

CONTROVERSIA: ¿Existe la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pediatría?

Coordinadora: Dra. Carmen Mazza

Sí

Dra. Gabriela Krochik

Médica pediatra, Jefa de Clínica del Servicio de Nutrición, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

No

Dra. 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

Tradicionalmente se consideraba a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como una enfermedad permanente e inevitable. "Remisión" es un concepto más reciente que significa no tener enfermedad activa, ni síntomas ni desarrollo de posibles complicaciones. Se diferencia de la cura, ya que la enfermedad podría reactivarse. La definición de remisión ha variado en el tiempo y en diferentes estudios.

Recientemente un panel internacional de expertos recomienda un criterio simplificado para la remisión en DM2 y la define con valores glucémicos y de HbA1c por debajo de los valores diagnósticos (glucemia ≤ 126 mg/dl Hb A1c $\leq 6,5\%$) mantenidos durante un mínimo de 3 meses, libre de agentes antidiabéticos. Esta definición deja de lado todo el continuo de alteraciones como insulinoresistencia e inflamación que transcurren hasta llegar a la claudicación de la célula β . En la adolescencia, los estudios actuales muestran que la DM2 involucra mecanismos patogénicos particulares, entre los que se describen una mayor resistencia a la insulina y una pérdida más rápida de la secreción de célula β cuando se los compara con los adultos. Esto determina patrones evolutivos diferentes con una trayectoria más agresiva, con mayor riesgo de complicaciones.

Por otra parte, la pubertad se asocia con cambios fisiológicos en la sensibilidad que puede disminuir hasta en un 50%, tanto en púberes delgados como en los que presentan obesidad. Esta resistencia fisiológica en los púberes, sumada a una capacidad limitada de secreción de la célula β , puede determinar un período de alto riesgo para el desarrollo de DM, que en algunos pacientes remite debido a la naturaleza dinámica de la resistencia a la insulina de la pubertad. Este patrón evolutivo puede marcar diferencias con los criterios de remisión de la DM2 establecidos para pacientes adultos en este grupo etario, por lo que es controversial si la definición de remisión para la DM2 es aplicable a los púberes y adolescentes. En adultos, la remisión puede ser alcanzada por cambios en el estilo de vida, fármacos antidiabéticos o de manera más radical con cirugía. En pediatría los estudios son más limitados y con menos información basada en trabajos controlados.

Los ejes del debate de la controversia serán: 1) si la definición de remisión vigente para adultos con los parámetros bioquímicos propuestos es válida para los adolescentes; 2) si hay evidencias que permitan sostener que se puede alcanzar la remisión con cambios de estilo de vida; 3) si hay evidencias que permitan sostener que se puede alcanzar la remisión con los fármacos disponibles aprobados para su uso en pediatría.

Palabras clave: diabetes; niños; adolescentes; remisión.

Bibliografía

- Riddle MC, Cefalu WT, et al. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44:2438-2444- doi: 10.2337/dci210034.
- Rothberg A, Lean M, Laferrère B. Remission of type 2 diabetes: always more questions, but enough answers for action. *Diabetologia* 2024;67:602-610. doi: 10.1007/s00125023-06069-1.
- Taheri S. Type 2 diabetes remission: a new mission in diabetes care. *Diabetes Care* 2024;47:47-49. doi: 10.2337/dci23-0062.
- Misra S, Ke C, Srinivsan S, Goyal A, Nyriyenda M J, Florez J C, Khunti K, Magliano D J, Luk A. Current insights and emerging trends in early-onset type 2 diabetes. *The lancet* 2023;11:768-82.
- Go M L, Pham-Short A, Jebeile H, Varley B J, Craig M E. Current perspectives on the role of very-low_energy diets in the treatment of obesity and type 2 diabetes in youth. *Diabetes Metabolic Sundrome and Obesity: Targets and Therapy* 2021;14:21-225.
- Bjerregaard L G, Jensen B , Angquist L, Osler M, Sorensen T I A, Baker J L. Change in overweight from childhood to early adulthood and risk of type 2 diabetes *NEJM* 2018; 378:1302-12.

CONTROVERSY: Is there remission of type 2 diabetes mellitus in pediatrics?

Coordinator: Dr. Carmen Mazza

Yes

Dr. Gabriela Krochik

Pediatrician, Head of the Nutrition Service Clinic, Prof. Dr. Juan P. Garrahan Pediatric Hospital, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

No

Dr. 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

Traditionally, type 2 diabetes was considered a permanent and inevitable disease. "Remission" is a more recent concept that means having no active disease, symptoms, or development of potential complications. It differs from a cure because the disease could reactivate. The definition of remission has varied over time and across different studies. Recently, an international panel of experts recommended a simplified criterion for remission in type 2 diabetes, defining it by glycemic and HbA1c values below diagnostic thresholds (glucose ≤ 126 mg/dL, HbA1c $\leq 6.5\%$) maintained for at least 3 months without the use of antidiabetic agents. This definition overlooks the entire continuum of alterations, insulin resistance, and inflammation that occur until β -cell failure happens.

In adolescence, current studies show that type 2 diabetes involves specific pathogenic mechanisms, including greater insulin resistance and a more rapid loss of β cell secretion compared to adults. This results in different evolutionary patterns, with a more aggressive trajectory and a higher risk of complications. Additionally, puberty is associated with physiological changes in sensitivity that can decrease by up to 50%, both in lean and obese adolescents. This physiological resistance in adolescents with limited β -cell secretion capacity may create a high-risk period for developing diabetes, which may remit in some patients due to the dynamic nature of insulin resistance during puberty. This evolutionary pattern may create differences with the remission criteria for type 2 diabetes established for adult patients in this age group, making it controversial whether the definition of remission for type 2 diabetes is applicable to adolescents.

In adults, remission can be achieved through lifestyle changes, antidiabetic drugs, or more radically, through surgery. In pediatrics, studies are more limited and have less information based on controlled trials. The key points of the controversy will be: 1) whether the current definition of remission for adults, with the proposed biochemical parameters, is valid for adolescents; 2) whether there is evidence to support that remission can be achieved through lifestyle changes; and 3) whether there is evidence to support that remission can be achieved with the drugs approved for use in pediatrics.

Key words: diabetes; pediatrics; adolescents; remission.