



Resumen  
Congreso EASD  
2024



**EASD 2024**

**sanofi**

## Resumen Congreso EASD 2024

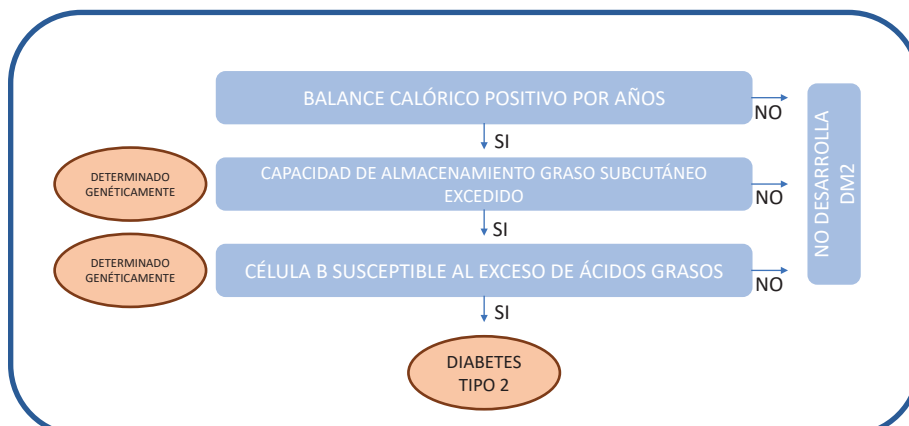
Del 9 al 11 de septiembre de 2024 se llevó a cabo el **60° Congreso Europeo de Diabetes** en la ciudad de Madrid, España. El mismo tuvo una modalidad híbrida (virtual y presencial) como ya se viene realizando en los últimos años. Se abordaron diferentes temáticas en múltiples áreas relacionadas con diabetes y obesidad. A continuación, resumiremos algunos temas de interés.

La **Dra. Chantal Mathieu** dio la bienvenida al 60° Congreso de la Sociedad Europea para el estudio de la Diabetes (**EASD** por sus siglas en inglés), que contó con una concurrencia de más de 12 mil participantes de 130 países. En el discurso inaugural su actual presidente hizo un breve recorrido de las seis décadas de la EASD, agradeciendo a sus fundadores, a sus miembros e invitando a todos los presentes a continuar con la misión de promover la excelencia en el cuidado de la diabetes a través de la investigación, el intercambio de ideas y la educación continua.

### Conferencia Claude Bernard

En la Conferencia Claude Bernard se premió la trayectoria del **Dr. Roy Taylor** por sus aportes en la etiología de la diabetes tipo 2. Él explicó que la diabetes tipo 2 ha sido considerada durante mucho tiempo una enfermedad de causas heterogéneas, aunque los estudios epidemiológicos muestran de manera uniforme una relación estrecha con la sobrealimentación. Expuso su ya conocida **hipótesis del doble ciclo**, que postula que la interacción de ciclos de acumulación de grasa en el hígado y el páncreas, impulsada por un balance calórico positivo modesto pero crónico, explica el desarrollo de la diabetes tipo 2 (DT2). Esta hipótesis predice que una **pérdida de peso significativa** provocaría el retorno al estado no diabético, llevando a la remisión de la diabetes. Se postula que estos cambios reflejan los mecanismos básicos de la causalidad de manera inversa. Este conocimiento lo ha llevado a la implementación exitosa de programas para la **remisión de la diabetes tipo 2**. Taylor sostiene que la DT2 tiene una causa homogénea expresada en individuos genéticamente heterogéneos.

Finalmente explicó que las personas que durante muchos años ingieren más energía de la que gastan pueden exceder su capacidad genética para el almacenamiento en el tejido adiposo subcutáneo. Sólo aquellas que también tengan células  $\beta$  susceptibles a la entrega excesiva de ácidos grasos desarrollarán diabetes tipo 2. Para los individuos susceptibles, el único factor modificable es el balance energético.



## Reconocer las necesidades en diabetes tipo 2

El **Dr. Stefano Del Prato** explicó que, debido a la naturaleza progresiva de la DT2, la mayoría de las personas requerirán un avance en el tratamiento a lo largo de su vida. La conferencia se centró en **evitar la inercia terapéutica** y elegir tempranamente las opciones más seguras y prácticas, para evitar la hipoglucemia y la carga por enfermedad que conlleva la intensificación del tratamiento.

El **Dr. Rory McCrimmon** habló sobre la importancia de simplificar la terapia con insulina, fundamentando que la DT2 es una patología progresiva en la que se ve afectada tanto la glucemia en ayuno como la posprandial, por lo que habla del **beneficio de la combinación de insulina basal con agonista del receptor GLP-1 (AR-GLP1)** como alternativa efectiva y simple para aquellos pacientes que no llegan al objetivo terapéutico con insulina basal. Mostró resultados del **estudio Soli-D** donde iGlarLixi conlleva a mejores objetivos glucémicos con menor riesgo de hipoglucemia y mayor beneficio en el peso corporal, en comparación con insulinas premezcla.

La **Dra. Camille Vatler** mostró datos que evidencian que sólo entre el 50-80% de pacientes tratados con AR-GLP1 alcanzan HbA1c <7%, por lo que resaltó la importancia de no retrasar el inicio de la insulinización cuando sea necesario.

Por último, hablaron sobre la utilización de **soluciones digitales** para vencer las barreras en el tratamiento, disminuir la carga por enfermedad y ayudar a mejorar el automanejo glucémico.

## Prevenir el primer evento

Un simposio muy interesante fue **“Prevent the First Event”**, presidido por el **Dr. Stefano Del Prato**, donde se puso foco en la correcta estratificación del paciente con diabetes tipo 2 para su temprana intervención terapéutica. Se habló sobre la asociación entre DT2 y muy alto riesgo cardiovascular (CV).

El **Dr. Klaus Parhofer** habló sobre estratificar el riesgo cardiovascular del paciente como medida inicial para establecer tempranamente un objetivo de LDLc (resaltando la necesidad **de lograr objetivos <55mg/dl en aquellos con muy alto riesgo CV**). Destacó la importancia de usar dosis adecuadas de estatinas y combinar tempranamente los fármacos hipolipemiantes para alcanzar la meta correspondiente.

Por su parte el **Dr. Emilio Ortega** puso foco en considerar a la edad del diagnóstico de la diabetes como uno de los principales factores de riesgo, subrayando que aquellos que presentan un diagnóstico temprano de DT2 son los que deben recibir terapias más agresivas, no solo glucémicas y lipídicas sino también de todos los factores de riesgo asociados (cese tabáquico, descenso de peso, control de tensión arterial). Por último, el **Dr. Manuel Castro Cabezas** habló sobre la importancia de **no retrasar el inicio de iPCSK9** (inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9) u otros fármacos hipolipemiantes en aquellos pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular que no lleguen a objetivos de LDLc con **estatinas y ezetimibe**, para prevenir eventos cardiovasculares, destacando ser estrictos desde la prevención primaria.

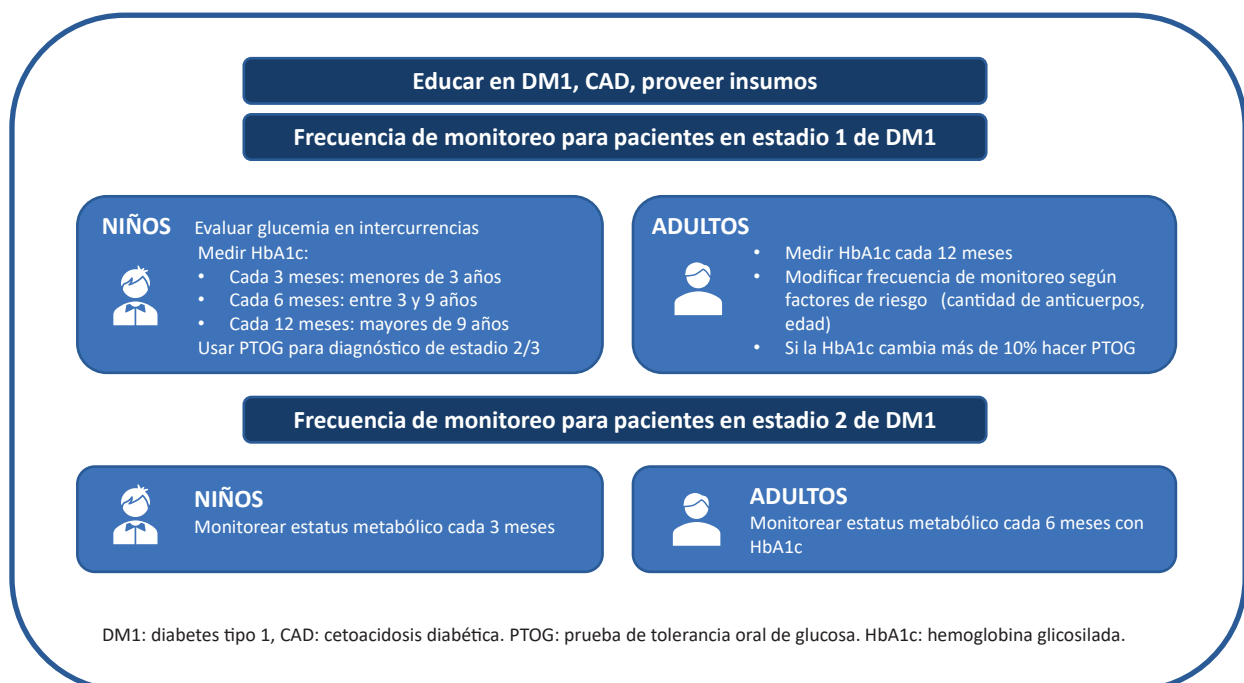
## Intervención temprana en diabetes autoinmune tipo 1

Este simposio fue parte del **BRIDGE**, un programa médico de educación en diabetes tipo 1 (DT1), que conecta los últimos avances en la comprensión científica con las necesidades educativas de los proveedores de atención médica, las personas con DM1 y los cuidadores. *Tiene como objetivo mejorar la comprensión de la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la diabetes autoinmune.*

Dado que algunos países ya cuentan con **Teplizumab** (anticuerpo monoclonal anti-CD3), una droga aprobada por la FDA para disminuir la progresión a diabetes tipo 1 en pacientes que presentan anticuerpos positivos (estadio 2), se comienzan a plantear estrategias de detección precoz. *Se estima que teniendo 2 anticuerpos positivos el riesgo de progresar de estadio 1 (asintomático, normoglucémico) a estadio 3 (con alteración de la glucemia) es de 70% a los 10 años y alcanzaría un 100% durante la vida.* El propósito principal de la **detección temprana** es la *prevención de la cetoacidosis diabética (CAD)* en estadio 3, contar con tiempo para la **educación diabetológica** e **identificar a aquellos pacientes que podrían beneficiarse de la intervención terapéutica** para lograr preservación del péptido c y así retrasar el inicio del estadio 3.

En el estudio **PROTECT**, ensayo de fase 3 en niños y adolescentes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 1 (estadio 2), se evidenció que **teplizumab** preserva significativamente la función de las células  $\beta$  en comparación con placebo, medido por niveles de péptido C estimulado.

Si bien todavía no está del todo establecido a quiénes realizar la detección precoz de anticuerpos, la **Dra. Anette Ziegler** propuso algunas estrategias. Sugirió que podrían realizarse controles en **personas con otras enfermedades autoinmunes** o **familiares de primer grado con diabetes tipo 1** o incluso podría ser útil reglar estrategias de **screening en población general**, cuyo momento dependerá de las políticas sanitarias de cada país, sugiriendo algunas, como ser al ingreso escolar, al momento de la vacunación o en controles de rutina mediante test domiciliarios. Para aquellos en quienes se detecten anticuerpos positivos, la **Dra. Linda DiMeglio** propuso un algoritmo de seguimiento.



## Temas emergentes en la etiología de la diabetes tipo 1

La **Dra. Randi Johnson** dio una conferencia muy interesante sobre las posibles etiologías de la diabetes tipo 1. Dado que la prevalencia de dicha patología continúa en aumento desde 1950 y que la incidencia es mayor en países industrializados, abre el interrogante de ¿Por qué no pensar en factores nutricionales como posibles etiologías?

Analizó diferentes **factores nutricionales** clásicos como la vitamina D, el trigo, la leche de vaca y el omega-3. Si bien ninguno de estos demuestra un efecto causal, no se descarta que la suma de varios efectores pueda tener un rol en la etiología de esta patología. Incluso resalta que el impacto de cada nutriente podría diferir según la edad o los diferentes genotipos. Lo que propone es que los factores que desencadenan la autoinmunidad podrían diferir de los que generen la progresión a DT1 clínica, ya que sabemos que la generación de autoanticuerpos puede anteceder en años al desarrollo de la patología.

La **Dra. Johnson** propuso realizar “epidemiología consecuente”, es decir, utilizar toda la información disponible que se tiene hoy en día en pacientes con diabetes tipo 1 (genómica, proteómica, metabolómica) sumado a la exposición ambiental (nutricional, infecciones, hábitos) para mediante la ayuda de inteligencia artificial y ‘big data’ lograr no solo llegar a la o las etiologías sino también lograr actuar sobre la prevención.

## Controversia: ¿Pueden los iSGLT2 y/o los AR-GLP1 mejorar los parámetros glucémicos y la calidad de vida de personas con DM1?

SI

El **Dr. Bruce Perkins** de Canadá, argumentó a favor de que el beneficio supera al riesgo. Sus principales fundamentos se basaron en que la insulina no resuelve todos los mecanismos fisiopatológicos que están involucrados en las complicaciones de la diabetes tipo 1 y no presenta protección cardiovascular ni renal. Además, afirmó que tanto los iSGLT2 como los AR-GLP1 presentan beneficios metabólicos sustanciales en personas con DT1. En relación con el mayor riesgo de cetoacidosis argumentó que esta población conoce estrategias para evitarlas y que con una buena educación previa se pueden tomar medidas para disminuir este riesgo y favorecerse de los beneficios que estos fármacos aportan.

N

El **Dr. Martin Haluzik** argumentaba que el riesgo supera el beneficio. Habló sobre el mayor riesgo de cetoacidosis e infecciones genitales micóticas con iSGLT2 y de hipoglucemia, cetoacidosis y efectos adversos digestivos con AR-GLP1. Fundamentó que todavía no hay evidencia que avale la indicación y que las guías todavía no hacen una recomendación general, pero sugirió evaluar su utilización en casos particulares.

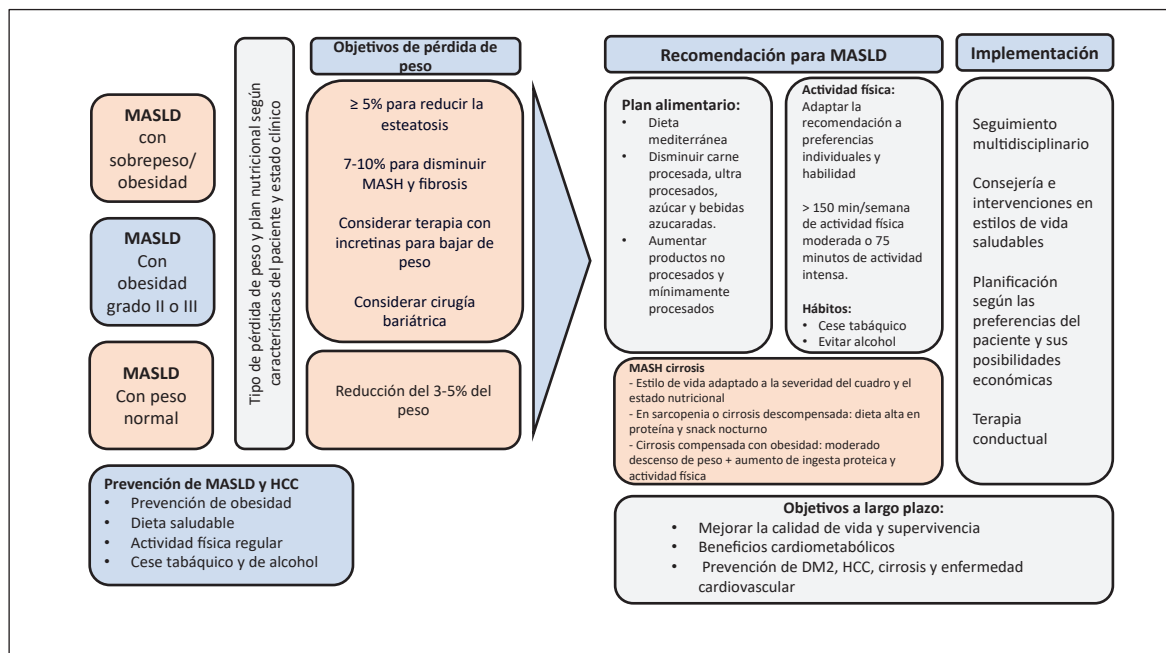
## Guías de Práctica Clínica EASL-EASD-EASO sobre el manejo de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD)

Se presentaron las guías sobre el manejo de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (**MASLD**, por sus siglas en inglés), previamente denominada enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). Se define como enfermedad hepática esteatósica (**SLD**) en presencia de uno o más factores de riesgo cardiometabólicos y en ausencia de consumo perjudicial de alcohol. El espectro de MASLD incluye la esteatosis, la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (**MASH**, anteriormente **NASH**), fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular (HCC) relacionado con MASH.

La **Guía Conjunta de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado, la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad** (EASL-EASD-EASO, por sus siglas en inglés) ofrece una actualización sobre definiciones, prevención, *screening*, diagnóstico y tratamiento de la MASLD.

Las estrategias de detección de MASLD con fibrosis hepática, utilizando pruebas no invasivas, deben aplicarse en personas con factores de riesgo cardiometabólicos, enzimas hepáticas anormales y/o signos radiológicos de esteatosis hepática, particularmente en presencia de DT2 o de obesidad con factores de riesgo metabólico adicionales. Recomiendan un enfoque escalonado que utiliza puntuaciones basadas en análisis de sangre (como FIB-4) y, de manera secuencial, técnicas de imagen (como la elastografía hepática) para descartar o confirmar fibrosis avanzada.

En adultos con MASLD, se recomienda la modificación del estilo de vida, que incluye la pérdida de peso, cambios en la dieta, ejercicio físico y desalentar el consumo de alcohol, así como el manejo óptimo de comorbilidades, que incluye el uso de terapias basadas en incretinas (como semaglutida, tirzepatida) para DT2 o la obesidad, si está indicado. La cirugía bariátrica también es una opción en personas con MASLD y obesidad. Si está aprobada localmente y dependiendo de la indicación, se debería considerar el tratamiento con resmetirom en adultos con MASH no cirrótica y fibrosis hepática significativa (etapa  $\geq$ 2), que ha demostrado efectividad histológica en la esteatohepatitis y fibrosis, con un perfil de seguridad y tolerabilidad aceptable. Actualmente, no se puede recomendar ninguna farmacoterapia dirigida a MASH en la etapa cirrótica. El manejo de la cirrosis relacionada con MASH incluye adaptaciones de los medicamentos metabólicos, asesoramiento nutricional, vigilancia de la hipertensión portal y del HCC, así como el trasplante de hígado en la cirrosis descompensada.



Enlace para descargar la guía completa: [EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease \(MASLD\) \(journal-of-hepatology.eu\)](https://www.easl-easd-easo.org/clinical-practice-guidelines-on-the-management-of-metabolic-dysfunction-associated-steatotic-liver-disease-masld)

## Avances en terapia combinada: Insulina Icodec + Semaglutida

Se presentó **IcoSema**, una combinación de insulina Icodec (de aplicación semanal) junto con Semaglutida (AR-GLP1) para su administración en simultáneo en una única lapicera. La máxima dosis que se puede aplicar es de 350 U de icodec + 1mg de semaglutida/semana.

Mostraron los resultados del **COMBINE 2** (n: 683), estudio de fase 3 realizado en pacientes con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlados con AR-GLP1, con un seguimiento de 52 semanas. Los participantes fueron randomizados para recibir **semaglutida** 1mg o **IcoSema** a titular dosis según automonitoreo glucémico (en promedio recibieron 195 U Icodec/semaglutida 0,56mg por semana). Se observó una reducción superior de HbA1c para el grupo con IcoSema, con similares tasas de eventos adversos digestivos y de hipoglucemia. Hubo mayor beneficio en el peso para el grupo con semaglutida 1mg (-3.7 kg vs +0.84 kg).

El estudio **COMBINE 3** (n:679) comparó **IcoSema** ± antidiabéticos orales (ADO) con un esquema basal bolo de **glargina U 100 + aspártica** 2-4 dosis previo a comidas ± ADO, con un seguimiento a 52 semanas. La dosis inicial de IcoSema fue de 40 U/0,114 mg y se tituló según automonitoreo glucémico. El cambio en la HbA1c fue similar en ambos grupos (-1.47 vs -1,40 para IcoSema y IGLarU100+IAsp respectivamente). La diferencia en el peso fue significativa: -3.56 para IcoSema y +3.16 para la rama IGLarU100+IAsp. Esta nueva combinación podría ser útil y segura para aquellos pacientes que no logren los objetivos glucémicos con AR-GLP1.

## Insulina Semanal: Efsitora (Programa QWINT)

La insulina **efsitora alfa** es una insulina basal de administración semanal, una proteína de fusión que combina una variante de insulina de cadena simple con un dominio Fc de IgG2 humana. Está específicamente diseñada para administración subcutánea una vez por semana, con una vida media de 17 días. Para pacientes que ya venían utilizando insulina es necesario hacer una dosis de carga inicial y luego aplicar la dosis equivalente. Se presentaron los siguientes estudios de seguridad y eficacia:

- **QWINT-5:** Estudio de fase 3 (n:692), randomizado, abierto, en pacientes con **diabetes tipo 1** tratados con múltiples dosis de insulina, que recibieron **insulina semanal efsitora** o **degludec**, durante un seguimiento de 52 semanas. Efsitora fue no inferior a degludec en eficacia glucémica, pero demostró mayores tasas combinadas de hipoglucemia de nivel 2 o 3, principalmente durante las primeras 12 semanas de terapia, estabilizándose después de dicho periodo. Presentaron también mayor incidencia de hipoglucemia severa. No hubo un mayor riesgo de hipoglucemia nocturna. Según **Richard Bergenstal** los participantes tratados con Efsitora pudieron haber recibido un exceso de insulina durante las primeras semanas del tratamiento, ya que presentaron niveles de glucosa en ayunas significativamente más bajos y menores requerimientos de insulina en bolo en comparación con los participantes tratados con degludec. Es por esto que se está realizando una evaluación adicional de la iniciación de Efsitora y la optimización de la dosificación basal-bolo en personas con diabetes tipo 1 a partir de los estudios de Fase 2 y Fase 3.
- **QWINT-2:** Estudio de fase 3 (n:928), randomizado, abierto, en pacientes con **diabetes tipo 2** naive de insulina que compara el uso de **insulina Efsitora** semanal versus **degludec**, con un seguimiento de 52 semanas. La rama que recibió Efsitora realizó una dosis de carga de 300 U, luego 100 U semanales a titular según automonitoreos en ayuno (80-120 mg/dl). La rama de degludec inició con 10 U/día a titular según automonitoreos en ayuno (80-120 mg/dl). Efsitora demostró una eficacia no inferior a la insulina degludec en el cambio de HbA1c desde el inicio, con ambos grupos logrando una HbA1c <7,0% después de la semana 16 y manteniéndose hasta la semana 52. Se observó un porcentaje numéricamente mayor de tiempo en rango con Efsitora, con un porcentaje similar de tiempo por debajo del rango de 54 mg/dL. Efsitora llevó a tasas bajas de hipoglucemia clínicamente significativa, con menos de 1 evento por año, y no se asoció con hipoglucemia severa. Por último, demostró una tolerabilidad aceptable y su perfil de seguridad es consistente con las expectativas para una insulina basal.

## Amilina en el tratamiento de la enfermedad metabólica

En esta sesión se habló sobre las funciones de la **amilina**, una hormona co-secretada con la insulina por las células beta del páncreas. La **Dra. Ania Jastreboff** habló sobre **cagrilintida**, un análogo de la amilina actualmente en estudios de fase 2 y 3 para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad.

Presentó estudios de fase 2 con **cagrilintida** subcutánea en personas con sobrepeso y obesidad (n: 706), con IMC promedio de 37.8 kg/m<sup>2</sup>. Se observó un descenso de peso promedio de 10.8% a las 26 semanas con 4.5mg de cagrilintida. Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales.

Se presentaron estudios de fase 2 de **CagriSema**, una combinación a dosis fijas de cagrilintida y semaglutida, de aplicación subcutánea, en personas con DT2. Participaron 92 pacientes, IMC promedio 35.5 kg/m<sup>2</sup> tratados con metformina ± iSGLT2; randomizaron para Cagrilintida, Semaglutida o CagriSema.

Se observó una disminución promedio del peso del 15.6% a las 32 semanas para la rama de CagriSema 2.4/2.4mg. Para las ramas de Semaglutida y Cagrilintida se observó una disminución del 5.1% y 8.1%, respectivamente. Lo que demuestra que la asociación de ambos potenciaría el efecto.

Se encuentran en curso los estudios de fase 3 de Cagrilintida sola y en combinación con Semaglutida (CagriSema).

## Importancia de la hipoglucemia en el mundo real

El estudio **INPHORM** ha destacado que la incidencia real de **hipoglucemia** supera las estimaciones previas, con hallazgos que indican que factores como el uso de análogos de insulina basal, el sexo, la edad y la inseguridad alimentaria pueden influir en la incidencia de hipoglucemia (leve y severa) y en los resultados relacionados. Basado en los hallazgos de los estudios INPHORM y FRAGILE, la incidencia de hipoglucemia severa sigue siendo alta entre la población de adultos mayores y se ha identificado una asociación positiva entre la hipoglucemia y los eventos de fracturas/caídas.

**sanofi**

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS. Mayor información disponible a petición.  
Argentina: Sanofi-Aventis Argentina S.A. - Tucumán 1, Piso 4º, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (011) 4732-5000 - [www.sanofi.com.ar](http://www.sanofi.com.ar)  
Chile: Sanofi-aventis de Chile S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile. Tel: 233408400 - [www.sanofi.cl](http://www.sanofi.cl)  
Paraguay: Sanofi-Aventis Paraguay S.A. - Edificio SkyPark, Aviadores del Chaco N° 2581, Torre 2, Piso 13, Asunción, Paraguay. Tel: (595) 21 288 1000 - [www.sanofi.com.py](http://www.sanofi.com.py)  
Uruguay: Sanofi-aventis Uruguay S.A. - Héctor Miranda 2361 Oficina 1001, CP 11300 Montevideo. Tel: 2710 3710 - [www.sanofi.com.uy](http://www.sanofi.com.uy)