recent diagnosticats i en edat molt jove, perquè així es té la garantia que les dosis seran ben administrades.

L'ISCI consta d'un infusor, és a dir, un aparell electromecànic compost per una pantalla, una bateria (generalment piles), una sèrie de botons i un reservori d'insulina. Les ISCI únicament fan ús d'insulines AAR o AAUR per tal de mantenir un control més predictible y segur. D'altra banda tenim el catèter, un tub de plàstic que connecta l'infusor amb el teixit subcutani, generalment a la zona abdominal.

El seu sistema de funcionament es basa en la imitació dels sistemes fisiològics d'administració d'insulina duts a terme per les cèl·lules beta pancreàtiques, les quals són totalment disfuncionals en pacients amb DM1. Un pàncrees sa subministra petites dosis continuades d'insulina per cobrir altres necessitats fisiològiques no relacionades amb el metabolisme dels glúcids (metabolisme proteïnes i greixos), i n'augmenta la dosis amb la ingesta d'aliments. Aquest comportament és el que intenten simular les ISCI mitjançant l'administració contínua de petites dosis d'AAR o AAUR. Aquesta infusió contínua rep el nom de *taxa basal.* La taxa basal és programada segons l'historial de controls glucèmics del pacient, el pes i l'edat. Les quantitats poden ser modificades fins i tot cada 30 min en funció de l'activitat física, malaltia, menstruació o canvis de pes, i tenen una precisió molt elevada que pot arribar fins a les 0,025 U. En cap moment la ISCI decidirà la dosi d'insulina requerida, a diferència del pàncrees biònic (veure *2.2.3. Pàncrees biònic*).

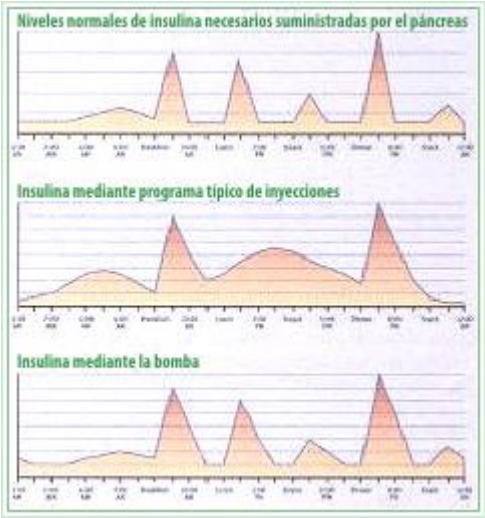


Figura 6. *Perfils cinètics de la insulina*

Pel que fa als augments de quantitats d'insulina després dels àpats, les ISCI tenen l'opció d'administrar dosis extres acords amb la quantitat de glúcids ingerits. Aquestes reben el nom de bolus d'insulina i no únicament són utilitzats per contrarestar les hiperglucèmies postprandials, també per corregir les hiperglucèmies puntuals. La seva precisió ens permet modificar les quantitats dels bolus en 0,05 U.

Un dels avantatges més importants, entre altres, és la predictibilitat que proporciona l'ús d'una ISCI amb AAR o AAUR front la teràpia IMD que requereix entre 1 a 4 injeccions entre les quals es troben insulines d'acció lenta o prolongada usades com a component basal. L'absorció de les últimes esmentades varia respecte de les AAR entre un 19% i un 50%, fet que provoca un pitjor control de les glicèmies al llarg del dia. (Mecanismes d'absorció d'insulina 1.3. Què és la insulina?)

2.2.2. Pàncrees biònic

Aquesta línia d'investigació el que tracta d'aconseguir és l'obtenció, in vivo, d'uns nivells de glicèmia que es trobin dins d'unes franges saludables[11] mitjançant una simulació de l'activitat fisiològica del pàncrees davant de l'estímul de la glucosa.

Mantenir els nivells de glucosa en sang el més propers als valors d'un pacient no diabètic, al igual que mantenir els nivells d'hemoglobina glicosilada (HbA1c)[12] per sota del 7% és essencial per prevenir les complicacions a llarg termini de la diabetis, les quals poden ser fatals. Per exemple, mantenir els nivells de l'HbA1c < 7% redueix el desenvolupament i la progressió de complicacions cardiovasculars i microvasculars al voltant d'un 76% segons estudis de la *Universitat de Boston* i la Unitat de Diabetis i Departament de Medicina del *Massachusetts General Hospital* i *Harvard Medical School.*[13]

"It is like a dream for a diabetic. It takes away the responsibility. It takes away the high blood sugar and the low blood sugar. It prevents damage to the body and it makes you feel better all the time."

Testimoni d'un diabètic testant un pàncrees artificial

Tot i ser essencial per a la salut dels pacients amb DM1 i també DM2, el control requerit és molt exigent. Encara que es disposés d'un monitoratge continu dels nivells de glucosa en sang, que s'intentés simular la resposta fisiològica del pàncrees introduint insulina basal per aconseguir una administració progressiva d'insulina, i també introduint AAR abans dels menjars, etc, les hiperglucèmies i els episodis d'hipoglucèmies persisteixen.

Tal i com podem observar, el repte que es proposa no és gens fàcil, i és el que molts científics tracten resoldre.

---

[11] Per persones diabètiques, entre 80-100 mg/dl en dejú i menys de 140 mg/dl de glicèmia postprandial.
[12] Heteroproteïna de la sang que té afinitat per la glucosa. La unió d'aquestes es manté durant uns 3 mesos i serveix per al control de la diabetis.
[13] EL-KHATIB, Firas H.; RUSSELL, Steven J.; NATHAN, David M.; SUTHERLIN, Robert G.; DAMIANO, Edward R. *A Bihormonal Closed-Loop Artificial Pancreas for Type 1 Diabetes (2010)*

Contràriament a la idea física que tenim de pàncrees (òrgan annex al tub digestiu, situat a la cavitat abdominal, amb forma de L i d'un pes entre 70 i 150 grams), el pàncrees biònic és un aparell format per tres components principals: mesurador dels nivell de glucosa (NG) subcutanis, bomba administradora d'insulina i glucagó i un algoritme controlador d'aquesta.

El monitor de glucosa proveeix una continua informació sobre els NG en sang a l'ordinador que conté l'algoritme. Aquest, basat en els NG, automàticament calcula les dosis d'insulina o glucagó necessàries que cal administrar al pacient.
Un simple pàncrees biònic iniciat únicament amb el pes del pacient és capaç de controlar els nivells d'insulina administrats, per arribar a mantenir els NG en una franja de valors "no-diabètics". Ara bé, fins ara, aquests resultats han estat aconseguits satisfactòriament en pacients que es trobaven sota supervisió hospitalària.

Un estudi recent de "*Russel, Steven J (2014)*" ha realitzat un control experimental en dos grups de pacients, adolescents i adults, fora de les condicions d'internament hospitalari. Tampoc estaven restringits cap tipus de menjars ni activitat física, factors que poden conduir al risc d'hipoglucèmies. Durant una llargària de cinc dies, van poder testar l'efectivitat d'un pàncrees biònic en ambients i pacients de característiques diferents.
Els pacients adolescents es trobaven en una franja entre 12 i 21 anys. Els adults havien de tenir una edat mínima de 21 anys. Les condicions inicials de l'experiment constaven en haver tingut DM1, mínim, durant 1 any.

Les dosis d'insulina i glucagó eren administrades per una bomba completament automàtica. En el cas d'aquest experiment, la base de l'algoritme es trobava controlada per un iPhone 4s inalàmbricament, la qual cosa permetia un control més a l'abast del pacient.
La configuració de l'algoritme s'iniciava únicament amb la introducció del pes del pacient i amb l'opció de matisar de quin menjar es tractava (esmorzar, dinar o sopar) i la quantitat (normal, més del normal, menys del normal). Amb aquesta informació i una contínua rebuda de dades de glucosa en sang, l'algoritme calculava la quantitat d'insulina o glucagó necessària per administrar.

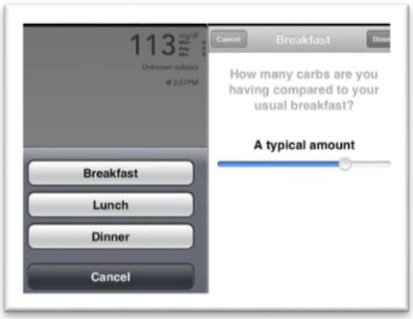


Figura 7. *App pàncrees biònic iPhone*

En l'hipotètic cas que el monitor de glucosa fallés, l'algoritme administraria la mateixa quantitat d'insulina o glucagó registrada en dies anteriors a la mateixa hora i faria qualsevol canvi depenent dels nivells obtinguts a partir del mesurament dels NG manuals mitjançant un glucòmetre.

Per contrastar l'efectivitat del pàncrees biònic, es va fer el seguiment de pacients tractats amb bomba d'insulina durant el mateix període de temps.
Com a conclusions extretes d'aquest experiment, es va poder observar que l'ús d'un pàncrees biònic és molt més efectiu que l'ús de bombes d'insulina a l'hora de mantenir la glicèmia entre els valors d'una franja estable. També té unes xifres d'hipoglucèmies menors i menys severes.

En aquest moment, tal i com indica el Dr. Conget de l'Hospital Clínic de Barcelona[14], el pàncrees biònic és una de les línies d'investigació més prometedores en el camp dels tractaments més efectius per la diabetis, tant de tipus I com de tipus II.
La Universitat de Boston és la que ha tirat endavant el projecte del pàncrees biònic. La planificació inclou una presentació oficial al 2017, fent abans les últimes proves en períodes de temps més llargs i comprovant de nou l'efectivitat del sistema. Tot i això, impulsen campanyes per recaptar fons i així poder dur a terme els processos que no es veuen englobats per les subvencions del govern estatal o empreses privades. Això vol dir que la investigació no és gens econòmica i per tant s'han de valer del suport popular mitjançant iniciatives com *"$5000 Bionic Challenge*" o *"Bionic Pancreas Marshmallow Challenge".*

2.2.3. Obtenció de cèl·lules beta pancreàtiques per clonació

Fins ara s'han exposat mètodes de tractament crònics, els quals permeten que la persona afectada pugui tenir un estil de vida semblant, en més o menys mesura, al que posseïa abans de ser diagnosticada. Tot i així, encara no s'ha mostrat cap solució definitiva que permeti esborrar la diabetis de la llista de principals preocupacions dels pacients que la pateixen o la puguin patir en un futur.
Per aquest camí, la ciència està contínuament seguint diverses línies d'investigació, entre les quals es troba la teràpia amb cèl·lules mare. Aquest tipus de teràpia ja fa uns anys que està donant resultats positius ***in vitro*** i fins i tot s'ha testat en ratolins amb uns resultats encoratjadors.

[14] Entrevista adjunta a *Annex 1. Entrevista Dr. Ignacio Conget*

Encara i això, és de vital importància entendre que ningú ens pot assegurar amb total certesa una data en la qual el primer pacient amb diabetis podrà ser tractat ja que la ciència, per avançar tres passes, és possible que n'hagi de retrocedir dues per així veure una visió més global dels errors i continuar en la direcció correcta. Malgrat això, i com hem dit abans, els resultats semblen molt encoratjadors.

Una de les opcions establertes com a tractament per la DM1 durant els últims anys és el trasplantament d'illots de Langerhans procedents de cadàvers. Aquesta teràpia era assignada a pacients els quals la teràpia amb IDM o ISCI no era efectiva i els provocava hipoglucèmies severes. Tot i ser un tractament efectiu, mostra diversos inconvenients com són la poca disponibilitat de cadàvers envers la gran quantitat de pacients a tractar, i la resposta immunològica que provoca el cos davant de la invasió d'unes cèl·lules no pròpies, acció que necessita de l'ús d'immunosupressors, els quals tenen molts efectes secundaris.
Donat que la substitució de les cèl·lules beta destruïdes pel procés autoimmune és la única solució per restablir la producció d'insulina endògena, entra en joc la teràpia regenerativa per auto transplantament de cèl·lules mare.
Hi ha diferents tipus de cèl·lules mare, entre els quals es troben les cèl·lules mare embrionàries i les adultes. Les cèl·lules mare embrionàries s'obtenen a partir de cèl·lules no diferenciades de la primera fase de desenvolupament de l'embrió humà, també anomenada blastocist. Aquest tipus de cèl·lules són totipotents, és a dir, poden esdevenir qualsevol tipus cel·lular sense excepció. Aparentment, aquestes cèl·lules són ideals per generar noves cèl·lules beta-pancreàtiques productores d'insulina, però presenten alguns inconvenients. Una de les objeccions que comporta és l'ètica. Per extreure aquestes cèl·lules, és necessari la unió d'un òvul i un espermatozoide per tal d'obtenir-les d'un embrió i això suposa per alguns col·lectius la destrucció d'un ésser humà en potència. En molts països està legislada la prohibició de la clonació de cèl·lules mare. L'altra inconvenient és el risc de càncer que aquest tipus de cèl·lules poden induir. Tenen una taxa de reproducció molt elevada ja que són les encarregades de desenvolupar tot un organisme sencer i per tant, aplicades a un organisme ja desenvolupat, proliferarien d'una forma descontrolada.
Donats els inconvenients, grups d'investigació aposten per un altre tipus de cèl·lules mare: les cèl·lules mare pluripotents induïdes. Per obtenir-les no és necessària la unió d'un òvul i un espermatozoide, sinó que provenen d'una cèl·lula de qualsevol teixit propi del pacient, com per exemple una cèl·lula epitelial. A aquesta cèl·lula se li apliquen una sèrie de factors que fan que retorni al seu estat inicial de no diferenciació. Posteriorment, es converteixen aquestes cèl·lules

mare en cèl·lules productores d'insulina imitant els factors de transcripció que segueix un embrió en el seu desenvolupament. D'aquesta manera, al ser cèl·lules clonades, el sistema immunitari no les reconeix com a invasores. Però, si bé s'ha eliminat el problema de la resposta immune per la introducció de cèl·lules d'altres organismes, la resposta autoimmune pròpia que caracteritza la diabetis tornarà a actuar fins a eradicar de nou les noves cèl·lules beta implantades. Susan Salomon, la coautora d'un nou estudi sobre clonació de cèl·lules per obtenir cèl·lules beta i cofundadora de NYSCF[15] afirma *"Es muy difícil. Somos plenamente conscientes de la necesidad de abordar ambas partes del problema".*

Una proposta de la Universitat de Califòrnia, San Diego, per evitar la destrucció autoimmune passaria per introduir les cèl·lules beta en una petita capsa amb porus que permetrien la sortida de la insulina, però no l'entrada dels anticossos. Aquestes petites capses serien trasplantades sota la pell perquè d'aquesta manera, en cas que hi hagués cap problema, es trobarien en un lloc de fàcil extracció i no causaria problemes.

El gran problema que suposa la autoimmunitat està sent investigat, tant per trobar la causa com per trobar una via per aturar-lo.

Tot i ser evident el cost tan elevat que suposa invertir en investigació, això es veurà compensat amb un nombre molt significatiu de pacients sense complicacions derivades de la diabetis, com poden ser malalties cardíaques, ceguera, disfunció dels ronyons o amputacions per "peu diabètic".

Segons dades del Ministeri de Salut del govern d'Espanya, el cost d'un pacient diabètic durant els primers anys d'evolució de la malaltia es basa en material d'autoanàlisi, fàrmacs, atenció extra hospitalària i complicacions agudes però poc freqüents. Un cop superat aquest període, els costs gairebé es dupliquen a càrrec del tractament de complicacions derivades d'una diabetis mal controlada. Per il·lustrar aquestes dades tenim les següents taules on es mostren el cost d'un pacient amb DM i el cost d'algunes de les possibles complicacions:

[15] New York Stem Cell Foundation

Tabla 4. Coste medio en euros por paciente y año según tipo de complicaciones

	Paciente sin complicaciones	Paciente con complicaciones microvasculares	Paciente con complicaciones macrovasculares	Paciente con ambos tipos de complicaciones
Costes ambulatorios	270,09	0.360,31	0.427,35	0.454,14
Costes de hospitalización	208,55	0.459,32	0.891,10	0.858,10
Costes farmacológicos	404,70	0.583,66	0.703,04	0.820,54
Costes totales	883,34	1.403,29	2.021,49	2.132,78

Fuente: Mata M., Antoñanzas F., Tafalla M., Sanz P. El coste de la DM tipo 2 en España. El estudio CODE-2. Gac Sanit 2002; 16: 511-520.

Figura 8. *Cost per any segons tipus de complicació*

Tabla 5. Costes para la población diabética en España en el año 2002

	Prevalencia de diabetes		
	5%	5,5%	6%
Población estimada (n)	1.675.304	1.842.835	2.010.365
Coste por tratamiento			
Insulina o antidiabéticos*	1.311,43	1.311,43	1.311,43
Otros fármacos	1.770,00	1.854,70	1.932,40
Tiras reactivas, jeringas...	70,09-80,74	70,41-81,06	70,73-81,38
Coste visitas médicas			
Endocrinólogo o diálisis	127,46-144,69	127,46-144,69	127,46-144,69
Atención Primaria	181,24-226,55	199,36-249,20	217,49-271,86
Hospitalizaciones*	1.932,99	1.932,99	1.932,99
Coste total			
Mínimo	2.400,20	2.496,30	2.595,59
Máximo	2.473,40	2.574,10	2.674,70
Coste anual por paciente diabético			
Coste mínimo por paciente	1.432,70	1.354,60	1.289,60
Coste máximo por paciente	1.476,40	1.396,00	1.330,50

Coste estimado en millones de euros, excepto la población y coste por paciente.
* *Coste estimado: no dependen de la prevalencia de diabetes porque proceden de fuentes de información primarias o de registros.*

Fuente: Mata M., Antoñanzas F., Tafalla M., Sanz P. El coste de la DM tipo 2 en España. El estudio CODE-2. Gac Sanit 2002; 16: 511-520.

Figura 9. *Cost població diabètica a Espanya 2002*

Per tant, si s'inverteix en trobar una solució o una cura per la diabetis, els pacients curaran en salut, i l'Estat s'estalviarà els tractaments secundaris de milers de persones, que a la llarga, superaran el pressupost per investigació.

Com s'ha mencionat anteriorment, el grup d'investigadors de la Universitat de Boston s'ha vist forçat a portar endavant iniciatives populars per recaptar diners i així continuar la investigació. Per què no han rebut suport econòmic de les multinacionals farmacèutiques? Doncs bé, segons l'anàlisi conclòs sobre el cost que la diabetis comporta a la llarga, és possible que les empreses farmacèutiques no es trobin interessades en invertir en un remei que tallaria la seva font de beneficis provinent de la subministració de medicaments crònics, que no només es limiten a les plomes d'insulina i kits d'anàlisi, sinó que s'estenen també als medicaments necessaris per controlar les complicacions a llarg termini. I si el problema no és la manca de diners, sinó la manca d'interès per part de les multinacionals farmacèutiques que no volen deixar d'adquirir el màxim benefici econòmic possible a costa de la salut dels altres?

Tots aquests possibles tractaments són els que ens ofereix la medicina i la recerca biomèdica convencional, la que avui en dia es troba estesa per tota la societat occidental com a mètode sanitari acceptat. Però és necessari mirar l'altra cara de la moneda per comparar i veure si s'ofereix una alternativa possible i si realment aquesta alternativa podria resultar completament vàlida en el tractament de la DM1.

2.3. Medicina alternativa

Des que l'home descobreix la capacitat de sanar el seu propi cos, capacitat adquirida a partir del contacte continu amb la naturalesa, l'observació i l'experiència, els remeis naturals han estat els protagonistes de la medicina. De fet, la naturalesa és l'única medicina que posseeixen els animals per sobreviure. Fins i tot, el poder que adquirien de les plantes era considerat un poder diví fora de l'abast de l'enteniment de l'home.

Els xamans de les tribus feien ús de plantes als seus rituals, acompanyats de paraules màgiques per així aconseguir el poder de les divinitats en els processos de curació.
Durant moltíssims anys, les dones coneixedores de les propietats de la naturalesa eren tatxades de bruixes i, fins i tot, condemnades a la foguera per ús de la màgia negra.

En l'actualitat, la societat occidental ha deixat de banda la medicina natural per donar pas a un tipus de tractaments basats en productes químics sintetitzats artificialment en laboratoris i comercialitzats per les indústries farmacèutiques. De fet, la major part de la població ha perdut la confiança en el remeis naturals. Basant-me en una enquesta[16], el 50% dels enquestats li donen més credibilitat a un metge "d'hospital" front un 3% que ho fan al metge naturòpata. D'altra banda, obtenim uns resultats més positius de cara a la utilització de la medicina alternativa com a tractament amb un 32% a favor front un 9% en contra, ara bé, guanya amb un 41% el "depèn", dada que reflexa una mena d'inseguretat a apostar-ho tot per la medicina natural. Per acabar de confirmar, únicament un 17% deixaria de banda un tractament amb fàrmacs per seguir un amb remeis naturals front un 29% que no ho faria. De nou tenim una majoria, concretament un 54%, que escull el "depèn".

D'altra banda, les societats orientals, tals com la Xina, Índia, etc, segueixen basant els seus tractaments en les propietats dels productes naturals.
L'objectiu d'aquest apartat estarà destinat a verificar si tot allò que ens venen com a medicina és realment eficaç i confirmar si realment les dades recollides en aquesta enquesta tenen veritable fonament quan es tracta de la DM1 o si aquesta petita desconfiança cap als remeis alternatius pot ser eradicada.

De ben segur que gran part de la població ha sentit a parlar de la medicina alternativa o complementària.
Doncs bé, segons l'enquesta anterior, un 48% sí sap el que és la medicina alternativa envers un 52% que afirma no saber-ho. Algunes de les definicions donades pels enquestats són: "*S'entén com el conjunt de tècniques de tractament mèdic que difereixen dels estàndards a què avui en dia s'aplica la medicina al món occidental*" ; "*És la que utilitza remeis naturals en lloc de fàrmacs*"; "*Medicina basada en remeis naturals i tractaments relacionats amb canvis en la nutrició evitant productes químics*"; "*Coneixements alternatius, excèntrics*"; "*Són altres tipus de medicina - generalment de caràcter natural- per substituir els tractaments amb fàrmacs o altres processos*."
Segons la OMS, la medicina alternativa o complementària seria definida com *"conjunt ampli de pràctiques d'atenció de salut que no formen part de la pròpia tradició del país i no estan integrades en el sistema sanitari principal".* Es pot observar que no fa cap tipus de referència a la forma de tractament utilitzada, però si mirem les definicions que els enquestats donen, sembla que l'única

[16] Enquesta realitzada amb *Google Formularis* i publicada en diverses xarxes socials

forma de medicina alternativa o complementària sigui la naturopatia. Això es deu al fet que aquest tipus de medicina es basa en els principis actius de substàncies vegetals i animals, dels quals s'extreuen gran part dels medicaments considerats convencionals. Però, a banda de la naturopatia, també existeixen moltes altres formes de sanament al marge de la medicina convencional. Per exemple, tenim la homeopatia, acupuntura, energies…

Tots aquests tractaments es poden classificar en els següents grups:

- ***sistemes mèdics alternatius***

  Són sistemes complets de teoria i pràctica que han evolucionat al marge de la medicina convencional i en la major part del casos amb anterioritat. No tenen una base científica però alguns han demostrat resultats positius en els pacients tractats. Alguns exemples de sistemes mèdics alternatius serien la *homeopatia*, *acupuntura* i *ayuvedra*.

- ***medicina cos-ment***

  Es basa en la capacitat de la ment per actuar sobre el cos i els seus símptomes. Ajuda a establir la "connexió" entre aquests. Exemples de medicina cos-ment són el *ioga*, el *tai chi*, la *hipnosi* o la *meditació*.

- ***medicines biològiques o naturopatia***

  Aquest és un dels tractaments alternatius més utilitzat i que atorga més confiança entre els pacients. Són pràctiques que es basen en la biologia natural i els principis actius de les plantes per curar malalties. Algunes disciplines de la naturopatia han estat incloses dins dels marges de la medicina convencional. Alguns exemples són la fitoteràpia o herbolària, suplements dietètics i vitamines.

- ***pràctiques corporals manipuladores***

  Es basa en el moviment de diverses parts del cos per obtenir resultats sanadors. Alguns exemples són la osteopatia, quiropràxia, reflexologia i acupressió. És important diferenciar entre aquestes pràctiques i la fisioteràpia ja que aquesta última s'inclou dins de la medicina convencional mentre que les altres, no practicades per personal mèdic, són considerades alternatives.

- ***medicina energètica***

  Parteix del principi de l'existència d'unes energies Universals que es troben en tots els llocs, inclòs el cos humà. L'existència d'aquestes energies no ha estat demostrada científicament i molta gent considera els resultats positius com a acció de l'efecte placebo. Algunes teràpies energètiques són el Reiki i la Radioestèsia.

Moltes vegades es fa ús de les paraules alternativa o complementària indistintament, però es necessari matisar que no tenen les mateixes connotacions tot i semblar-ho.
Medicina alternativa fa referència a aquells tractaments naturals completament substitutius als tractaments convencionals que diuen tenir els mateixos efectes sanadors.
La medicina complementaria, és la mateixa que l'alternativa però s'utilitza conjuntament amb els mètodes de medicina convencionals, mai com a substitutius)

A continuació, s'analitzaran alguns casos de remeis, en aquests de medicina biològica, per tractar la diabetis i establir si són medicina alternativa o complementària.

2.3.1. Stevia

La *Stevia rebaudiana bertoni (Srb)* és una planta de la família de les *Asteraceae.* És una espècie natural de les zones d'Amèrica del Sud i Amèrica Central, especialment Argentina, Paraguai i Bolívia.
Una de les propietats més característiques i per la qual és coneguda mundialment, és el gust dolç que posseeixen les seves fulles. Per aquest motiu també és coneguda com la fulla dolça. Sovint és utilitzada com a edulcorant natural fent front als edulcorants artificials com la sacarina o l'aspartam, i també causant una forta controvèrsia per part de les indústries que els produeixen. Fins i tot es van fer campanyes en contra de la Stevia degut a la forta influència que les grans indústries de refrescs exercien sobre els governs i algunes institucions de salut.

Figura 10. *Fulles de Stevia rebaudiana Bertoni*

LA DOLÇA REVOLUCIÓ

Aquí a Catalunya, la protesta en contra del monopoli de les multinacionals farmacèutiques i alimentàries la va encapçalar una associació sense ànim de lucre anomenada *"Dolça Revolució".* El seu nom prové de la primera lluita que van encapçalar protagonitzada per la Stevia. El fet de classificar la Stevia amb les seves propietats i comercialitzar-la va provocar que el Departament de Sanitat de la Generalitat de Catalunya els obrís alguns expedients.
El que es proposen és, entre altres, fer arribar a la gent el poder terapèutic que tenen moltes plantes, les quals permetrien racionalitzar l'ús d'alguns medicaments en certes malalties.

Poc a poc la Stevia ha anat guanyant popularitat entre els consumidors d'edulcorants degut a la seva procedència completament natural, al fet de no posseir l'ombra del càncer com l'aspartam i també per les moltes propietats medicinals que té. Entre aquestes propietats terapèutiques es troben el poder hipotensor, acció digestiva, antibacteriana, antioxidant i per últim la que ens interessa especialment, antihiperglucèmica.
Molts testimonis de pacients diabètics asseguren que els seus nivells de glucosa en sang han anat disminuint a mesura que prenien Stevia amb regularitat a la dieta.

La substància que li atorga el gust dolç a les fulles de la Stevia és la mateixa que li proporciona les propietats antihiperglucèmiques. Aquesta substància s'anomena esteviòsid. Es tracta d'un glúcid diterpè no calòric que, per tant, no augmenta els nivells de glucosa en sang, cosa que el fa apte per al consum entre pacients diabètics.
Encara es desconeixen els mecanismes que l'esteviòsid utilitza per dur a terme la funció antihiperglucèmica, però en diversos estudis s'ha observat que aquest glúcid, en presència d'unes certes quantitats de glucosa en sang, exerceix una funció insulinotròpica, és a dir, actua directament sobre les cèl·lules beta pancreàtiques estimulant així la producció d'insulina.

Així doncs, la SrB és un tractament natural que pot resultar molt eficaç per tractar pacients amb DM2, ja que aquest tipus de diabetis es caracteritza per una producció d'insulina insuficient o una mala utilització d'aquesta.
Però, aquest remei natural serviria per tractar una DM1? Si partim de la base que la DM1 es caracteritza per un procés de destrucció autoimmune de les cèl·lules beta pancreàtiques, les propietats de l'esteviòsid únicament farien servei en les primeres fases de la malaltia on encara no s'ha destruït tot el teixit de cèl·lules beta. Un cop finalitzat el procés autoimmune, no serviria

per actuar sobre les cèl·lules beta, però els afectats per DM1 podrien prendre-la per beneficiar-se de totes les altres propietats terapèutiques que ofereix.
Tot i així, hi ha línies d'investigació que a més a més d'estudiar els efectes sobre la DM2, també ho fan sobre la DM1. En qualsevol cas, la Stevia podria ser utilitzada com a medicina complementària, mai com a medicina alternativa.

2.3.1.1. Altres edulcorants no naturals

A tothom li agrada afegir una mica de dolç al seu dia a dia. Tenim una cita diària amb els cafès ensucrats dels matins, el te amb galetes de la tarda, algun refresc de tant en quan els dies calorosos, etc. Però, com és possible que un diabètic endolceixi la seva dieta, si precisament és el sucre el que ha d'evitar?

La resposta es troba als edulcorants o substituts del sucre. Un edulcorant és qualsevol substància que dota un gust dolç a aquells aliments que no porten sucre o que tenen un gust amarg. Quan parlem d'edulcorants normalment fem referència a aquells baixos en valor calòric, tan naturals com artificials. Aquests edulcorants no tenen energia (calories) i per això són indicats per a persones diabètiques, ja que no contindran cap tipus d'hidrats de carboni i també per a persones que estiguin seguint una dieta d'aprimament ja que passa a través del cos sense digerir-se.

La venta i distribució d'edulcorants està limitada per la llei de cada país i també per les associacions d'alimentació qui marquen la seguretat i les condicions d'ús d'aquests.
Hi ha diferents tipus d'edulcorants artificials que podem trobar fàcilment als nostres supermercats.

a. Sacarina

La sacarina és un edulcorant d'origen artificial. El seu codi alimentari a la UE és **E954**. La seva matèria activa és la sulfamida de benzè, la qual no té energia (calories). La seva fórmula química és $C_7H_5NO_3S$. Pot ser obtinguda per diverses vies però la original comença amb el toluè.

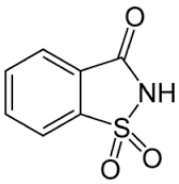


Figura 11. *. Molècula de sacarina.*

És molt més dolça que el sucre de taula o sacarosa ($C_{12}H_{22}O_{11}$) i en concentracions molt altes té un regust amarg. Per aquest motiu, habitualment es fan

barreges amb ciclamat de sodi **(E952+E954)** en proporció 10:1 (10 de ciclamat per cada 1 de sacarina). La seva forma àcida no és soluble en aigua així que es presenta en forma de sal de sodi o de calci.

i. Riscs per la salut

Els edulcorants artificials tenen un passat d'inseguretat. Al ser productes artificials han portat molta controvèrsia sobre els seus possibles efectes adversos sobre la salut de les persones. La sacarina especialment, ha estat "acusada" de provocar càncer. De fet, l'ús de ciclamats va ser prohibit als EEUU a la dècada dels 70 per aquesta mateixa raó.

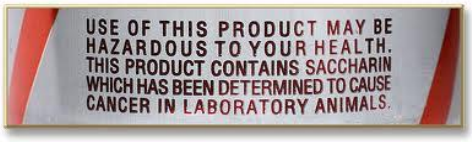


***Figura 12**. Etiqueta informativa productes amb sacarina*

La por que la població tenia al consum de sacarina era deguda a que s'havia demostrat que aquesta provocava càncer de bufeta en ratolins mascles i es va emetre l'alerta que també el podria provocar en humans. Després de molts estudis s'ha demostrat que no provoca cap efecte cancerigen en humans i ha estat aprovada per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) i més de 100 països la consideren segura per al consum.

b. Aspartam

L'aspartam és un altre edulcorant artificial molt castigat durant molts anys. És l'èster metílic, un dipèptid format per dos aminoàcids naturals l'àcid aspàrtic i la fenilalanina. El seu codi alimentari és E-951. La seva fórmula química és $C_{14}H_{18}N_2O_5$.

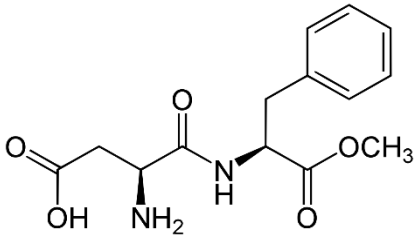


***Figura 13**. Molècula d'aspartam*

i. Riscs per la salut

Es deia que produïa danys cerebrals, leucèmia, trastorns hepàtics, epilèpsia, etc. En definitiva, era un additiu alimentari potencialment molt perillós. És per aquest motiu que es parla de càncer quan es fa referència a les begudes “light” o “zero”. A petició de la Comissió Europea per clausurar la polèmica entorn aquest additiu, l’EFSA (European Food Security Association) va començar un estudi exhaustiu per conèixer el perill real de l’aspartam. El resultat de la investigació va dictaminar que l’aspartam és inofensiu en les quantitats en les que es comercialitza.

L’aspartam al descompondre’s allibera metanol (CH3OH) que s’absorbeix en petita part per l’organisme. Aquesta era una de les causes que alimentava la por, ja que una intoxicació de metanol en estat pur pot ser letal, però aquesta substància la produeixen molts altres aliments com la fruita i la verdura. Per tant, si algú que es mostra reticent al consum de l’aspartam, vol ser coherent amb les seves accions hauria de deixar de banda també les fruites i verdures, la qual cosa seria perillosa per la salut ja que no aportaria els nutrients necessaris a la seva dieta.

Això si, els malalts de fenilcetonúria, una malaltia metabòlica en la qual els individus que la pateixen manquen l’enzim que descompon la fenilalanina (un dels dos aminoàcids que formen l’aspartam) no el poden prendre. Però en aquest cas, l’aspartam no és el causant de la malaltia.

Així doncs, l’aspartam, igual que la sacarina, queda exempt dels suposats perills que produïa.

2.3.2. Canyella

L'ús de l'escorça de l'arbre de la canyella com a espècia aromàtica i per cuinar és una pràctica molt estesa arreu del món. El que no tothom coneix són les propietats terapèutiques que aquesta conté. Existeixen diferents espècies dins del gènere *Cinnamomum,* però no totes tenen les mateixes característiques. La *Cinnamomum aromaticum* o també anomenat cinnamom xinès és una de les varietats de la canyella més utilitzada amb finalitats medicinals. És originària de les regions sud de Xina, Vietnam, Índia, Bangladesh i Uganda. La medicina tradicional xinesa la té classificada com una de les 50 herbes essencials per als seus mètodes de curació. D'entre les malalties que engloba el tractament amb C*innamomum aromaticum* es troba la DM.

Figura 14. *Fulles i escorça de la canyella*

El fet que la canyella s'utilitzés com a tractament per la diabetis en diverses medicines tradicionals, ha portat a que es duguin a terme alguns estudis per trobar evidències científiques per aquest fenomen. Un estudi titulat "*Cinnamon extract (traditional herb) potentiates in vivo insulin-regulated glucose utilization via enhancing insulin signaling in rats*" va testar l'efecte de la canyella sobre l'acció de la insulina en rates, és a dir, *in vivo.*

Els resultats de l'experiment suggereixen que l'extracte de canyella augmentaria l'efecte de la insulina a través de millorar la recepció de la glucosa, en part gràcies a la millora de la via de senyalització de la insulina a les cèl·lules.

Altres estudis realitzats sobre els efectes de la canyella han trobat una millora en els nivells de glicèmia però no en els de HbA1c i alguns no han trobat evidències que existeixi una diferència entre el placebo i el tractament amb aquesta espècia.

Aquestes discrepàncies entre les diferents investigacions indiquen que encara queda camp per investigar pel que va a l'acció antidiabètica de la *Cinnamomum aromaticum.*

Tot i així, cal especificar que tots els estudis han estat focalitzats cap al tractament de la DM2, ja que la canyella en tot cas actuaria sobre els receptors d'insulina/glucosa i no sobre la producció de l'hormona o la regeneració de cèl·lules beta.

Serviria doncs, com a tractament per la DM1? De nou ens trobem en una situació on el tractament natural servirà com a medicina complementària, ajudant a disminuir les dosis d'insulina que caldrà subministrar i d'aquesta manera evitar possibles hipoglucèmies, però mai com a substitutiu del tractament convencional.

2.3.3. Gymnema Silvestre

La *Gymnema Silvestre* és una espècie que pertany a la família de les *Apocynaceae.* Creix preferentment a boscos i matolls i es pot trobar fins i tot a unes alçades entre 1000 i 1200 metres. És originària del continent asiàtic i sobretot és utilitzada a la Índia. Aquests ja l'utilitzaven dins de la seva medicina tradicional (Ayuvedra) fa uns 2000 anys com a tractament per la diabetis. Actualment s'estan estudiant els efectes antihiperglucèmics que provoca i els seus mecanismes.

Figura 15. *Flors i fulles de la Gymnema Silvestre.*

El principal component actiu és l'àcid gymnemic. En un article publicat al *Journal of Asian Natural Products Research*[17]*,* exposa una sèrie d'experiments i conclusions observades del tractament amb àcid gymnemic en STZ - ratolins diabètics. Els resultats mostren que l'acció antihiperglucèmica en part pot estar deguda a l'augment de la insulina plasmàtica gràcies a l'efecte de l'àcid gymnemic sobre les cèl·lules beta pancreàtiques encara funcionals. Aquesta propietat podria ser comparada amb la de la Stevia mencionada anteriorment.

D'altra banda, l'àcid gymnemic duu a terme una altra funció que ajuda a mantenir els nivells de glucosa sense pics hiperglucèmics. Aquesta funció es basa en la inhibició dels receptors de glucosa de les cèl·lules de l'intestí. A diferència de la acarbosa[18], l'àcid gymnemic no és un inhibidor de l'enzim α-glucosidasa[19], per tant, no impedeix l'obtenció de glucosa però fa que aquesta no s'absorbeixi en tanta quantitat i que en conseqüència, no s'elevi tant el nivell de glicèmia.

Es pot concloure doncs, que l'àcid gymnemic, a l'igual que la Stevia, és eficaç en el tractament de la DM2, però en referència amb la DM1 únicament pot utilitzar-se com a medicina complementària.

---

[17] *SUGIHARA, Yoshitaka; NOJIMA, Hiroshi; MATSUDA, Hisashi; MURAKAMI, Toshiyuki; YOSHIKAWA, Masayuki; KIMURA, Ikuko. Antihyperglycemic effects os Gymnemic Acid IV, a compound derived from Gymnema sylvestre leaves in Streptozotocin-Diabetic Mice. (2000)*

[18] Oligosacàrid utilitzat en el tractament de la DM2

[19] Enzim glucosidasa que actua sobre els enllaços α(1-4). Descompon el midó i els disacàrids en glucosa.

3. Investigació a Catalunya i Estat Espanyol

"Medical science has proven time and again that when the resources are provided, great progress in the treatment, cure, and prevention of disease can occur" Michael J. Fox

Tant a Catalunya com a l'Estat Espanyol, hi ha moltíssimes línies d'investigació molt prometedores. En el camp de la biomedicina, i concretament, de la diabetis trobem les següents propostes de les diferents universitats i instituts de recerca.

3.1. Catalunya

3.1.1. Clínic Barcelona Hospital Universitari

El Clínic de Barcelona és un hospital universitari que va ser fundat l'any 1906 i pertany a la Xarxa d'Hospitals Públics de Catalunya. Practica activitats dins de l'àmbit de l'assistència, investigació i docència.

Pel que fa a la investigació, gran part dels estudis es duen a terme a través de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) i

L'àrea de docència està vinculada a la Faculta de Medicina de la Universitat de Barcelona.

A continuació alguns dels projectes relacionats amb la *Diabetis Mellitus:*

"Sistemes d'infusió subcutània contínua d'insulina i de monitoratge continu de la glucosa en la diabetis de tipus 1. Efecte sobre el perfil de risc cardiovascular dels pacients amb control làbil per hipoglucèmies recurrents i severes" Ignacio Conget (Hospital Clínic). Investigació mencionada pel propi Dr. Conget a l'entrevista realitzada, la qual es pot trobar per complet als annexos.

"Illots pancreàtics: biomarcadors i funció" Ramon Gomis (Dir. IDIBAPS)

Centra la seva recerca en el coneixement de la fisiologia de l'illot pancreàtic i del teixit adipós, i en les causes que porten a la disfunció d'aquests teixits

"***Patogènia i tractament de l'autoimmunitat"*** Pedro Santamaria (IDIBAPS)
estudi dels efectes immunològics d´una nova plataforma terapèutica que hem desenvolupat per al tractament de malalties autoimmunitàries, les quals inclouen la diabetis tipus 1, el lupus, malalties autoimmunitàries del sistema nerviós central i d´altres

"Alteracions moleculars i metabòliques a la diabetis" Anna Novials (IDIBAPS)
Es centra en determinar els factors moleculars, genètics i ambientals crítics en la disfunció i la destrucció de la cèl·lula beta pancreàtica en la diabetis tipus 2.

"Programació genòmica de les cèl·lules beta i la diabetis" Jorge Ferrer(Hospital Clínic)
Centra la seva investigació en:

- L'ús d'eines genòmiques per a l'establiment dels mecanismes genètics i epigenètics que modifiquen el risc de desenvolupar diabetis.
- Identificació dels mecanismes patogènics i noves opcions terapèutiques per a les formes monogèniques de diabetis.
- El descobriment de noves vies de regeneració del pàncrees

3.1.2. Institut d'investigació sanitària Pere Virgili

L'Institut d'investigació sanitària Pere Virgili va ser creat a partir d'un conveni entre el Grup SAGESSA, Institut Català de la Salut, el Grup Pere Mata i la Universitat Rovira i Virgili. Duu a terme investigació en l'àmbit sanitari i biomèdic. A continuació alguns dels seus projectes relacionats amb la *Diabetis Mellitus:*

La obesitat és un causant directe de la resistència a la insulina i per tant de la DM2. L'equip d'investigació de l'IISPV centra el seu treball en aquest tipus de trastorn metabòlic.

"Funció del metabolisme del glicogen al teixit adipós: Investigació translacional per la troballa de noves dianes terapèutiques en el tractament de la obesitat." Sonia Fernández-Veledo

"Mecanismes moleculars implicats en patologies metabòliques associades a l'obesitat: paper de l'òrgan adipós." Sonia Fernández-Veledo

Objectiu: L'estudi de noves vies de transducció del senyal implicades en la resistència a la insulina al metabolisme glucídic i lipídic.

3.1.3. Institut Recerca Biomèdica Barcelona

És un centre d'investigació que es dedica a la comprensió de la salut i les malalties humanes. Va ser fundada pel la Generalitat de Catalunya i la Universitat de Barcelona. Algunes de les línies d'investigació relacionades amb la *Diabetis Mellitus* són:

"Estudi d'agents antidiabètics i la seva possible aplicació al tractament de la diabetis" Joan J. Guinovart

Objectius: Identificar i caracteritzar nous compostos amb acció antidiabètica.
Identificar noves dianes moleculars potencials per al disseny de compostos antidiabètics

"***L'anàlisi de les implicacions de les proteïnes implicades en la dinàmica mitocondrial en el desenvolupament de malalties relacionades amb l'edat"*** Antonio Zorzano

"Paper de la interacció entre l'autofàgia, la funció mitocondrial i el metabolisme energètic" Antonio Zorzano

"Identificació de nous objectius i desenvolupament de nous compostos per al tractament de trastorns metabòlics" Antonio Zorzano

Objectius: Identificar els mecanismes pels quals la disfunció mitocondrial participa en el desenvolupament de trastorns metabòlics complexos, com ara l'obesitat, la resistència a la insulina i la diabetis tipus 2

3.1.4. Universitat Autònoma de Barcelona

UAB Universitat Autònoma de Barcelona

És una universitat pública catalana que va ser fundada l'any 1968. Forma part de la Xarxa d'Universitat Joan Lluís Vives. La Facultat de Medicina s'estableix a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, el qual fa la funció d'hospital universitari i és el primer centre de formació clínica de la UAB.

Els grups de recerca sobre la diabetis són:

"Grup de Recerca de Prevenció i Optimització de la Diabetis Mellitus i les seves Complicacions" Rosa Corcoy Pla

Objectius: Investigació de nous procediments preventius i terapèutics que contribueixen a la normalització metabòlica de la malaltia diabètica i evitar el desenvolupament de complicacions associades, reduint la morbiditat i augmentant l'esperança de vida i la seva qualitat.

"Determinants moleculars del metabolisme i la nutrició. Biocomunicació hormonal. Noves estratègies terapèutiques" Alberto de Leiva Hidalgo

Objectius: Investigació bàsica dirigida al avanç del coneixement en mecanismes èticopatogènics i de les malalties metabòliques, endocrinològiques i de la nutrició, amb èmfasi en aspectes de Patologia Molecular, Genòmica i Proteòmica.
Investigació clínica, orientada a la prevenció, diagnòstic precoç i tractament de malalties metabòliques de major prevalença (obesitat, diabetis, hiperlipidèmia i risc cardiovascular entre altres), alteracions nutricionals i malalties hormonals.

3.1.5. Universitat de Barcelona

Universitat de Barcelona

És una universitat pública catalana situada a la ciutat comtal. És la que té l'espai d'educació superior més gran de Catalunya i és capdavantera en nombre d'estudiants, oferta docent, recerca i innovació.
La Facultat de Medicina es divideix en tres campus: Clínic (hospital universitari), Bellvitge i Sant Joan de Déu.
Algunes de les propostes en el camp de la diabetis són:

DIANES FARMACOLÒGIQUES EN INFLAMACIÓ I MALALTIES METABÒLIQUES

"Inflamació i resistència a la insulina" Manuel Vázquez Carrera
"Hiperinsulinèmia, inflamació i malaltia d'Alzheimer" Manuel Vázquez Carrera

Objectius: examinar les efectes dels activadors de PPARdelta sobre la hiperinsulinèmia i la inflamació causada per l'augment dels àcids grassos lliure, les citocines o els productes finals de glicació avançada en models cel·lulars i animals de resistència a la insulina.
Connexió entre la hiperinsulinèmia, la inflamació i la malaltia d'Alzheimer i el paper que pot jugar PPARdelta.

3.2. Resta Estat Espanyol

3.2.1. Centro andaluz de biología molecular y medicina regenerativa (CABIMER)

cabimer
CENTRO ANDALUZ DE BIOLOGÍA MOLECULAR & MEDICINA REGENERATIVA

És un espai d'investigació multidisciplinari en biomedicina que desenvolupa tant investigació bàsica com aplicada. Va ser fundat l'any 2006 com a consens entre diverses institucions com la Junta d'Andalusia, Universitat de Sevilla, Universitat Pablo de Olavide i el Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC)

Grups de recerca sobre la diabetis:

"***Teràpia cel·lular de la diabetis Mellitus"*** Bernat Soria Escoms

"Control transcripcional durant el desenvolupament de l'endoderma i del pàncrees" Franz Martín Bermudo

"Paper del factor de transcripció GATA4 en el desenvolupament del endoderma i del pàncreas" Franz Martín Bermudo

"Obtenció de cèl·lules secretores d'insulina a partir de cèl·lules troncals adultes o cèl·lules progenitors" Franz Martín Bermudo

"Obtenció de cèl·lules productores d'insulina a partir de monòcits procedents de sang humana perifèrica" Franz Martín Bermudo

Objectius: investigar amb la idea de desenvolupar i / o millorar estratègies que permetin obtenir cèl·lules que no només produeixin insulina, sinó que a més la secreten en la quantitat adequada i en el moment oportú.

"Fisiologia i fisiopatologia dels illots pancreàtics" Benoit Gauthier

"Xarxes reguladores de gens implicats en la plasticitat de les cèl·lules beta" Benoit Gauthier

"El desenvolupament de fàrmacs contra la diabetis" Benoit Gauthier

> ***Objectius***: Aprofitament de les vies moleculars que regulen la replicació de les cèl·lules beta i el rendiment funcional, així com l'augment de la supervivència als traumes fisiològics.

3.2.2. Instituto de biología y genética molecular IBGM

Va ser constituït el 1998 per la Universitat de Valladolid i el Centre Superior d'Investigacions Científiques (CSIC). L'institut centra la seva activitat en l'estudi de la fisiopatologia cel·lular i molecular de malalties d'alta incidència com són les metabòliques, cardiovasculars, tumorals, respiratòries i neurodegeneratives.

Línies d'investigació relacionades amb la diabetis:

"Induir proliferació de la cèl·lula beta-pancreàtica per mitjà de mecanismes d'activació del cicle cel·lular" Irene Cózar-Castellano

"Cerca de petites molècules que indueixin regeneració de la cèl·lula beta-pancreàtica i protecció de la seva funció" Irene Cózar-Castellano

"Estudi de proteïnes implicades en la funció de la cèl·lula beta-pancreàtica" Irene Cózar-Castellano

> ***Objectius:*** Estudi de la regeneració de la cèl·lula beta-pancreàtica com a teràpia per a la diabetis

3.2.3. Instituto biomédico de Sevilla (IBiS)

Va ser creat al 2006 pel conveni entre diferents conselleries de la Junta d'Andalusia, el Servei Andalús de Salut, la Universitat de Sevilla i el CSIC.
És un espai d'investigació biomèdica multidisciplinari, i potencia tant la investigació clínica com epidemiològica.
Recerques en el camp de la diabetis:

"Estrès oxidatiu i inflamació en pacients diabètics en tractament amb infusors d'insulina portàtil" Alfonso Real Cerro

"Estrès oxidatiu i inflamació en pacients amb Diabetis Mellitus d'inici" Alfonso Real Cerro

"Regeneració de cèl·lules beta productores d'insulina" Alfonso Real Cerro

4. Conclusions

Un cop finalitzat el treball, és hora de respondre a les qüestions inicials que plantejava la introducció: quins tractaments disposen els pacients amb diabetis? existeix una alternativa al tractament convencional per la DM1? Seria rentable invertir en aquest tipus de tractaments?

Doncs bé, pel que fa als tractaments convencionals, tot i que encara queda molt camp per millorar, moltes hipoglucèmies per evitar i moltes hiperglucèmies per controlar, l'avenç que s'ha produït en els darrers 50 anys i les propostes que es troben a sobre de la taula, tot plegat forma un futur molt encoratjador alhora de pensar en una diabetis menys problemàtica i fins i tot en una cura.

La teràpia amb insulina ha salvat moltíssimes vides i ha permès que la diabetis deixi de ser una malaltia mortal per convertir-se en una crònica i que els afectats per aquesta duguin vides quasi completament normals. Les ISCI van un pas més enllà i gràcies a elles molts pacients poden tenir una millor regulació dels nivells de glucèmia i dóna més autonomia als pacients que han estat diagnosticats en edats molt joves i sobretot, molta tranquil·litat als pares.

El pàncrees biònic està demostrant uns resultats excepcionals i representa el futur immediat de la teràpia de la DM. Un control per algoritme de les dosis d'insulina i glucagó necessàries basant-se en anàlisis continues dels nivells de glucèmia, i tot això sense que el pacient hagi de preocupar-se per gairebé res. Com diu la cita mencionada en aquest apartat, això és un somni per qualsevol diabètic. I no es tracta només d'una qüestió de comoditat, sinó que aquest control continu que exerceix permet mantenir a ratlla les complicacions que es deriven a llarg termini, una de les pitjors conseqüències de la diabetis.

I per últim la teràpia amb cèl·lules mare, el futur, no només de la diabetis, sinó de la medicina en general. Recuperar les cèl·lules beta que han estat destruïdes a partir de cèl·lules que podrien provenir de la teva pròpia pell sembla de ciència ficció. Però lluny de ser ciència ficció, conforma la realitat de la medicina avui dia i en un futur no molt llunyà podrà ser aplicable per sanar malalties. Tot i així, pel que fa a la DM1, encara s'ha de resoldre el problema de la autoimmunitat, tema que porta de cap als investigadors.

Parlem ara de la inversió que suposa la diabetis. A la gent li preocupa la salut, però també la butxaca, llavors, com es justifica que la inversió en la investigació de la diabetis ÉS una bona inversió?

Mirant les dades que el *Ministerio de Sanidad* proporciona a la seva pàgina web, es pot observar clarament com la part costosa del tractament d'una persona amb diabetis no és el tractament en sí (insulina, glucòmetre, agulles...) sinó l'atenció hospitalària que requereixen les complicacions derivades de la diabetis. Diuen les dades que un malalt de diabetis duplica el seu cost a la seguretat social quan porta uns quants anys patint la malaltia i no pas els primers anys de diagnòstic. Amb això què es vol mostrar? Doncs que si s'inverteix en el treball dels investigadors per trobar una cura o un mètode efectiu per regular els nivells de glucosa en sang, com pot ser el pàncrees biònic, aquesta inversió es veurà retornada en una gran despesa menys derivada de les complicacions. Per tant, tant la vida dels pacients com la "butxaca" de l'Estat, es veuran recompensats.

Si deduïm que com a conseqüència de la inversió, l'Estat i també els pacients deixaran de consumir fàrmacs crònics com pot ser la insulina, és lògic doncs pensar que a les empreses que fan fortuna mitjançant el proveïment d'aquests fàrmacs de forma continuada, no estiguin interessades en invertir fons en investigació i que fins i tot arribin a oferir dubtosos mètodes d'enfrontament amb les iniciatives de recerca que pretenen guarir-les o donar solucions sostenibles en el temps. Per aquest motiu, alguns instituts de recerca, es veuen obligats a llançar campanyes populars per recaptar diners i autofinançar-se.

Ara comentem el paper de l'alternativa. La realitat és que sí que existeix una alternativa al tractament convencional, el que passa és que resulta una alternativa eficaç en el tractament de la DM2. Els malalts afectats per DM2 pateixen d'un mal funcionament de les cèl·lules beta que no proveeixen amb suficient insulina les necessitats de l'organisme o bé tenen una resistència a aquesta hormona que fa que la que produeixen no sigui útil 100%. Tots els remeis naturals que existeixen, entre els quals es troben la Stevia, la canyella i la Gymnema silvestre, ajuden a estimular la producció d'insulina per part de les cèl·lules beta o ajuden a minvar la resistència a la insulina millorant així la captació de glucosa per part de les cèl·lules.

Però pel que fa a la DM1, pacients als quals els manquen les cèl·lules beta a causa d'un procés autoimmune, aquest tipus de tractament únicament podrà fer-se servir com a medicina complementària i no com a substitutiu del tractament amb insulina. Aquí es confirmen els percentatges de les enquestes on el 54% dels enquestats responen "Depèn" a deixar de banda un tractament amb fàrmacs per un amb remeis naturals. I és que amb el nostre cas en tenim una mostra molt clarificadora d'aquesta situació. També el Dr. Conget de l'Hospital Clínic ens afirma a l'entrevista realitzada que ell en cap cas aconsellaria que un afectat per DM1 deixés de banda el seu tractament amb insulina.

De totes maneres, això no vol dir que un diagnosticat amb DM1 no es pugui beneficiar de les propietats que la medicina tradicional ofereix. Prendre substàncies que permetin una millor recepció de la insulina a les cèl·lules com la canyella, o que impedeixin l'absorció de la glucosa a l'intestí com l'àcid gymnemic, permetrà que els pacients es puguin administrar una menor dosi d'insulina i així evitar possibles hipoglucèmies que es deriven d'un mal càlcul a l'hora d'administrar l'hormona.
També és necessària la inversió en investigació de les propietats de certes substàncies i els mecanismes d'acció que exerceixen sobre el nostre cos per així poder entendre amb exactitud com les seves molècules duen a terme els efectes hipoglucemiants i poder-los aplicar a l'avenç científic.

Com s'ha anat comentant al llarg del treball, la investigació és una part essencial de la ciència, la seva base. Però no només de la ciència, sinó que també ha de ser-ho de la societat. I és que un país o societat que no inverteix en investigació, manté la seva societat en una posició retrògrada i allunyada de la realitat. Es podria dir que la ciència és esperança. Esperança per totes aquelles persones que pateixen una malaltia i confien que algun dia podran combatre-la. Esperança per aquells joves que somien dedicar-se al món de la ciència. Desgraciadament, i cada vegada més, degut a la manca de pressupostos d'inversió cap a l'àrea de recerca, els joves del nostre país es veuen obligats a emigrar si volen tenir una vertadera oportunitat. És més que evident que això ha de canviar i que la investigació, sigui de l'àmbit que sigui, ha d'obtenir el paper protagonista que li escau.

Així doncs, es pot concloure el treball afirmant que, si parlem de DM1, la medicina convencional (injecció) i la tradicional (infusió) poden coexistir, però no substituir-se. A més a més, comptem amb l'afirmació d'aquesta conclusió per part del Dr. Conget, investigador especialitzat en el tractament de la diabetis.

Pel que fa als objectius procedimentals, durant la realització d'aquest treball he pogut adquirir coneixements de noves tècniques d'ofimàtica que han facilitat el curs del treball i han ajudat a donar-li un format més atractiu.
L'extracció i síntesi d'informació no ha estat una tasca fàcil degut a la gran quantitat que avui dia es pot trobar en les diverses pàgines web i *papers* publicats obertament. De fet, algunes de les idees principals van haver de ser descartades per l'excés de contingut que suposaria. D'altra

banda, n'hi va haver que no es van poder dur a terme, com per exemple algunes entrevistes, per falta de resposta.

Tot i així, el conjunt del treball ha estat una gran experiència didàctica de cara a la pròxima etapa universitària.

5. Agraïments

Aquest treball no hagués estat possible sense la col·laboració del Dr. Ignacio Conget de l'hospital Clínic de Barcelona, el qual es va prestar sense cap problema, des del primer instant que vaig contactar amb ell, per contestar-me l'entrevista. Gràcies.

Moltes gràcies també al Dr. José Manzanares, de l'hospital Sant Joan de Reus, per posar-me en contacte amb el Dr. Conget.

Per últim, però no menys important, gràcies al Xavi Cubells, professor de biologia i tutor del TDR. Portes fent de nosaltres uns petits investigadors des del primer moment que ens vas conèixer i comparteixes la teva passió per la biologia d'una manera més que contagiosa.
També ens fas veure que no tot el que surt als llibres, el que està descobert o les normes establertes de la biologia són una mena de dogma que no es pot modificar, sinó que ens ensenyes que la medicina pot anar per camins insospitats i a vegades potser emmudits i d'aquí que el propòsit del meu treball fos trobar una possible alternativa. Tot i que no he pogut llegir la *biologia de la creença*, algun dia ho faré.
També agrair l'ajuda, atenció i guia indispensable a l'hora de desenvolupar el treball i, com no, els coneixements referents a les noves tecnologies, que si no hagués sigut pel teu tutoratge del TDR, probablement hagués trigat molt més temps en conèixer i realment són i em seran molt útils en un futur.
Gràcies per tot Xavi.

6. Bibliografia

(última revisió 09/01/2015)

BLEVINS, Steve M.; LEYYA, Misti J.; BROWN, Joshua; WRIGHT, Jonelle; SCOFIELD, Robert H. and ASTON, Christopher E. *Effect of Cinnamon on Glucose and Lipid Levels in Non–Insulin-Dependent Type 2 Diabetes (2007)*

COHEN, Samuel M.; ANDERSON, Traci A.; DE OLIVEIRA, Louisa Maria; ARNOLD, Lora L. Tumorigenicity of sodium ascorbate in male rats

EL-KHATIB, Firas H.; RUSSELL, Steven J.; NATHAN, David M.; SUTHERLIN, Robert G.; DAMIANO, Edward R. *A Bihormonal Closed-Loop Artificial Pancreas for Type 1 Diabetes (2010)*

GOBERNA ORTIZ, Raimundo. *La insulina: de la biología a la patología molecular. (1995)*
HANLEY, Neil. *Closing in on pancreatic beta cells. (2014)*

JEPPESEN, PB; GREGERSEN, S; POULSEN, CR; HERMANSEN, K. *Stevioside acts directly on pancreatic beta cells to secrete insulin: actions independent of cyclic adenosine monophosphate and adenosine triphosphate-sensitive K+-channel activity. (2000)*

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. *Estrategia en diabetes del sistema nacional de Salud. (2012)*

OYARZABAL IRIGOYEN, Miren. *Diabetes Mellitus tipo 1. Tratamiento. Seguimiento. Complicaciones Agudas. Capítulo 23.*

QUIN, B; NAGASAKI, M; REN, M; BAJOTTO, G; OSHIDA, Y; SATO, Y. *Cinnamon extract (traditional herb) potentiates in vivo insulin-regulated glucose utilization via enhancing insulin signaling in rats. Diabetes Res Clin Pract 62:139–148, (2003)*

RUSSELL, Steven J.; EL-KHATIB, Firas H.; NATHAN, David M.; MAGYAR, Kendra L.; JIANG, John; DAMIANO, Edward R. *Blood Glucose Controlin Type1 Diabetes With a Bihormonal Bionic Endocrine Pancreas. (2012)*

RUSSELL, Steven J.; EL-KHATIB, Firas H.; SINHA, Manasi,; MAGYAR, Kendra L.; MCKEON, Katherine,; GOERGEN, Laura G.; BALLIRO, Courtney; HILLARD, Mallory A.; NATHAN, David M. and DAMIANO, Edward R. *Outpatient Glycemic Control with a Bionic Pancreas in Type 1 Diabetes (2014)*

SUGIHARA, Yoshitaka; NOJIMA, Hiroshi; MATSUDA, Hisashi; MURAKAMI, Toshiyuki; YOSHIKAWA, Masayuki; KIMURA, Ikuko. Antihyperglycemic effects os Gymnemic Acid IV, a compound derived from Gymnema sylvestre leaves in Streptozotocin-Diabetic Mice. (2000)

YOUNG ROJAHN, Susan. *Células clonadas producen insulina en diabéticos. (2014)*

7. Webgrafia

(Última revisió 14/01/15)

INTRODUCCIÓ

http://eldia.es/2014-06-28/sociedad/2-diabetes-Tipo-es-segunda-enfermedad-cronica-frecuente-infancia.htm
http://www.diariodenavarra.es/noticias/mas_actualidad/sociedad/2014/06/28/diabetes_afecta_000_ninos_espana_165489_1035.html
http://www.who.int/diabetes/en/
http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index3.html
http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/

1. LA DIABETIS

http://www.onmeda.es/enfermedades/diabetes-causas-1725-5.html
http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/IntegradoTercero/ApFisiopSist/nutricion/NutricionPDF/DiabetesMellitus.pdf
http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/organic/sugar.html
http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/integradotercero/apfisiopsist/nutricion/nutricionpdf/fisiologiapancreas.pdf
http://www.news-medical.net/health/Insulin-Protein-Structure-(Spanish).aspx

Història de la diabetis

http://www.news-medical.net/health/History-of-Diabetes-(Spanish).aspx
http://www.redalyc.org/pdf/142/14239902.pdf
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/diabetes/cronologia_de_la_diabetes_mellitus.pdf
http://www.smu.org.uy/publicaciones/libros/historicos/dm/cap1.pdf

2. ESTRATÈGIES DE TRACTAMENT

Tractaments convencionals

http://clinidiabet.com/es/infodiabetes/bombas/35.htm
http://www.bomba-insulina.com/
http://www.medtronic.es/su-salud/diabetes/dispositivo/bombas-insulina/que-es/

https://www.youtube.com/watch?v=j7hnvxtPP9g

Tractaments alternatius

http://www.pamieshorticoles.com/estevia.html

http://www.terra.org/categorias/articulos/controversia-en-la-aceptacion-y-expansion-comercial-del-uso-de-la-estevia

http://sacarina.org/riesgos/

http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/edulcorantes-artificiales

http://www.healthline.com/health/diabetes/gymnema-future-treatment

3. *INVESTIGACIÓ CATALUNYA I ESTAT ESPANYOL*

Catalunya

http://www.idibaps.org/recerca/

http://www.iispv.cat/recerca/

http://www.irbbarcelona.org/ca/research

http://www.recerca.uab.es/grupsUAB/Fitxa.php?codi=1834

http://www.ub.edu/web/ub/ca/recerca_innovacio/recerca_a_la_UB/grups/fitxa/D/DIANESFM/informacioGeneral/index.html

Estat Espanyol

http://www.cabimer.es/web/es/grupos-de-investigacion/

http://www.ibgm.med.uva.es/es/diabetes-y-clula-946-pancretica.html

http://www.ibis-sevilla.es/investigacion/patologia-cardiovascular-y-respiratoriaotras-patologias-sistemicas/enfermedades-endocrinas/leal-cerro-alfonso.aspx

ANNEXOS

Annex 1. Entrevista Dr. Ignacio Conget

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

***Figura 16**. Dr. Ignacio Conget*

Dr. Ignacio Conget, Unitat de Diabetis del Servei d'Endocrinologia i Nutrició de l'Hospital Clínic de Barcelona i investigador del Grup IDIBAPS de Diabetis.

El Dr. Conget és un dels investigadors dins del marc científic espanyol i català que s'ocupa de la recerca en el camp de la diabetis.

Especialitzat en tractament de DM1, DM1 en adults joves, hipoglucèmies i les seves conseqüències, tractament i prevenció de la DM2 i en sistemes d'infusió subcutània continus d'insulina (ISCI).

.

1. **Avui dia, les causes que provoquen el desenvolupament de la diabetis són encara desconegudes. Del que es parla, seria d'una possible relació entre factors ambientals, genètics i immunològics. ¿Quina creu vostè que seria aquesta possible relació de factors?**

   La Diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune de las denominadas órgano específicas. En ella el sistema inmune reconoce como no propios determinados componentes de las células que producen insulina y las destruye. Ese tipo de reconocimiento anómalo se da más frecuentemente en persones con unes características genéticas determinadas y después de la exposición a un agente predisponente que a día de hoy desconocemos.

2. **La diabetis de tipus I és una malaltia englobada entre les autoimmunes, la qual cosa vol dir que el propi sistema immunològic inflama i ataca les cèl·lules beta-pancreàtiques. Ara bé, el problema resideix en una mala conformació de les cèl·lules relacionades amb l'activitat pancreàtica, o en una anomalia del sistema immunològic?**

   Sin duda es debida a una anomalía del sistema inmune al reconocer lo propio como no propio.

3. **Estudis parlen d'un enterovirus com a causant de la resposta autoimmune cap a les cèl·lules beta i, per tant, una vacuna seria la solució per la prevenció de la diabetis. Expliqui'ns quins coneixements té sobre aquesta via d'investigació.**

   Los virus y entre ellos los enterovirus, son uno de los muchos factores predisponentes que se han barajado. Ahora bien, el desconocimiento exacto de los mismos dificulta la opción de una vacuna.

4. **Com observa el futur (i el present) de la investigació en el camp de la diabetis? Troba alguna de les vies d'investigació especialment atractiva per arribar a una possible cura?**

   Sin duda la búsqueda de una vacuna está entre los temes más atractivos. No lo son menos:

   - Terapia celular y génica
   - El control automatizado de las cifras de glucosa (páncreas artificial)
   - El trasplante de islotes pancreáticos de otras especies "humanizados"
   - ...

5. **En quina línia d'investigació està treballant actualment o ha treballat recentment?**

   Aunque hemos trabajado en prevención, trasplante de islotes pancreáticos humanos, tratamientos coadyuvantes al inicio de la enfermedad...en los últimos años nos hemos decantado por la investigación en el campo de tratamientos no convencionales de la DT1 (infusores, sensores...) y más concretamente en el ámbito del Páncreas Artificial.

6. **Quines conclusions han sigut extretes fins al moment d'aquestes investigacions?**

   La DT1 es una enfermedad esquiva, al igual que lo son las células que producen insulina. Imaginemos un nefrólogo al cual llegan pacientes que ya requieren diálisis y a los que no

se pueden examinar el riñón por biopsia. Ese es un buen símil para la DT1. Sin embargo y pese a todo, el tratamiento actual y el pronóstico de la DT1 han cambiado extraordinariamente y lo va a seguir haciendo en los próximos años.

7. **Aquí a Catalunya o a la resta de l'Estat espanyol, es reben subvencions suficients per obrir noves vies d'investigació o es veuen obligats a treballar per a laboratoris privats?**
   En nuestro caso realizamos la investigación tanto con fondos públicos como privados. En la actualidad, bien es cierto que los recortes presupuestarios también nos han afectado.

8. **En els últims anys, l'epigenètica ha cobrat molta importància i està present en moltes investigacions. Creu vostè que l'ambient (i l'actitud) pot afectar positiva o negativament al desenvolupament d'una malaltia?**
   Sin duda, la relación dotación genética y ambiente marca el devenir y el pronóstico de muchas enfermedades.

9. **Una dieta rica en segons quins aliments podria augmentar la predisposició a patir diabetis?**
   Nadie a día de hoy podría señalar un alimento concreto como predisponente a esta enfermedad. Ni tampoco con su prevención aunque existen alimentos que se han relacionado epidemiológicamente con menos tasas de DT2, por ejemplo el café. Sin embargo, sí que existe una relación directa entre aumento del consumo calórico, ganancia de peso y aparición de DT2.

10. **És possible que una persona en l'estat de pre-diabetis retrocedeixi en l'avenç de la malaltia, o un cop començat el procés jo no hi ha marxa enrere?**

    Hoy sabemos que hay persones en las que se pone en marcha un proceso de destrucción autoinmune de la célula productora de insulina en las que el proceso puede remitir o incluso hacerlo para siempre. Sin embargo, no es la regla y además, en tanto se trata de fases silenciosas, es muy difícil ponerlas en evidencia.

11. **Una de les complicacions més comuns en pacients que s'administren insulina són les hipoglucèmies. Quin mecanisme té l'organisme per controlar-les? Quin paper exerceix el cervell en el control d'aquestes?**

    Un organismo no afectado por diabetes tiene mecanismos muy precisos para detectar y responder a la hipoglucemia: señales de alerta, hormonas, sistema nervioso...todos encaminados a resolver cuanto antes la situación.

    De repetirse de manera continua, el problema llega cuando dichos mecanismo se atenúan o diluyen.

12. **Què pensa de la medicina alternativa? Creu que podria resultar eficaç i per tant hauria de coexistir amb la medicina tradicional?**

    No tengo una opinión concreta al respecto ni a favor ni en contra. Sin embargo y en el caso de la DT1 mi consejo siempre es mantener el tratamiento de la medicina "tradicional" y el alternativo (siempre que no sea contraproducente) que sirva de complemento.

13. **En el cas concret de la diabetis tipus I, qualsevol tractament que no inclogui l'administració d'insulina exògena seria ineficaç?**

    En mi experiencia como endocrinólogo, no he conocido aún ningún paciente con DT1 (de correcto diagnóstico) capaz de mantener sus glucemias bajo control sin la administración de insulina.

14. **Quins efectes adversos pot provocar el tractament amb insulina?**

    Fundamentalmente la aparición de Hipoglucemia. En las zonas de inyección reiterada también a lo largo de los años pueden aparecer alteraciones del tejido celular subcutáneo.

15. **Quins altres fàrmacs estan associats al tractament de la diabetis, tant la de tipus I con la de tipus II?**

    Existen diversas familias de fármacos antidiabéticos que se utilizan para el tratamiento de la DT2. Algunas se basan en mejorar la capacidad de secreción de insulina, otras mejoran la sensibilidad a la insulina y otras en directamente aumentan la excreción de glucosa en la orina.

16. **A part de l'administració d'insulina, quins altres factors són importants en el tractament de la diabetis y per què?**

Sin duda la alimentación, la medicación y la actividad física juegan un papel clave.

17. **Si es triga en fer el diagnòstic de diabetis, quins danys es poden haver causat fins el moment? I si no es tracta correctament, quines són les complicacions més agudes que es poden desencadenar?**
    Las cifras muy elevadas de glucosa de manera aguda pueden tener consecuencias inmediatas para la salud de los pacientes (deshidratación, aparición de cuerpos cetónicos...). Afortunadamente, y especialmente en el caso de la DT2, el diagnostico se establece en análisis de rutina o bien en despistajes dentro de programes de salud.

18. **S'ha observat cap patró de desenvolupament de la malaltia entre tots el diagnosticats amb diabetis I? A què es deu aquest patró de desenvolupament?**
    Aunque no entiendo bien la pregunta, en el caso de la DT1 la forma de presentación es más abrupta en el caso de los niños (persones < 15 años) y lo es menos en los pacientes diagnosticados de > 15 años.

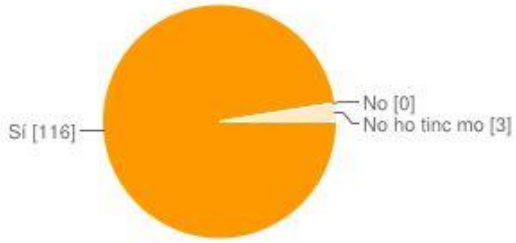
19. **En ocasions la diabetis es relacions amb la celiaquia. En què es basa aquesta relació? Hi ha més trastorns metabòlics relacionats?**
    La celiaquía se considera también una enfermedad autoinmune. En ella la proteína involucrada en la reacción inflamatoria que se produce en el intestino es la gliadina (cereales con gluten). Las enfermedades autoinmunes suelen coexistir, así que con más frecuencia aquellos pacientes con DT1 tiene también celiaquía, enfermedad del tiroides autoinmune, vitíligo...

20. **Per què creu que la diabetis és la "malaltia del segle"?**
    Las cifras de la DT2 hacen que en ocasiones se la denomine epidemia del siglo XXI. Es cierto que en pocos años, más de 300.000.000 de persones en el mundo entero (no solo en países occidentales) tendrán DT2 y estas cifras han sufrido un imparable ascenso en los últimos años.

Gràcies per la seva col·laboració.

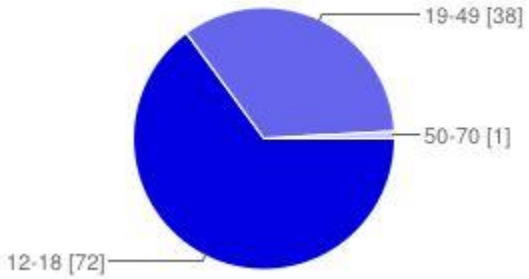
Annex 2. Enquesta població Google Formularis

Saps què és la diabetis?



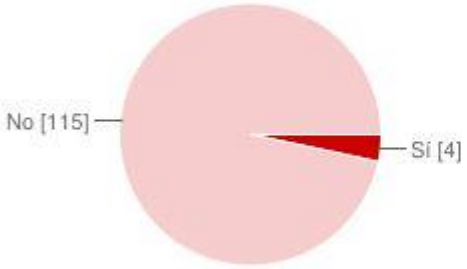
Sí	**116**	97%
No	**0**	0%
No ho tinc molt clar	**3**	3%

Quina edat tens?



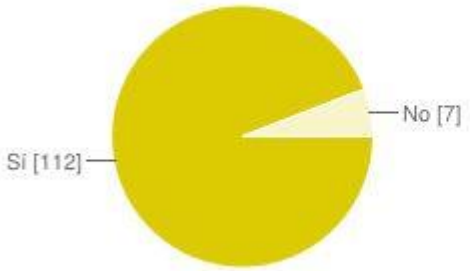
12-18	**72**	61%
19-49	**38**	32%
50-70	**1**	1%

Pateixes la malaltia?



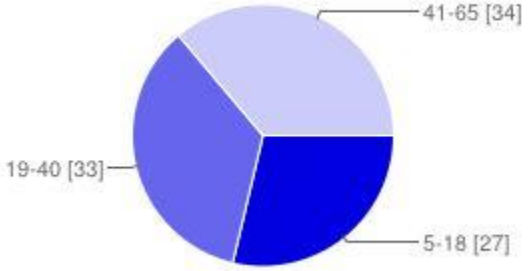
Sí	**4**	3%
No	**115**	97%

Coneixes algú que pateixi diabetis?



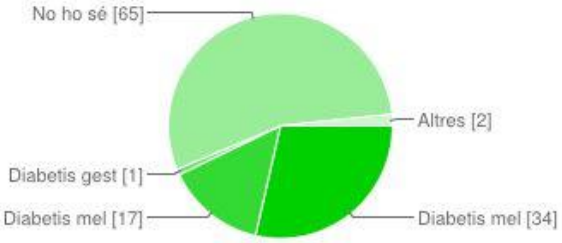
Sí	**112**	94%
No	**7**	6%

Quina edat té?



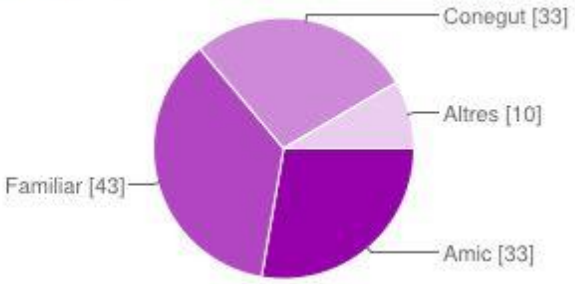
5-18	**27**	23%
19-40	**33**	28%
41-65	**34**	29%

Quin tipus de diabetis?



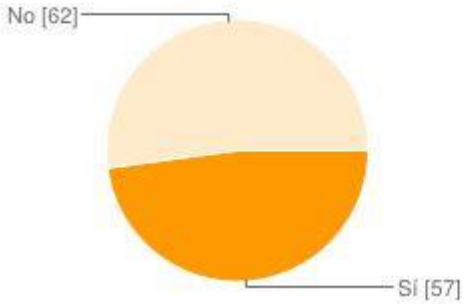
Diabetis mellitus tipus 1	**34**	29%
Diabetis mellitus tipus 2	**17**	14%
Diabetis gestacional	**1**	1%
No ho sé	**65**	55%
Altres	**2**	2%

Quina relació tens amb aquesta persona?



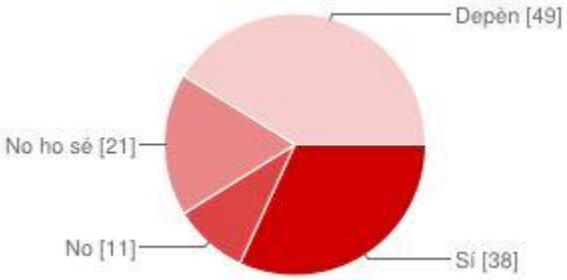
Amic	**33**	28%
Familiar	**43**	36%
Conegut	**33**	28%
Altres	**10**	8%

Saps què és la medicina alternativa?



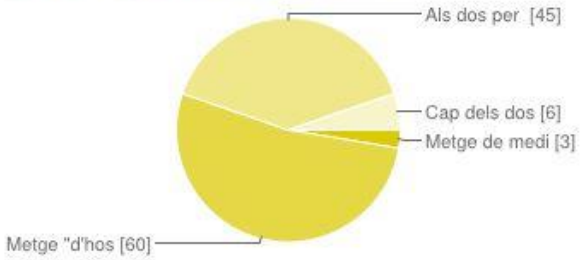
Sí	**57**	48%
No	**62**	52%

Creus que la medicina natural por ser un tractament fiable?



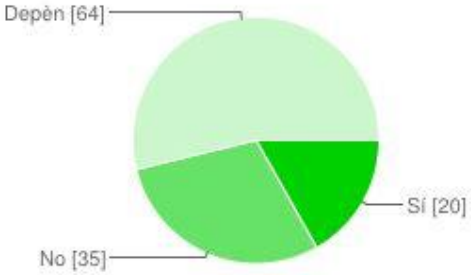
Sí	**38**	32%
No	**11**	9%
No ho sé	**21**	18%
Depèn	**49**	41%

A qui li donaries més credibilitat?



Metge de medicina natural	3	3%
Metge "d'hospital"	60	50%
Als dos per igual	45	38%
Cap dels dos	6	5%

Deixaries de banda un tractament amb fàrmacs per seguir un amb remeis naturals?



Sí	20	17%
No	35	29%
Depèn	64	54%

Annex 3. Diccionari d'abreviatures

AAR: *Anàleg acció ràpida*

AAUR: *Anàleg acció ultra ràpida*

ASP: *Àcid aspàrtic*

DAG: *Diacilglicerol*

DM1: *Diabetis Mellitus tipus 1*

DM2: *Diabetis Mellitus tipus 2*

HbA1c: *Hemoglobina glicosilada*

HLA: *Human Leucocyte Antigen*

hPSC: *Human Pluripotent Stem Cell*

IDM: *Injeccions diàries múltiples*

IP3: *Inositoltrifosfat*

ISCI: *Infusió subcutània contínua d'insulina*

LYS: *Lisina*

PKC: *Proteïna Quinasa C*

PRO: *Prolina*

PTI: *Fosfatidilinositol*

SrB: *Stevia rebaudiana Bertoni*

STZ: *Streptozotocin*