



Dra. Cristina Tejera Pérez.
FEA Endocrinología y Nutrición,
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.



Nuevos ensayos clínicos rompedores en diabetes

Sin lugar a dudas el congreso de la *American Diabetes Association* (ADA) es el evento científico del año para la diabetes. Este 2025 más de 12.000 personas se dieron cita de forma presencial en Chicago y otros muchos miles en línea para conocer los últimos estudios y avances. En este 85 Congreso de la ADA se han presentado más de 2000 resúmenes, ensayos clínicos

y nuevas aplicaciones tecnológicas, que van a marcar el rumbo del tratamiento de la diabetes en los próximos años. Aunque es imposible abarcar en unas cuantas líneas los estudios más prometedores sí que podemos destacar los siguientes trabajos en los ámbitos de la nutrición, insulinas, nuevos datos sobre fármacos en uso y terapias en fases avanzadas de investigación para el abordaje de la diabetes.

NUTRICIÓN

Un estudio evaluó dos estrategias dietéticas en personas con diabetes tipo 2 (DM2) y sobrepeso u obesidad: **la restricción calórica intermitente y la alimentación con restricción horaria** (*time restricted eating*), combinada con dieta hipocalórica. Ambas lograron reducciones similares en HbA1c (0,5%) y peso (6,7–8,1 kg) tras seis meses. Aunque se observaron hipoglucemias al inicio, estas disminuyeron con ajustes terapéuticos. La mayoría de los participantes completó el estudio y mostró alta satisfacción, lo que respalda su uso con supervisión del equipo sanitario. Otro estudio en mujeres con DM2 y obesidad mostró que reemplazar cinco bebidas dietéticas (*light*) semanales por agua se asoció con mayor pérdida de peso (6,8 vs. 4,9 kg) y mayor tasa de remisión de DM2 (90% vs. 45%). También mejoraron varios parámetros metabólicos. Estos hallazgos cuestionan la neutralidad de las bebidas sin calorías y apoyan priorizar el agua en el manejo de la diabetes.

INSULINAS

La posibilidad de usar una insulina basal solo una vez a la semana puede reducir la carga diaria de inyecciones, simplificar el tratamiento y mejorar la adherencia, especialmente en personas con barreras para iniciar o ajustar la insulina diaria. Además, podría reducir la inercia clínica y facilitar el inicio precoz de terapia basal cuando se necesita. Ya se han publicado datos previos con la insulina basal icodec tanto en diabetes tipo 1 (DM1) como DM2 y sobre efsitora. En este congreso se han presentado resultados sobre el uso de **efsitora** en DM2. En el estudio **QWINT-1** se evaluó la eficacia de la insulina basal semanal efsitora en personas con DM2 que nunca habían usado insulina. En este ensayo de 52 semanas, efsitora administrada semanalmente en dosis fijas mostró una reducción de HbA1c no inferior a la de insulina glargina diaria. La frecuencia de hipoglucemias clínicamente significativas o graves fue menor con efsitora. El estudio **QWINT-3** se centró en personas con DM2 que ya estaban tratados con insulina basal. El estudio comparó efsitora semanal con insulina degludec diaria durante 78 semanas y demostró que ambas estrategias lograron reducciones similares en la HbA1c. Las tasas de hipoglucemia fueron comparables entre ambos grupos. Finalmente, el estudio **QWINT-4** exploró el uso de efsitora en pacientes con DM2 tratados

con insulina basal y prandial. Efsitora mostró una eficacia comparable a la insulina glargina diaria en la reducción de HbA1c, sin aumentar el riesgo de hipoglucemia significativa. La seguridad fue similar entre ambos grupos y la reducción en la frecuencia de inyecciones semanales puede suponer una mejora en la adherencia y calidad de vida (1,2,3).

NUEVOS DATOS SOBRE FÁRMACOS YA CONOCIDOS

Semaglutida

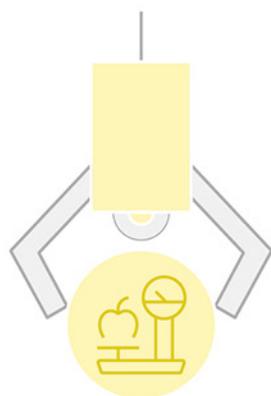
El ensayo **ADJUST-T1D** evaluó el uso de semaglutida en personas con DM2 y obesidad que usaban sistemas automatizados de administración de insulina (AID). En 26 semanas, mejoró el tiempo en rango, redujo el peso (-8,8 kg) y las necesidades de insulina (-30%) sin aumentar hipoglucemias. Un 36% logró control glucémico y pérdida de peso. Semaglutida se perfila como una opción eficaz y segura en personas con DM1 que emplean tecnología avanzada. En el subanálisis del ensayo **STRIDE**, semaglutida 1 mg mejoró significativamente la distancia de marcha en personas con DM2 y enfermedad arterial periférica, sin relación directa con la pérdida de peso. Este hallazgo sugiere un posible efecto vascular directo y representa un avance en el tratamiento de esta complicación infradiagnosticada. En el estudio **FLOW**, semaglutida 1 mg redujo eventos renales adversos en personas con DM2 y enfermedad renal crónica, independientemente del índice de masa corporal (IMC) o del peso perdido. El beneficio fue consistente en todos los subgrupos, lo que refuerza su valor protector renal incluso en personas sin obesidad. Finalmente, el ensayo **SOUL** demostró que semaglutida oral reduce en un 14% los eventos cardiovasculares en personas con DM2 y alto riesgo cardiovascular o renal. El beneficio fue independiente del control glucémico, peso corporal o tratamientos concomitantes (4,5).

Tirzepatida

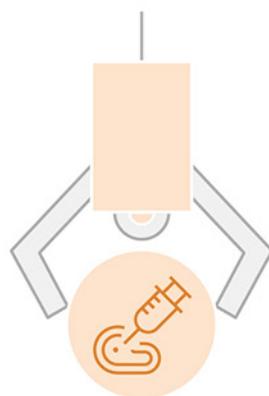
En personas con obesidad y prediabetes, el tratamiento con tirzepatida permitió mantener una pérdida de peso significativa durante más de tres años, según nuevos datos del estudio **SURMOUNT-1**. Entre quienes recibieron tirzepatida, entre el 70% y el 93% lograron perder al menos un 15% de su peso corporal, y hasta un 80% alcanzaron reducciones superiores al 20%, cifras muy superiores a las observadas con placebo. Estos »

LA POSIBILIDAD
DE USAR UNA
INSULINA BASAL
SOLO UNA VEZ
A LA SEMANA
PUEDE REDUCIR
LA CARGA DIARIA
DE INYECCIONES,
SIMPLIFICAR
EL TRATAMIENTO
Y MEJORAR
LA ADHERENCIA,
ESPECIALMENTE
EN PERSONAS
CON BARRERAS
PARA INICIAR
O AJUSTAR
LA INSULINA DIARIA

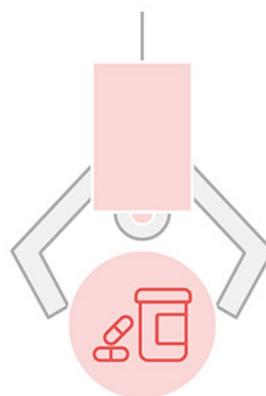
Ensayos clínicos destacados en el congreso ADA 2025



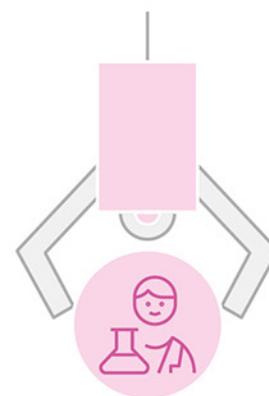
Nutrición
Estudios sobre la nutrición en el tratamiento de la diabetes.



Insulinas
Últimas investigaciones y desarrollos en terapias de insulina.



Medicamentos Existentes
Nuevos datos sobre los medicamentos para la diabetes actualmente en uso.



Terapias Avanzadas
Terapias en etapas avanzadas de investigación sobre la diabetes.

» resultados refuerzan la importancia de mantener el tratamiento en el tiempo para sostener la pérdida de peso.

NUEVAS MOLÉCULAS

En un ensayo clínico fase 3, doble ciego y controlado con placebo, se evaluó el fármaco oral **orforglipron**, un agonista no peptídico del receptor GLP-1, en personas con DM2 tratadas únicamente con dieta y ejercicio. Durante 40 semanas, orforglipron administrado una vez al día en tres dosis distintas (3, 12 y 36 mg) logró reducciones significativas de la HbA1c frente a placebo (1,2-1,4% vs -0,41%), alcanzando niveles promedio entre 6,5% y 6,7%. Además, se observó una reducción significativa del peso corporal. Los efectos adversos fueron principalmente digestivos y de intensidad leve a moderada, sin casos de hipoglucemia grave. Estos resultados posicionan a orforglipron como una prometedora opción oral dentro de la familia de los agonistas GLP-1, especialmente para personas con DM2 en etapas tempranas (6).

CagriSema en personas con obesidad y diabetes tipo 2 (REDEFINE 2).

En un ensayo fase 3a que incluyó a más de 1.200 personas con DM2 y sobrepeso u obesidad, la combinación semanal de **cagriintida** (análogo de amilina) y **semaglutida** logró una pérdida de peso media del 13,7% frente al 3,4% con placebo tras 68 semanas de tratamiento. Además, el 73,5% de los tratados con CagriSema alcanzó una HbA1c $\leq 6,5\%$, con una reducción media de HbA1c de 1,8%. Los beneficios también incluyeron mejoras en cintura abdominal, presión arterial y calidad de vida relacionada con el peso. Los efectos adversos fueron mayoritariamente gastrointestinales, leves o moderados, y transitorios. Este estudio demuestra el potente efecto sinérgico de ambas moléculas en el control glucémico y la pérdida de peso en personas con DM2. También se han publicado datos sobre CagriSema en personas con obesidad sin diabetes (estudio **REDEFINE 1**). CagriSema logró una pérdida de peso del 15,6% en personas con obesidad sin diabetes, superando a sus componentes por separado. Además, mejoró parámetros metabólicos y calidad de vida, con buena tolerancia digestiva (7,8).

El ensayo **BELIEVE** evaluó la combina-

ción de **bimagrumab** (anticuerpo monoclonal intravenoso que bloquea la vía de activina) y **semaglutida 2.4 mg** en personas con obesidad. Tras 72 semanas, esta combinación logró una pérdida de peso media del 22%, superior a la alcanzada con semaglutida sola (15,7%) o bimagrumab solo (10,8%), con una reducción del 45,7% en masa grasa total y del 58,2% en grasa visceral. Lo más destacado fue que esta pérdida de peso se logró sin pérdida significativa de masa magra, lo que diferencia a este enfoque de otros tratamientos. El 94% de los pacientes en el grupo combinado redujo al menos un 30% su masa grasa. Estos hallazgos abren la puerta a una estrategia combinada que no solo potencia la pérdida de peso, sino que también mejora su calidad al preservar músculo, lo cual podría tener implicaciones clave para la salud metabólica a largo plazo.

Maridebart cafraglutide (MariTide) es un nuevo tratamiento inyectable mensual que ha demostrado una notable eficacia en la pérdida de peso en personas con obesidad, tanto con, como sin DM2. En un ensayo clínico de un año, los participantes tratados con MariTide perdie-

» ron entre un 12% y un 20% de su peso corporal, junto con mejoras en grasa corporal, control glucémico y factores cardiometabólicos. Aunque se reportaron efectos secundarios digestivos, como náuseas y vómitos, estos fueron más leves cuando se inició con dosis más bajas y se aumentó progresivamente. Este avance representa una opción prometedora para quienes buscan un tratamiento eficaz contra la obesidad (9).

TERAPIA CELULAR EN DIABETES TIPO 1

El estudio **FORWARD** evaluó **zimislecel**, una terapia celular basada en islotes derivados de células madre pluripotentes, en personas con DM1 de larga evolución, hipoglucemias graves recurrentes y conciencia hipoglucémica alterada. Tras una sola infusión intrahepática y bajo inmunosupresión sin glucocorticoides, los 12 participantes lograron producción endógena de insulina (C-peptido detectable), mejoraron el control glucémico (HbA1c <7% y >70% del tiempo en rango), eliminaron las hipoglucemias graves y redujeron en un 92% el uso de insulina, con 10 de 12 personas alcanzando independencia insulínica al año. Zimislecel fue bien tolerado, sin eventos adversos graves atribuibles al tratamiento. Este avance

sugiere que la terapia celular podría convertirse en una opción real para restaurar la función pancreática en personas con DM1, y está siendo investigada actualmente en un ensayo fase 3 en marcha (10).

OTROS

El estudio **CATALYST** evaluó si el bloqueo del receptor de cortisol con mifepristona podía mejorar el control glucémico en personas con DM2 y obesidad. En este ensayo fase 4, doble ciego y controlado con placebo, 200 participantes recibieron durante 24 semanas mifepristona oral o placebo. A pesar de que mifepristona no logró una reducción estadísticamente significativa en la HbA1c frente al placebo sí se observaron mejoras metabólicas relevantes, como una mayor pérdida de peso (-4,4 kg vs -2,3 kg) y mejoras en la sensibilidad a la insulina. Los efectos adversos más comunes fueron fatiga, náuseas y disminución del apetito. Este estudio aporta evidencia sobre el papel del eje cortisol en el metabolismo y sugiere que el bloqueo selectivo de sus efectos podría ser una vía terapéutica por explorar en ciertos subgrupos de personas con DM2, especialmente con obesidad e insulinoresistencia (11). **D**

CONCLUSIONES

El Congreso ADA 2025 ha consolidado el avance hacia tratamientos más personalizados, eficaces y menos invasivos para la diabetes y la obesidad, integrando nuevas estrategias nutricionales, insulinas semanales, terapias combinadas potentes y moléculas innovadoras que amplían el abanico terapéutico para distintos perfiles de pacientes. La aparición de nuevos fármacos y estrategias abren nuevas oportunidades para las personas con diabetes.

REFERENCIAS:

- Rosenstock J, Bailey T, Connery L, Miller E, Desouza C, Wang Q, Leohr J, Knights A, Carr MC, Child CJ; QWINT-1 trial investigators. Weekly Fixed-Dose Insulin Efsitora in Type 2 Diabetes without Previous Insulin Therapy. *N Engl J Med*. 2025 Jun 22. doi: 10.1056/NEJMoa2502796.
- Philis-Tsimikas A, Bergenstal RM, Bailey TS, Jinnouchi H, Thrasher JR, Ilag L, Mitra J, Syring K, Threlkeld RJ. Once-weekly insulin efsitora alfa versus once-daily insulin degludec in adults with type 2 diabetes currently treated with basal insulin (QWINT-3): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2025 Jun 28;405(10497):2279-2289. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01044-X
- Blevins T, Dahl D, Pérez Manghi FC, Murthy S, Ortiz Carrasquillo R, Li X, Chang AM, Carr MC, Katz M. Once-weekly insulin efsitora alfa versus once-daily insulin glargine U100 in adults with type 2 diabetes treated with basal and prandial insulin (QWINT-4): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2025 Jun 28;405(10497):2290-2301. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01069-4.
- Shah VN, Akturk HK, Kruger D, Ahmann A, Bhargava A, Bakoyannis G, Pyle L, Snell-Bergeon JK. Semaglutide in Adults with Type 1 Diabetes and Obesity. *NEJM Evid*. 2025 Jun 23;EVIDoa2500173. doi: 10.1056/EVIDoa2500173.
- Rasouli N, Guder Arslan E, Catarig AM, Houliand K, Ludvik B, Nordanstig J, Sourij H, Thomas S, Verma S, Bonaca MP. Benefit of Semaglutide in Symptomatic Peripheral Artery Disease by Baseline Type 2 Diabetes Characteristics: Insights From STRIDE, a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. *Diabetes Care*. 2025 Jun 21;dc251082.
- Rosenstock J, Hsia S, Nevarez Ruiz L, Eyde S, Cox D, Wu WS, Liu R, Li J, Fernández Landó L, Denning M, Ludwig L, Chen Y; ACHIEVE-1 Trial Investigators. Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist, in Early Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Jun 21. doi: 10.1056/NEJMoa2505669.
- Davies MJ, Bajaj HS, Broholm C, Eliassen A, Garvey WT, le Roux CW, Lingvay I, Lyndgaard CB, Rosenstock J, Pedersen SD; REDEFINE 2 Study Group. Cagrilintide-Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Jun 22. doi: 10.1056/NEJMoa2502082.
- Garvey WT, Blüher M, Osorto Contreras CK, Davies MJ, Winning Lehmann E, Pietiläinen KH, Rubino D, Sbraccia P, Wadden T, Zeuthen N, Wilding JPH; REDEFINE 1 Study Group. Coadministered Cagrilintide and Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2025 Jun 22. doi: 10.1056/NEJMoa2502081.
- Jastreboff AM, Ryan DH, Bays HE, Ebeling PR, Mackowski MG, Philipose N, Ross L, Liu Y, Burns CE, Abbasi SA, Pannaciuoli N; MariTide Phase 2 Obesity Trial Investigators. Once-Monthly Maridebart Cafraglutide for the Treatment of Obesity - A Phase 2 Trial. *N Engl J Med*. 2025 Jun 23. doi: 10.1056/NEJMoa2504214.
- Reichman TW, Markmann JF, Odorico J, Witkowski P, Fung JJ, Wijkstrom M, Kandeel F, de Koning EJP, Peters AL, Mathieu C, Kean LS, Bruinsma BG, Wang C, Mascia M, Sanna B, Marigowda G, Pagliuca F, Melton D, Ricordi C, Rickels MR; VX-880-101 FORWARD Study Group. Stem Cell-Derived, Fully Differentiated Islets For Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Jun 20. doi: 10.1056/NEJMoa2506549.
- DeFronzo RA, Fonseca V, Aroda VR, Auchus RJ, Bailey T, Bancos I, Busch RS, Buse JB, Christofides EA, Eilerman B, Findling JW, Handelsman Y, Kahn SE, Miller HJ, Ownby JG, Parker JC, Philis-Tsimikas A, Pratley R, Rosenstock J, Shanik MH, Sloan LA, Umperrez G, Shambharkar S, Tudor IC, Schlafly TK, Einhorn D; CATALYST Investigators. Inadequately Controlled Type 2 Diabetes and Hypercortisolism: Improved Glycemia With Mifepristone Treatment. *Diabetes Care*. 2025 Jun 23;dc251055. doi: 10.2337/dc25-1055. Epub ahead of print. PMID: 40550011.