

**Elsa Fernández Rubio.**

Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

EASD 2022 STOCKHOLM & ONLINE



Novedades en diabetes tipo 1 aportadas en el Congreso de la EASD 2022

El pasado mes de septiembre, se celebró en Estocolmo el congreso anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD). En esta reunión, una de las más relevantes en el ámbito de

la diabetes, se presentan las últimas novedades en el tratamiento y la investigación en diabetes. A continuación, intentaremos resumir algunas de las novedades más relevantes en diabetes tipo 1.

PASANDO A LOS CONDICIONANTES QUE INFLUYEN EN LA EVOLUCIÓN Y EL CONTROL DE LA DIABETES TIPO 1, SE PRESENTARON RESULTADOS QUE RELACIONAN LA EXISTENCIA DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO CON LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES MICROVASCULARES Y CON UN MAYOR RIESGO DE APARICIÓN DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LAS PERSONAS CON DIABETES TIPO 1

Como viene ocurriendo en los últimos años, las comunicaciones más notorias han venido de la mano de la tecnología. Entre ellos, cabe destacar el estudio presentado por *Beta Bionics*, en el que se mostraron los resultados del sistema de "páncreas biónico" en un grupo de 219 participantes (entre 6 y 79 años), que fueron aleatorizados al tratamiento estándar frente al páncreas biónico, durante 13 semanas de seguimiento. Este sistema, que se compone de un sistema de infusión continua de insulina, un monitor continuo de glucosa y un algoritmo de control, precisa únicamente del peso de la persona con diabetes para comenzar a funcionar (a diferencia de otros sistemas disponibles en el mercado en la actualidad, no precisa una programación de insulina basal). Además no precisa de un conteo exacto de hidratos de carbono si no solo aportar si va a tomar una comida normal, grande o pequeña. Los resultados de este estudio, muestran una reducción de 0,5% de la hemoglobina glicosilada y un aumento del tiempo en rango del 11%, sin incremento de las hipoglucemias. Estos resultados son similares a los que se obtienen con los sistemas de asa cerrada híbridos actuales, pero con una menor carga para la persona con diabetes dado que no precisa de un conteo de carbohidratos estricto. Este sistema solo está aprobado para su uso en investigación, no estando aún comercializado.

Continuando con el ámbito de la tecnología, se presentó un estudio en el que se evaluó la aparición de reacciones cutáneas con el uso de sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) y sistemas de infusión subcutánea conti-

nuo de insulina (ISCI). Según este estudio la presencia de reacciones cutáneas con el uso de estos dispositivos es frecuente: 28% entre usuarios de MCG y 29% con el uso de ISCI. Estas reacciones suelen presentarse tras más de 6 meses de uso del sensor, aunque en un 24% de los casos pueden aparecer en las primeras 24 horas. Las reacciones cutáneas más frecuentes son el enrojecimiento de la zona y el picor, siendo más frecuentes en mujeres y en personas con antecedentes de eccema. A pesar de la frecuencia relativamente alta de reacciones cutáneas, la tasa de discontinuación de los sistemas es baja (entre un 7 y un 12% de las personas que presentaron reacción).

Pasando a los condicionantes que influyen en la evolución y el control de la diabetes tipo 1, se presentaron resultados que relacionan la existencia de hígado graso no alcohólico con la aparición de complicaciones microvasculares (retinopatía diabética, nefropatía diabética y polineuropatía diabética) y con un mayor riesgo de aparición de enfermedad cardiovascular en las personas con diabetes tipo 1.

Se comunicaron, asimismo, los resultados del estudio *InRange*, que compara las dos insulinas basales de segunda generación (Glargina U300 y Degludec U100) en personas con diabetes tipo 1. Los resultados de este estudio mostraron que Glargina U300 no es inferior a Degludec U100, en cuanto a objetivos de tiempo en rango, variabilidad glucémica e hipoglucemias.

Continuando con las insulinas, se comunicaron resultados preliminares de

las insulinas basales semanales que se encuentran en desarrollo (*BIF e Icodec*). La mayoría de los datos presentados se refieren a estudios en personas con diabetes tipo 2, pero también se comunicaron algunos resultados preliminares en diabetes tipo 1, en los que parece que las insulinas basales semanales podrían ser eficaces en cuanto a reducción de hemoglobina glicosilada, pero con un aumento de los episodios de hipoglucemia en algunos de los estudios.

Por último, algunas de las mesas y comunicaciones orales abordaron el posible empleo de antidiabéticos no insulínicos como complemento al tratamiento con insulina en diabetes tipo 1. En este sentido, se repasaron los estudios realizados hasta el momento actual en las personas con diabetes tipo 1 con algunas de las moléculas disponibles en diabetes tipo 2, como son los agonistas de los receptores de GLP-1 y los inhibidores de SGLT2. Ambas familias de fármacos presentarían un potencial beneficio en el control glucémico y podrían reducir el riesgo de aparición de enfermedad cardiovascular y renal, además de aportar un beneficio sobre el peso en aquellas personas que presentan obesidad. Sin embargo, los datos disponibles en diabetes tipo 1 son escasos, con pocos estudios clínicos realizados y evidencia, en algunos de ellos, de un mayor riesgo de algunas complicaciones, como la cetoacidosis diabética. En el momento actual, estos fármacos no están aprobados en ficha técnica para su uso en diabetes tipo 1, siendo necesarios más estudios para evaluar sus potenciales beneficios más allá del control glucémico. **D**



Carolina López Cano

Facultativo especialista en Endocrinología y Nutrición, PhD.
Hospital Universitario Arnau de Vilanova Lleida.
Obesity, Diabetes and Metabolism (ODIM) research group, IRB
Lleida. Universidad de Lleida

¿Qué ha aportado la reunión del 2022 de la EASD sobre la diabetes de tipo 2?

En el congreso de la EASD 2022 se ha presentado el documento de consenso sobre el manejo de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2 (DM2) de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD)¹. Las nuevas recomendaciones siguen encauzadas en priorizar al paciente como centro de las intervenciones en salud que tienen como objetivo prevenir complicaciones y optimizar la calidad de vida.

Trataré brevemente algunos aspectos que delinear el futuro camino del abordaje de la DM2.

- Para alcanzar las metas propuestas, es necesario evaluar las características clave de cada individuo y sus preferencias; además de considerar los factores específicos que impactan en la elección del tratamiento. Entre los elementos a tener en cuenta, se encuentran los factores psicosociales y los determinantes de salud, que también han tenido su espacio en este congreso.

Se han presentado estudios que buscaban profundizar en la relación entre depresión-ansiedad y DM2 que favorece el fracaso de los programas de hábitos de vida saludables y pobre adherencia al tratamiento farmacológico. Un estudio transversal, multicéntrico (que incluía hospitales y centros de atención primaria) en 1027 pacientes suecos informó de la mayor prevalencia de depresión, ansiedad y obesidad en mujeres jóvenes (menores de 60 años) con diagnóstico reciente de DM2. Asociados con la depresión, se identificaron tres factores de riesgo cardiovascular: obesidad, tabaquismo e inactividad física. Si bien todos los pacientes tenían mayor prevalencia del uso de antidepresivos en comparación con la población general sueca, las mujeres jóvenes de este estudio

presentaban una prevalencia de depresión 4 veces mayor en comparación con 2.5 veces en hombres de la misma edad.

Otros datos importantes para el colectivo femenino provenían de un estudio de cohorte francés (E3N) que evidenció mayor riesgo de desarrollar DM2 en las mujeres sometidas a una histerectomía por causa benigna. Así, este estudio prospectivo con 98995 mujeres encontró un aumento del 20% en el riesgo de incidencia de DM2 en las mujeres con histerectomía, cifra que aumentaba hasta 38% cuando se consideraban las mujeres menores de 40 años y 52 % cuando se analizaban las mujeres menores de 45 años. Las tasas más altas de incidencia de DM2 se presentaron en las mujeres con histerectomía y ooforectomía bilateral. En el sub-análisis de esta cohorte, no se observó un incremento del riesgo en relación con la endometriosis.

- Junto a la presencia de comorbilidades metabólicas, cardiovasculares y renales, también deben considerarse las características de la DM2 y la fisiología subyacente en el momento de la elección de los medicamentos. La medicina de precisión surge entonces como respuesta a la necesidad de identificar el fenotipo de DM para optimizar la prevención de las complicaciones. Varios grupos de estudio han intentado identificar subtipos de DM y diferenciar la progresión de las complicaciones.

El estudio de cohorte alemán LURIC² hizo seguimiento, durante 20 años, de 2070 pacientes con una mediana de edad de 63 años (56-70) con síndrome coronario agudo y remitidos para angiografía coronaria. Los 1269 sujetos sin DM2 se clasificaron en los seis sub-fenotipos de prediabetes ya descritos por Wagner³. En los 385 individuos identificados en los clústeres de

alto riesgo (grupos 3, 5, 6) de prediabetes, se evidenció un incremento en la mortalidad. De igual manera, en el grupo de 801 sujetos con DM2, se encontró un aumento de la mortalidad en aquellos pacientes clasificados en clústeres de diabetes de alto riesgo⁴. Concluyen los autores que la agrupación de los pacientes basada en el metabolismo de la glucosa podría estratificar la supervivencia e identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de mortalidad, incluso luego de un evento coronario agudo.

En el estudio transversal de la cohorte DD2 en Dinamarca, se clasificaron 3397 pacientes recientemente diagnosticados de DM2 en 3 sub-fenotipos determinados según la sensibilidad a la insulina y la función de la célula beta: sub-fenotipo hiperinsulinémico (baja sensibilidad a la insulina, alta función de las células beta), el insulinopénico (alta sensibilidad a la insulina, poca función de las células beta) y el clásico (baja sensibilidad a la insulina, baja función de las células beta). Los sujetos identificados en el sub-fenotipo hiperinsulinémico presentaron mayor prevalencia de hipertensión, dislipidemia y obesidad abdominal; a pesar de valores de HbA1c más bajos. Y fue en estos pacientes que se evidenció un aumento en la prevalencia de polineuropatía diabética.

- Se plantea una estrategia integral que debe incidir en los hábitos de vida saludables incluyendo la actividad física, el sueño y de manera preponderante, el control del peso. La pérdida del 5 al 15% del peso debería ser el objetivo principal del tratamiento para todos los pacientes independiente del grado de obesidad, debido al beneficio sobre el control glucémico, sobre la calidad de vida y la mejoría de los factores de riesgo cardiovascular. Las pérdidas ponderales mayores tam-»

» bién cobran relevancia ya que logran un efecto modificador de la enfermedad y pueden conducir a la remisión de la DM2. Las guías recomiendan regímenes de tratamiento con eficacia alta o muy alta para alcanzar los objetivos de peso y la mejoría glucémica. Se incluye en este apartado, la Tirzepatida (TZP), nuevo agonista dual del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y del receptor del péptido-1 similar a glucagón (GLP-1), inyectable subcutáneo de administración semanal, aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en mayo de este año.

Seguramente, recuerdan el SURPASS-2 publicado en agosto del 2021. En este ensayo clínico aleatorizado (ECA) en fase 3, TZP en dosis de 5, 10

cardiorrenal en los pacientes con DM2 y alto riesgo de enfermedad cardiovascular siguen apostando por los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (iSGLT2) o los aGLP-1 con beneficio comprobado. Los iSGLT2 que han mostrado reducción en la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) independiente de la edad y del nivel de HbA1c, deben considerarse en personas con ERC con tasa de filtración glomerular ≥ 20 ml.min.

• La terapia nutricional médica debe ofrecerse a todos los pacientes con DM2. Si bien, no existe una proporción única de carbohidratos, ingesta de proteínas y grasas óptima para cada persona, se debe abordar las necesidades nutricionales individuales con el objetivo de promo-

mentos de origen animal son iguales. Un patrón dietético basado en plantas con una ingesta limitada de carne, una ingesta moderada de pescado, huevos y productos lácteos enteros, y un consumo habitual de yogur, leche o productos lácteos bajos en grasa, podría representar la estrategia dietética más sostenible y exitosa para optimizar la prevención de la DM2⁶

• Con respecto al inicio de la terapia con insulina, se recomienda posponerla a etapas avanzadas de la enfermedad. Se aconseja considerar iniciar con un aGLP1 en todos los pacientes sin contraindicaciones para los mismos, antes del inicio de la terapia con insulina ya sea basal o en intensificación. Se enfatiza que, en todas las

JUNTO A LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES METABÓLICAS, CARDIOVASCULARES Y RENALES, TAMBIÉN DEBEN CONSIDERARSE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA DM2 Y LA FISIOLÓGÍA SUBYACENTE EN EL MOMENTO DE LA ELECCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

y 15 mg mostró reducciones de HbA1c y peso en pacientes con DM2 mayores y en menor tiempo de tratamiento que el comparador activo Semaglutide 1mg: i) reducción en 2 puntos de HbA1c; ii) HbA1c $\leq 7\%$ en el 90% de los pacientes; iii) 40-60% de los sujetos con TZP 15 mg lograron una reducción ponderal $\geq 10\%$ ⁵. En esta edición de la EASD, se presentaron más datos sobre la función de la célula beta pancreática. Un ECA doble ciego de 28 semanas, evidenció que el efecto hipoglucemiante de la TZP está mediado por una mayor sensibilidad a la glucosa y a la insulina en estas células.

• Las recomendaciones para la protección

ver y apoyar patrones de alimentación saludables y mantener el placer de comer.

Varios grupos de estudio en diabetes intentan optimizar las recomendaciones dietéticas para la prevención de la DM2 y este congreso, fue la ocasión para exponer el que se considera el primer resumen completo de la evidencia disponible de todos los metaanálisis publicados sobre la relación entre cantidades bien definidas de alimentos de origen animal y el riesgo de DM2. Estos nuevos hallazgos están en línea con la dieta mediterránea que también limita el consumo de carne roja, pero puntualiza que no todos los ali-

personas con insulinoterapia, deben mantenerse los fármacos asociados con protección cardiorrenal o reducción de peso.

• Por último, la tecnología también puede ser útil en los pacientes con DM2. Los sistemas de monitorización intermitente o continua de glucemia podrían ayudar al autocontrol y ajuste de la medicación, particularmente en individuos que se administran insulina.

Es incuestionable que el camino hacia el abordaje óptimo e integral de la DM2 es arduo pero es esperanzador presenciar el avance indiscutible al que vamos asistiendo cada año. **D**

BIBLIOGRAFÍA

1. Davies MJ, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; dci220034. doi.org/10.2337/dci22-0034
2. Krohn JB, et al. Identification of Specific Coronary Artery Disease Phenotypes Implicating Differential Pathophysiologies. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Mar 10;9:778206. [doi: 10.3389/fcvm.2022.778206](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.778206).
3. Wagner R, et al. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes. *Nat Med*. 2021 Jan;27(1):49-57. [doi: 10.1038/s41591-020-1116-9](https://doi.org/10.1038/s41591-020-1116-9). Epub 2021 Jan 4.
4. Ahlqvist E, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 May;6(5):361-369. [doi: 10.1016/S2213-8587\(18\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30051-2). Epub 2018 Mar 5.
5. Frias JP, et al. SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:503-515.
6. Giosuè A, et al. Consumption of different animal-based foods and risk of type 2 diabetes: An umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Sep;191:110071. [doi:10.1016/j.diabres.2022.110071](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110071). Epub 2022 Sep 5.