

Entrevista al Dr. Daniel Drucker

Director. Banting y Best Centre de diabetes, Universidad de Toronto.

Tras haber finalizado su muy interesante conferencia titulada "El rol de las hormonas intestinales en la homeostasis de la glucosa" en el curso del XIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, el Doctor Drucker aceptó ser entrevistado. Rechazó el café que le ofrecí y nos sentamos sólo con su botella de agua mineral.



1. ¿Cómo se gestó su interés por las hormonas intestinales?

“Mi jefe de Massachusset, me envió a un laboratorio en Boston, para dedicarme a tiroides. Pero, una vez en Boston, me pidieron que trabajara con glucagón. Cuando se está empezando, no se tiene mucho derecho a elegir. Al principio fue un poco difícil. El glucagón era aburrido y todavía no se conocían las acciones del GLP-1 ni del GIP. Mis amigos trabajaban con insulina, hormona de crecimiento y prolactina, que en esa época eran mucho más entretenidas”. Con mucha honestidad y sencillez me dice: “Al final, tuve suerte.”

2. ¿Todos los diabéticos tipo 2 tienen un defecto de incretinas?

“No creo que la mayoría de los pacientes tengan una alteración al nivel de incretinas. Algunos tienen una discreta reducción de secreción de incretinas. En algunos, la fase tardía de la secreción de GLP-1 está disminuida, pero en la mayoría no es así. A la industria le encanta el mensaje de que la diabetes tipo 2 está asociada con un defecto de incretinas. Yo digo que algunos pacientes con diabetes tienen reducción de la secreción de GLP-1. Todos los pacientes tienen reducción de la acción de incretinas, ya que la célula beta no responde bien a las drogas, a las incretinas, a las sulfonilureas y los ácidos grasos. La diabetes está asociada con reducción de la acción de incretina, porque la célula beta está enferma. La razón por la cual usamos las incretinas es por su farmacología, ya que funcionan dependientes de glucosa, no produciendo hipoglicemia. Yo no les transmito a los doctores que las usen dado que hay un defecto de incretina y deben arreglarlo. Si yo mejorara la secreción de GLP-1 a todos los diabéticos, aún persistiría la diabetes. Su farmacología está basada en su acción como incretina, pero no hablo de arreglar el defecto incretina.”

3. ¿Está de acuerdo con el rol de las incretinas en el algoritmo de tratamiento de la diabetes tipo 2 de la ADA?

“A David (refiriéndose a su amigo David Nathan) no le gustan las incretinas. Su argumento es que la metformina y la insulina son efectivas y llevan mucho tiempo en uso:

metformina 40 años e insulina 90 años. Ambas son seguras. Sin embargo, para el paciente no es tan fácil usar insulina, y les produce temor el despertar por hipoglicemia. Para mí, ese es el principal beneficio de las incretinas: mucho menos hipoglicemias. Una vez que la metformina ya no es suficiente para el control, se deben considerar otras drogas: las tiazolidinedionas, que tienen actualmente un gran problema, y las sulfonilureas que conllevan mucho riesgo de hipoglicemia. Creo que los inhibidores de la DPP-4 son un gran avance, en especial en los adultos mayores. Estoy de acuerdo con que la metformina es más poderosa que los inhibidores de la DPP-4, pero una vez que ya no funciona, 75-80% de las veces después de unos pocos años, se debe elegir otro tratamiento. No es tan fácil seguir el algoritmo de David si eres un adulto mayor”.

Me cuenta el caso de su suegra, quien le ha autorizado relatar esta anécdota. Ella es diabética y utilizaba metformina y una sulfonilurea; vivía limitada por el temor de presentar hipoglicemia. Desde que se le cambió la sulfonilurea por un inhibidor de la DPP-4, vive mucho más tranquila.

Agrega: “Las drogas nuevas no tienen definido su perfil de seguridad a largo plazo, por lo que siempre se debe actuar con cautela. No porque una droga sea nueva, significa que sea mejor. Creo que las incretinas son mejores porque producen menos episodios de hipoglicemias”.

4.- ¿Qué hay sobre la seguridad cardiovascular de las incretinas?

Los datos parecen ser muy positivos y prometedores, pero también lo fueron así en el caso de la rosiglitazona. Tenemos que ser muy cuidadosos. Los estudios pertinentes están en desarrollo. En 4 a 5 años, tendremos información más definitiva de las implicancias cardiovasculares. Es posible que las incretinas sean la mejor droga respecto de los resultados cardiovasculares, pero también se decía eso de la rosiglitazona. Aunque ve un futuro prometedor, concluye que: “Debemos ser humildes y aprender de la historia. Necesitamos estudios más grandes”.

Entrevista

5. ¿Cree Ud. que estemos cercanos al punto de decir que la terapia con incretina reduce la apoptosis celular en humanos?”

“No se pueden evaluar los islotes pancreáticos mirándolos. Se puede analizar la progresión de la diabetes y hasta ahora la evidencia muestra que la progresión continúa. Para mí, no hay evidencia de que estemos deteniendo la progresión de la enfermedad. Si tomo islotes humanos y les agrego GLP-1, se previene la apoptosis, pero si les doy liraglutide o exenatide por 1 año, ella sigue progresando”.

6. ¿Cómo promueve la expansión del conocimiento en su área?

El Dr. Daniel Drucker posee su propia página web: www.glucagon.com que personalmente mantiene y actualiza sin ayuda.

“Cuando se inició internet, me pareció que era una vía interesante para comunicar información. Ahora, eso es obvio. Pero al principio, 15 ó 16 años atrás, parecía una buena

manera de comunicar ciencia, el trabajo de nuestro laboratorio, áreas en qué estamos interesados y así también organizar nuestra información. Ahora, la uso para mi propia educación. La actualizo cada 3 a 4 semanas para mantenerme al día. Leo la literatura todos los días e incorporo los que me parecen son los artículos más importantes, agrego nuestras publicaciones y organizo la información. No hay dinero desde las casas farmacéuticas. No emito opiniones. Escribo lo que los investigadores hicieron y las referencias pertinentes, para que los que deseen puedan leerlas. Es más bien un pasatiempo. A veces le dedico media hora a la semana y hay semanas que no la actualizo, lo que sí hago si hay un artículo importante. No es una página glamorosa o elegante, no tiene gráficos o imágenes llamativas”.

El Dr. Drucker preside desde el año 2000 el Banting and Best Diabetes Centre, en Toronto, Canadá. “Es un lugar muy competitivo. Buscamos a los mejores candidatos, que hayan hecho investigación, publicaciones. Es un trabajo duro”, refiere.

*Entrevista hecha por la Dra. Isabel Errázuriz C.,
Residente Becaria del Programa de Especialista en
Diabetes del Adulto, Hospital Clínico Universidad de Chile.*