

## **CONFERENCIA: La evolución de la diabetes: desde el descubrimiento de la insulina, al DCCT y la leptina intra-tecal**

Presidente Dr. León Litwak

Disertante: Dr. Irl Hirsch

Profesor y Cátedra de Tratamiento y Enseñanza de la Diabetes, Profesor de Medicina, División de Metabolismo, Endocrinología y Nutrición, Estados Unidos

El descubrimiento de la insulina en Toronto en 1921 y la posterior mejora de su pureza durante los siguientes 50 años dieron lugar a una controversia monumental: ¿realmente importa el control de la glucosa? Los informes anecdóticos no fueron concluyentes y las ideas sobre los mejores regímenes de insulina fueron controvertidos. En la década de 1980 la insulina humana estuvo disponible, y con la introducción del análisis de HbA1c y el control de la glucemia en el hogar fue posible realizar un verdadero ensayo aleatorizado y controlado para responder definitivamente a la pregunta.

El *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) fue encargado por el Congreso de los EE. UU. a principios de la década de 1980 y en junio de 1993 la respuesta fue inequívoca. Para aquellos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y sin retinopatía durante menos de 5 años o aquellos con DM1 durante menos de 15 años con retinopatía mínima, la "terapia intensiva para la DM" redujo la aparición o progresión de la retinopatía (además de albuminuria y neuropatía) en un 50-60%. Para esos voluntarios e investigadores/coordinadores del estudio, el anuncio de los resultados del estudio fue monumental y nunca será olvidado por aquellos en la sala cuando se presentó el estudio. Aunque tardó aproximadamente una década en los EE. UU., los tratamientos y objetivos para la DM1 cambiaron de forma permanente y no fueron controvertidos, experimentado una revolución, al menos en los países de altos ingresos, con el monitoreo continuo de glucosa y ahora con los sistemas automatizados de administración de insulina.

Está claro, a partir de las revisiones de los gráficos de "big data", que cuanto mayor sea la tecnología, mejores serán los resultados glucémicos. Sin embargo, lo más emocionante es la investigación actual sobre trasplantes de células madre, que esperamos que pronto se realicen sin inmunosupresión, además de nuevas investigaciones sobre la leptina intratecal, una terapia que ha tenido bastante éxito en modelos animales de DM1 y que pronto se someterá a ensayos en humanos. La clave del éxito de estas nuevas terapias es que no tienen un coste prohibitivo. Mientras tanto, debemos tener en cuenta la falta de estos nuevos tratamientos en los países de ingresos bajos y medios.

**Palabras clave:** diabetes; nuevas tecnologías.

### **Bibliografía**

1. Sims E, Carr AL, Oram RA, et al: 100 years of insulin: celebrating the past, present, and future of diabetes therapy. *Nat Med* 2021;27:1154-1164.
2. Norgaard K, Ranjan AG, Laugesen C, et al. Glucose monitoring metrics in individuals with type 1 diabetes using different treatment modalities. A real-world observational study. *Diabetes Care* 2023;46:1958-1964.
3. Hogebe NJ, Ishahak M, Millman GR. Developments in stem-cell-derived islet replacement therapy for treating type 1 diabetes. *Cell Stem Cell* 2023;30:529-548.
4. German JP, Thaler JP, Wisse BE, et al. Leptin activates a novel CNS mechanism for insulin-independent normalization of severe diabetic hyperglycemia. *Endocrinology* 2011;152:394-404.

**CONFERENCE: The evolution of diabetes: from the discovery of insulin, to DCCT and intra-theal leptin**

President Dr. León Litwak

Speaker: Dr. Irl Hirsch

Professor and Diabetes Treatment and Teaching Chair, Professor of Medicine, Division of Metabolism, Endocrinology and Nutrition, EE.UU.

The discovery of insulin in Toronto in 1921 and the subsequent improvement of its purity over the next 50 years resulted in a monumental controversy: does glucose control even matter? Anecdotal reports were not conclusive, and ideas on the best insulin regimens were controversial. By the 1980s, human insulin became available and with the introduction of the HbA1c assay and home blood glucose monitoring it was possible to do a true randomized and controlled trial to definitively answer the question.

The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) was commissioned by the US Congress in the early 1980s and by June of 1993 the answer was unequivocal. For those with type 1 diabetes (T1D) and no retinopathy for less than 5 years or those with T1D for less than 15 years with minimal retinopathy, “intensive diabetes therapy” reduced appearance or progression of retinopathy (in addition to albuminuria and neuropathy) by 50-60%. For those volunteers and study investigators/coordinators the announcement of the study results was monumental and will never be forgotten for those in the room when the study was presented. Although it took about a decade in the US, the therapy and targets for type 1 diabetes were permanently changed and were not controversial. Since then, treatments for type 1 diabetes have undergone a revolution, at least in high-income countries, with continuous glucose monitoring and now automated-insulin delivery systems. It is clear from “big data” chart reviews that the greater the technology, the better the glycemic outcomes. However, what is more exciting is the current research for stem cell transplants, hopefully soon without immunosuppression, in addition to new research in intra-theal leptin, a therapy quite successful in animal models of type 1 diabetes, soon to undergo human trials. The key to success of these new therapies are that they are not cost-prohibitive. Meanwhile, we always need to appreciate the lack of these new treatments in low- and mid-income countries.

**Key words:** diabetes; new technologies.