

Conferencias y Simposios

Debate: ¿Algo más que insulina para el tratar la diabetes mellitus tipo 1?

Coordinador: Dr. Edgardo Trinajstic

Por el Sí

Dr. Guillermo Dieuzeide

Doctor en Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), especialista en Endocrinología, Jefe del Servicio Endocrinología y Diabetes, Hospital Ntra. Sra. del Carmen, Chacabuco, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Desde la publicación del DCCT en 1993, el tratamiento estándar de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se basa en un plan de insulino terapia intensificado con la aplicación de varias dosis de insulinas diarias, asociando insulinas de acción basal, lentas, e insulinas rápidas o ultra rápidas previo a las comidas principales.

Este modelo de insulino terapia intensificada, sin embargo, no siempre logra objetivos de buen control glucémico y está sujeto a grandes limitaciones ya que, concomitantemente, predispone al paciente a mayor riesgo de hipoglucemias, y especialmente al aumento de peso y desarrollo de síndrome metabólico. La coexistencia de DM1 y obesidad con características del clásico síndrome de insulino resistencia (DM dual), del tipo observado clásicamente en DM2, puede llevar al paciente DM1 con varios años de evolución a un riesgo acentuado de complicaciones cardiometabólicas y renales. El estudio EDIC demostró que a mayor aumento de peso en pacientes DM1, mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

Frente a ello se han planteado tratamientos coadyuvantes con el uso de metformina, SGLT-2, GLP-1, análogos de amylinas (pramlitide). El estudio REMOVAL fue el más importante realizado con metformina, cuyo uso no modificaría sustancialmente la HbA1c, pero permitiría reducir la dosis de insulina, incluso se asociaría a menor aumento de peso y mejoraría el perfil de LDL, aunque con mayor riesgo de déficit de vitamina B12.

También se han desarrollado investigaciones con drogas como la sotaglifozina que demostró beneficios con reducción de la HbA1c, menor frecuencia de hipoglucemias, reducción del peso y requerimientos de menores dosis de insulina.

Si bien la mayoría de estos tratamientos aún se realiza *off label*, algunas agencias regulatorias como la *European Medicines Evaluation Agency* (EMA) autorizaron el uso de algunos de estos tipos de drogas (SGLT-2) en los pacientes con DM1.

Asimismo, el paciente diabético con más de 10 años de evolución pertenece a una categoría de alto riesgo cardiovascular (ESC) y, si presenta complicaciones renales con albuminuria o hipertensión arterial agregada, las guías recomiendan el uso de estatinas e inhibidores de enzima convertidora o ARB. Por lo cual el tratamiento con un plan de insulino terapia intensificado solamente parece insuficiente para la complejidad que implica el tratamiento de la DM1.

Bibliografía

- Vilarrasa N, San Jose P, Rubio MA, Lecube A. Obesity in diabetes in type I diabetes: links, risks and management challenges. *Diabetes Metab Syndr* 2021;14:2807-2827.
- Petrie J, Chaturvedi N, Ford I, Browers M, et al.; for the Removal study group. Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL). A double blind, randomized, placebo controlled trial. *Lancet Diabetes & Endocrinol* 2017;5:597-609
- Buse JB, Garg SK, Rosentok J, Bailey TS, et al. Sotaglifozin in combination with optimized insulin therapy in adults with type 1 diabetes: the norteamerican in tandem study. *Diabetes Care* 2018;41:9:1970-1980.

- Holth R, De Vries H, Hess Fischl, Hirsch I, et al. The management of type 1 diabetes in adults: a consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021;44:2589-2625.

Palabras clave: diabetes mellitus; insulina.

Debate: anything else than insulin to treat type 1 diabetes mellitus?

Coordinator: Dr. Edgardo Trinajstic

For the yes

Dr. Guillermo Dieuzeide

Doctor of Medicine, University of Buenos Aires (UBA), specialist in Endocrinology, Head of the Endocrinology and Diabetes Service, Hospital Ntra. Sra. del Carmen, Chacabuco, Province of Buenos Aires, Argentina

Since the publication of the DCCT in 1993, the type 1 diabetes standard treatment is based in an intensified plan of insulin administration with the application of several doses of combined basal long action insulin and faster or ultrafast insulins before main meals. This model of intensified insulin therapy, however, does not always achieve goals of good glycemic control and is subject to great limitations since it concomitantly predisposes the patients with this disease to a higher risk of hypoglycemia and especially weight gain and development of metabolic syndrome. The coexistence of type 1 diabetes and obesity with features of the classic insulinresistance syndrome (dual diabetes), of the type classically seen in type 2 diabetes, can lead the type 1 diabetic patient with several years of evolution to a heightened risk of cardiometabolic and renal complications. The EDIC study showed that the greater the weight gain in type 1 diabetics, the greater the risk of cardiovascular events.

Against this, adjuvant treatments have been proposed with the use of metformin, SGLT2 drugs, GLP1 analogs, amylin analogs (pramlitide). The REMOVAL study was the most important performed with metformin, whose association would not substantially modify HbA1c but would allow the insulin dose to be reduced, would be associated with less weight gain and would improve the LDL profile, although with a higher risk of vitamin B12 deficiency.

Research has also been carried out with the use of drugs such as sotaglifozin which have shown benefits in reducing HbA1c, lower frequency of hypoglycemia, weight loss and lower dose insulin requirements. Although most of these treatments are still carried out "off label", some regulatory agencies such as the EMEA have authorized the use of some of these types of drugs (SGLT2) in type 1 diabetic patients.

Likewise, type 1 diabetic patients with more than 10 years of evolution belong to a category of high cardiovascular risk (ESC) and if they present renal complications with albuminuria or added arterial hypertension, the guidelines recommend the use of statins and converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. Therefore, treatment with an intensified insulin therapy alone seems insufficient for the complexity involved in the treatment of type 1 diabetes.

Key words: diabetes mellitus; insulin.