



Dra. Eva Aguilera Hurtado.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol Badalona.



Novedades en el tratamiento de personas con DM1

Durante el pasado mes de septiembre se celebró en Madrid el 60º Congreso de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD). Durante esta edición la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha tenido un papel destacado comentándose temas relacionados con el abordaje de los estadios iniciales de la DM1, así como los avances tecnológicos aplicados al tratamiento y aspectos relacionados con el riesgo cardiovascular.

Se considera como estadio 1 de la DM1 aquel en el que existen dos o más anticuerpos antipancreáticos positivos sin alteraciones del metabolismo de la glucemia, mientras que el estadio 2 se caracteriza por una alteración del metabolismo de la glucosa aunque todavía no hay síntomas clínicos derivados de la hiperglucemia. El estadio 3 es el del debut clínico de la diabetes. Durante el congreso se revisaron diferentes estudios, especialmente en población pediátrica. Se observó que la identificación de estos estadios precoces y el poder realizar una **educación terapéutica en diabetes** previa en las familias comportó unos beneficios como son la reducción de episodios de cetoacidosis al debut, de los días de ingreso hospitalario y de los síntomas. Se comentó el documento recientemente publicado del seguimiento en estadios iniciales. En dicho documento se propone una periodicidad de realización de pruebas (especialmente la determinación de HbA1c) tanto en población pediátrica como en adultos. También se presentaron varios estudios con diferentes fármacos y enfoques de tratamiento de los estadios iniciales. En la actualidad solo se ha aprobado por parte de la agencia *Food and Drug Administration* (FDA) en Estados Unidos el uso del fármaco inmunoterápico **Teplizumab** para retrasar la aparición del estadio 3. Se sugirió que probablemente la estrategia futura se basará en combinar diferentes fármacos.

En el ámbito de la **tecnología** se presentaron los resultados de diferentes estudios en vida real con sistemas integrados. Se mostraron los datos de casi 500 personas con DM1, tanto adultos como niños que habían iniciado en Bélgica el sistema integrado *Control IQ* con la bomba infusora *Tandem*. Se obtuvo una clara mejoría del tiempo en rango (glucemia entre 70 y 180 mg/dl), una disminución del tiempo por debajo de objetivo (menor a 70 mg/dl), así como una mayor satisfacción por parte de los usuarios. Por otra parte, se observó una reducción también marcada de los días de absentismo laboral de las personas adultas que iniciaban el sistema, así como del escolar en el caso de los niños y del laboral de los padres. Se presentaron también los primeros datos en vida real en Europa del sistema integrado que utiliza la bomba infusora parche *Omnipod*, todavía no comercializada en España. En este caso los datos de más de 20.000 personas de Reino Unido y Alemania obje-

tivaron unos resultados satisfactorios en relación a la mejoría del tiempo dentro de objetivo y una disminución del tiempo por debajo de objetivo.

Además se mostraron los datos todavía no publicados del estudio Lenny en el que se han valorado los resultados del sistema integrado *Medtronic 780G* en niños muy pequeños (2-6 años) observándose unos resultados satisfactorios.

Por lo que hace referencia al control durante la gestación, la Dra. Helen Murphy de Reino Unido, autora del estudio AiDAPT que demostró los beneficios del sistema integrado *CamAPS* en la gestación, comentó que por las características del algoritmo y por la posibilidad de fijar tramos horarios con diferentes objetivos de glucemia, este sistema sería el de elección en gestación.

También se presentó el consenso conjunto de la EASD y de la ISPAD (Asociación Internacional de Diabetes en Pediatría y Adolescencia) para el **manejo de la actividad física en usuarios de sistemas integrados**. Este consenso está todavía pendiente de publicar y estará dividido en 4 apartados: el de actividad física planificada, el de actividad espontánea o no planificada, el del periodo posprandial y el de situaciones especiales como los deportes acuáticos o las desconexiones (se aconsejó que idealmente no deberían ser superiores a dos horas). Los autores remarcaron la necesidad de configurar un objetivo de glucemia superior entre una y dos horas previas a la realización del ejercicio planificado. En el caso de ejercicio no planificado comentaron la necesidad de suplementar con hidratos de carbono. En el supuesto de ejercicio en el periodo posprandial se indicó la necesidad de disminuir la dosis de insulina preprandial entre un 25-30% si el ejercicio se realizaba en las 2 horas posteriores a la ingesta.

En relación a las novedades en **monitorización continua de glucosa** se mostraron las características del nuevo sensor desarrollado por Roche todavía no comercializado. Este sensor de 15 días de duración presenta la peculiaridad de combinarse con una aplicación de inteligencia artificial que integra algoritmos avanzados, permitiendo predecir el riesgo de hipoglucemia con 30 minutos de anticipación, así como el riesgo de hipoglucemia nocturna. Asimismo aporta un pronós-»

LA EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN DIABETES JUEGA UN PAPEL FUNDAMENTAL TAMBIÉN EN LAS FASES INICIALES DE LA DM1, ANTES DEL DEBUT CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD



» tico de como evolucionarán los niveles de glucosa en las siguientes dos horas. Se mostraron los datos de exactitud (MARD 9,2%) que recientemente se acaban de publicar.

Por lo que hace referencia al uso de **plumas conectadas de insulina** en personas con DM1 y tratamiento con múltiples dosis de insulina, se presentaron dos interesantes estudios también en vida real. Se mostraron los datos de más de 500 usuarios en población austríaca, observándose una mejoría del tiempo en rango, especialmente en aquellos que partían al inicio del estudio con un menor tiempo dentro de objetivo (menor del 40%). Por otra parte se comentó otro estudio en el que se evaluaron más de 3.000 personas (el 90% de ellos con DM1) en el que se valoraron los bolos omitidos antes de las comidas. Se observó que casi un 50% de los usuarios omitían al menos un bolo en el transcurso de dos semanas. Se analizaron diferentes aspectos relacionados y se describió que la posibilidad de omitir un bolo era mayor en población más joven y en relación al día de la semana era más frecuente los viernes y los sábados. También se vio que esta omisión del bolo era más habitual en ingestas entre horas que en comidas principales.

En diferentes sesiones se abordó el tema del **riesgo cardiovascular** y la mortalidad en las personas con DM1. Se comentó que a pesar de haberse producido en las últimas décadas una reducción marcada de la mortalidad y de las complicaciones cardiovasculares, sigue existiendo una elevada prevalencia. Se discutió el papel de la obesidad dado que cada vez existe un mayor número de personas con DM1 que presentan además una obesidad asociada con porcentajes que pueden oscilar desde el 20% hasta el 50% dependiendo de las poblaciones evaluadas. La coexistencia de obesidad y otras características del síndrome metabólico (dislipemia, hipertensión) dificulta el control metabólico. Se presentaron los datos no publicados del registro de Escocia que objetivaron una asociación entre un mayor índice de masa corporal y la presencia de más complicaciones microvasculares como la retinopatía y la nefropatía y macrovasculares como la enfermedad cerebrovascular. También se comentó un estudio que por primera vez asocia el tiempo en rango estrecho (glucemia entre 70 y 140 mg/dl) con la disminución de las complicaciones microvasculares y macrovasculares.

EN UN RECIENTE ESTUDIO PRESENTADO EN EL ÚLTIMO CONGRESO EASD SE EVIDENCIÓ COMO CASI LA MITAD DE LAS PERSONAS CON DM1 OMITEN AL MENOS UN BOLO DE INSULINA EN UN PERIODO DE DOS SEMANAS

» En diferentes mesas y comunicaciones orales se discutió el papel de diferentes **tratamientos coadyuvantes** con antidiabéticos no insulínicos como los agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) que habitualmente se están utilizando en personas con diabetes tipo 2. En la actualidad dichos fármacos no están aprobados en ficha técnica para su uso en DM1. Diferentes estudios han mostrado su beneficio clínico en relación a la mejoría del control glucémico y la reducción ponderal, pero siguen siendo necesarios más trabajos que evalúen su potencial beneficio cardiovascular. Se presentaron algunos estudios con un número pequeño de personas evaluadas en el que se observaban efectos beneficiosos en relación al control glucémico con el uso de análogos de GLP-1 como semaglutide y tirzepatide. En el caso de los inhibidores de SGLT2 cabe remarcar que dichos fármacos han mostrado un efecto beneficioso en la progresión de la nefropatía también en personas con DM1. Hubo un debate en el que se comentaron los efectos secundarios de dichos fármacos como la cetoacidosis o las infecciones urinarias y genitales. A favor de su uso, se argumentó que con una buena educación de la persona con diabetes enseñando como actuar para prevenir estos efectos indeseables y con una medición de la cetonemia (y probablemente en un futuro con los dispositivos de monitorización que aportaran una medición simultánea de la glucosa y cetona), este problema se podría minimizar. Finalmente, se presentó el estudio Steno 1 que se llevará a cabo en Dinamarca y que realizará durante 5 años un seguimiento de personas con DM1 y elevado riesgo cardiovascular. Además

del control glucémico se intensificará el control de los factores de riesgo asociados con fármacos adyuvantes como los análogos de GLP-1, inhibidores de SGL2 y finerenona (fármaco que ha mostrado ya sus beneficios en la nefropatía en personas con Diabetes tipo 2).

Por último, cabe destacar que se presentaron los datos de los estudios con la insulina semanal efsitora. En relación a la DM1, aunque los resultados de control glucémico son similares a los obtenidos con las insulinas diarias basales, el aumento de hipoglucemias sugiere que no sería la insulina de elección en el caso de la DM1. **D**

CONCLUSIONES

El enfoque de la DM1 va a ir cambiando en los próximos años. Deberemos abordar los estadios precoces de la DM1 y una vez establecida la fase clínica, el tratamiento deberá probablemente contemplar, no solo una mejoría del control glucémico con la ayuda de la tecnología, sino también otras terapias adyuvantes que nos permitan reducir la mortalidad y el riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consensus Guidance for Monitoring Individuals With Islet Autoantibody-Positive Pre-Stage 3 Type 1 Diabetes. Moshe P et al. Diabetes Care 2024 Aug 1;47(8):1276-1298.
2. The association of chronic complications with time in tight range and time in range in people with type 1 diabetes: a retrospective cross-sectional real-world study. De Meulemeester J et al. Diabetologia 2024 Aug;67(8):1527-1535
3. Once-weekly insulin efsitora alfa versus once-daily insulin degludec in adults with type 1 diabetes (QWINT-5): a phase 3 randomised non-inferiority trial. Bergenstal RM et al. Lancet 2024 Sep 21;404(10458):1132-1142.
4. Performance of a Novel Continuous Glucose Monitoring Device in People With Diabetes. Mader JK et al. Journal Sci Technol 2024 Sep;18(5):1044-1051.
5. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. Lee T et al. (AiDAPT Collaborative Group) New Eng J Med 2023 Oct 26;389(17):1566-1578.
6. Teplizumab: A Disease-Modifying Therapy for Type 1 Diabetes That Preserves β -Cell Function. Herold KC et al. Diabetes Care 2023 Oct 1;46(10):1848-1856