

Conferencias y Simposios

CONFERENCIA: Desde los grandes trials a la práctica clínica

Disertantes: León Litwak, Mabel Ferraro, Isaac Sinay y Víctor Commendatore

Diferencias entre la diabetes de inicio juvenil o de inicio en la edad adulta

Mabel Ferraro

Médica Pediatra especialista en Nutrición infantil, asesora del Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

En el Estudio DCCT, el 14% de los participantes eran adolescentes de entre 13 y 18 años de edad demostrando los beneficios del tratamiento optimizado. Con el EDIC se generó el concepto de memoria metabólica. El control metabólico de los adolescentes fue más dificultoso con una HbA1c1 punto mayor que en adultos. Un elemento novedoso que cambió los objetivos de control metabólico en pediatría fue evidenciar que tanto la hipo como la hiperglucemia podían asociarse a deterioro cognitivo en un cerebro en desarrollo.

Con la aparición de primeros casos de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en pediatría en la década de 1990 el *Digested and Digestivas Renales Diseases* (NIDDK) lanzó estudios multicéntricos: 1) el *SEARCH for Diabetes in Youth* para describir su epidemiología; 2) el *Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth* (TODAY) para comprender la fisiopatología e identificar opciones de tratamiento; 3) el *Restoring Insulin Secretion* (RISE) para comparar las respuestas al tratamiento de la DM2 de inicio juvenil y de inicio en la edad adulta .

En el estudio TODAY, independientemente de la intervención terapéutica, la baja función basal de las células β , y no la sensibilidad a la insulina, predijo el fracaso terapéutico y la aparición precoz de complicaciones micro y macrovasculares. Dada la alta tasa de deterioro de las células β , el NIDDK financió el estudio RISE con intervenciones diseñadas para preservar o mejorar la función de las células β , tanto en adultos como en jóvenes con prediabetes o DM2 de reciente diagnóstico y valorar sus diferencias. En el RISE los jóvenes tenían menor sensibilidad a la insulina y aclaramiento de insulina y respuestas secretoras de células β mucho mayores (respuestas agudas, de estado estable y máximas de péptido C e insulina) que los adultos. La función de las células β en jóvenes disminuyó notablemente durante 12 meses de tratamiento, en contraste con los adultos.

Actualmente el *Discovery of Risk Factors for Type 2 Diabetes in Young People* (DISCOVERY) recluta a jóvenes en riesgo antes del diagnóstico de DM2 para identificar “quién, cuándo y cómo” desarrollará la enfermedad.

Bibliografía

- . Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 years. *Diabetes Care*. 2014;37(1):9-16.
- . Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, et al.; TODAY Study Group. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):159-167.
- . Buse JB, D'Alessio DA, Riddle MC. Can we RISE to the challenge of youth-onset type 2 diabetes? *Diabetes Care*. 2018;41(8):1560-1562. doi:10.2337/dci18-0025.
- RISE Consortium. Metabolic contrasts between youth and adults with impaired glucose tolerance or recently diagnosed type 2 diabetes: I. Observations using the hyperglycemic clamp. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1696-1706.
- . Nadeau KJ, Mayer-Davis EJ, Dabelea D, et al.; SEARCH, TODAY, RISE, and DISCOVERY Study Groups. Youth-onset type 2 diabetes: what we've learned from key youth-onset type 2 diabetes studies, what we still don't know, and why it is important. *Diabetes Care*. 2025;48(7):1136-1149. doi:10.2337/dc25-0001.

Palabras clave: diabetes de inicio juvenil; diabetes de inicio en la edad adulta.

CONFERENCE: From large trials to clinical practice

Speakers: León Litwak, Mabel Ferraro, Isaac Sinay, and Víctor Commendatore

Juvenile-onset diabetes differs from adult-onset diabetes

Mabel Ferraro

Pediatrician specializing in child nutrition, advisor to the Nutrition and Diabetes Service, Pedro de Elizalde General Children's Hospital, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

In the DCCT study, 14% of participants were adolescents aged 13 to 18, demonstrating the benefits of optimized treatment; the subsequent EDIC study gave rise to the concept of "metabolic memory." Achieving metabolic control proved more difficult in adolescents, with HbA1c levels 1 percentage point higher than in adults. A novel finding that altered metabolic control targets in pediatrics was the evidence linking both hypoglycemia and hyperglycemia to cognitive impairment in the developing brain.

With the emergence of pediatric type 2 diabetes (T2D) cases in the 1990s, the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) launched multicenter studies: 1) SEARCH for Diabetes in Youth, to describe its epidemiology; 2) Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth (TODAY), to understand pathophysiology and identify treatment options; and 3) Restoring Insulin Secretion (RISE), to compare treatment responses between juvenile-onset and adult-onset type 2 diabetes.

In the TODAY study, regardless of the therapeutic intervention, low baseline β -cell function—rather than insulin sensitivity—predicted treatment failure and the early onset of microvascular and macrovascular complications. Given the rapid rate of β -cell decline, the NIDDK funded the RISE study, featuring interventions designed to preserve or improve β -cell function in both adults and youth with prediabetes or newly diagnosed type 2 diabetes, and to assess the differences between these groups. In the RISE study, youth exhibited lower insulin sensitivity and insulin clearance, along with significantly higher β -cell secretory responses (acute, steady-state, and maximal C-peptide and insulin responses) compared to adults. Notably, β -cell function in youth declined significantly over 12 months of treatment, in contrast to the findings in adults. The DISCOVERY study (Discovery of Risk Factors for Type 2 Diabetes in Youth) is currently recruiting at-risk young people prior to a type 2 diabetes diagnosis to identify “who, when, and how” they will develop the disease.

Key words: juvenile-onset diabetes; adult-onset diabetes.