

18.45 a 19.30 h

SALÓN GRAN PANAMERICANO

**CONFERENCIA: FUTURO EN LA DIABETES:
INNOVACIONES TERAPÉUTICAS Y NUEVAS MOLÉCULAS**

Presidente: Dra. Gabriela Rovira

Disertante: Dr. León E. Litwak

Exploraremos cuáles son los desafíos más importantes en el tratamiento de la diabetes mellitus (DM). Inicialmente el abordaje terapéutico de la DM fue neutralizar el impacto de las complicaciones crónicas (CC) dado que el diagnóstico era muy tardío. Posteriormente, el tratamiento se enfocó en lograr el mejor control glucémico y prevenir las CC. Actualmente los máximos esfuerzos se orientan a la curación y la prevención de la enfermedad.

Las nuevas terapias farmacológicas en DM2 incluyen a los análogos de GLP-1 actuales y los que están en desarrollo que han demostrado no solo eficacia en el control metabólico, sino también protección y prevención hepato-cardio-renal. Nuevas dosis y nuevos fármacos, ya sea individualmente o combinados, buscan superar la eficacia de tratamientos existentes. Semaglutida 2,4 mg y tirzepatida, y nuevas moléculas con gran impacto en la pérdida de peso (en pacientes con o sin DM) como cagriSema (cagrilintida + semaglutida) agonista de amilina junto con semaglutida con reducción del 20,4% del peso en 68 semanas; amycretin oral que combina GLP-1 y amilina; retatrutida agonista triple (GLP-1, GIP y glucagón) con reducción del 22% del peso en 48 semanas; mazdutida (IBI362) agonista dual de GLP-1 y glucagón; aleniglipron (GSBR-1290) agonista GLP-1 oral no peptídico en fase 2a; mariTide (cafradutida) agonista de acción mensual; efinopegdutida (MK-6024) agonista dual GLP-1/glucagón en investigación para NAFLD; efocipegtrutida (HM15211) agonista triple (GLP-1, GIP y glucagón) para obesidad y NASH.

Otro gran avance en la DM2 es el uso de tecnologías como el monitoreo continuo de glucosa intermitente con sus métricas tradicionales y las nuevas métricas como el TiTR y TiNG, y el uso de bombas de infusión de insulina en este tipo de DM. Nuevas insulinas inhalatorias de acción rápida *Technosphere* con una reducción significativa en los picos glucémicos posprandiales en DM1 y nuevas insulinas basales semanales (ICODEC Y EFSITORA ALFA) generan regímenes terapéuticos menos invasivos, más convenientes y con mejor adherencia para personas con DM1 y DM2 insulinizadas. Su combinación con análogos de GLP-1 semanales (ICOSEMA) abren nuevos horizontes terapéuticos.

Hacia el camino de la curación, las terapias celulares y regenerativas VX-880 y células madre como terapia de reemplazo del islote pancreático han demostrado una recuperación en la secreción de insulina en la DM1.

La encapsulación de células beta controlaría la glucemia sin necesidad de inmunosupresión. Las tecnologías de monitorización y administración automatizada hacia el páncreas artificial y sistemas de entrega automatizada de insulina ayudan al control automatizado de la glucemia en la sangre. Otros aspectos destacados son:

- Terapias genéticas y epigenéticas, edición genética CRISPR para corregir defectos genéticos asociados con la DM1, ofrecerían una posible vía para la restauración de la función pancreática.
- Terapia epigenética con inhibidores de la acetilación y metilación del ADN y complejos de histonas como una forma de revertir la resistencia a la insulina en DM2.

- Curación con trasplantes de páncreas completo (sigue siendo eficaz, pero requiere cirugía mayor, medicación de por vida y es solo para pocos pacientes).
- Trasplantes de islotes: nuevos sistemas de aislamiento que incluyen “escudos” y “encapsulación” para protegerlos inmunológicamente sin necesidad de inmunosupresión.
- Harmina y regeneración de células beta harmina, junto con agonistas del GLP-1, podrían incrementar la masa de las células beta hasta en un 700%, ofreciendo una alternativa a las terapias tradicionales.
- Prevención con teplizumab, aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) (Tzielid), indicado para preservar la función de las células beta retrasando la aparición de la DM1, indicada en etapa 2 de prediabetes aún sin necesidad de insulina.
- Inteligencia artificial y personalización del tratamiento de sistemas de dosificación personalizada basados en el aprendizaje por refuerzo permiten una dosificación personalizada de la insulina al adaptarse continuamente a las respuestas individuales de los pacientes.
- Integración de datos: la combinación de datos sobre glucosa, presión arterial, dieta y ejercicio generará recomendaciones personalizadas que mejorarán significativamente el cuidado de personas con DM.

¿Podremos prevenir, revertir o curar tanto la DM1 como la DM2 en los próximos 10-20 años? El tratamiento de la DM está evolucionando hacia enfoques más personalizados, menos invasivos y con criterios más “curativos”. Desaparece el límite entre dos tipos de DM. Se deberán considerar muchas de las terapéuticas para la DM2 en la DM1, y viceversa. Es fundamental continuar investigando, mejorando la educación y la capacitación de los quipos de salud y garantizar el acceso equitativo a todas estas innovaciones.

Solo un enfoque más holístico, que abarque no solo el control glucémico/metabólico sino enfocado desde el comienzo la prevención de las CC, logrará impactos importantes en la salud de estos pacientes. Sin embargo, el objetivo final es lograr la curación y sobre todo la prevención de la DM.

BIBLIOGRAFÍA

- Zinman B, et al. *NEJM* 2023;389:1231-1242. (ONWARDS 1-icodec vs. glargina).
- Aroda VR, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11(2):85-95 (icodec en DM1).
- Heise T, et al. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(4):908-915 (fase 2 de icodec).
- Garg SK et al. *Diabetes Care* 2021;44(8):1785–1791 (basal insulín Fc-BIF).
- Bohr A, Memarzadeh K. *Artificial intelligence in healthcare*. Academic Press 2020.