

4 VOCES EN 10 MINUTOS: Camino fisiopatológico desde la normoglucemia a la hiperglucemia

Coordinador: Dr. Daniel López

¿Por qué la evolución hacia la diabetes mellitus tipo 2 es más veloz en niños y adolescentes?

Dra. Miriam Tonietti

Servicio de Nutrición, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un desorden heterogéneo caracterizado por hiperglucemia que se debe a una combinación de insulinoresistencia junto con una gradual declinación de la función de la célula β . Tradicionalmente considerada una enfermedad en adultos, es hoy reconocida en jóvenes, especialmente en ciertos grupos étnicos. En jóvenes, sin embargo, la evolución es más agresiva, con rápida progresión de la falla de célula β , mayores tasas de falla terapéutica y, por lo tanto, complicaciones tempranas.

Dos estudios importantes (SEARCH y TODAY) brindaron información acerca de la compleja y heterogénea naturaleza de la DM2 en jóvenes, así como las dificultades de tratamiento en este grupo etario y las consecuencias sobre la salud. A diferencia de la evidencia en adultos (en los que el tratamiento con metformina e insulina puede evitar la progresión a DM y logra mejorar la secreción de insulina), en jóvenes con tolerancia alterada a la glucosa o DM, ningún tratamiento logra evitar el deterioro de la célula β . Más recientemente, el estudio RISE, a través de estudios de *clamp* y de prueba oral de tolerancia a la glucosa, demostró algunas diferencias fisiológicas entre ambos grupos etarios: los jóvenes resultan más insulinoresistentes (la pubertad constituye solo una parte del efecto), con hiperrespuesta inicial de la célula β , reducción en el *clearance* de insulina y mayor rapidez de la declinación de la función β celular.

Se necesitan más estudios para aclarar si estas diferencias entre ambos grupos etarios contribuyen a la declinación de la función de la célula β y a la respuesta de la intervención farmacológica. Un aspecto adicional importante es que los jóvenes obesos con alteraciones en la tolerancia a la glucosa resultan más insulinoresistentes que los adultos, a pesar de similar adiposidad. Uno de los aspectos recientes es el significado del umbral de adiposidad en el desarrollo de las alteraciones metabólicas.

Palabras clave: diabetes tipo 2; niños.

Bibliografía

- Nadeau K, Anderson B, Berg E, et al. Youth-onset type 2 diabetes consensus report: current status, challenges, and priorities. *Diabetes Care* 2016;39:1635-1642.
- The Rise Consortium. Metabolic contrasts between youth and adults with impaired glucose tolerance or recently diagnosed type 2 diabetes. Observations using the hyperglycemic clamp. *Diabetes Care* 2018;41:1696-1706. doi: 10.2337/dc18-0244
- The Rise Consortium. Metabolic contrasts between youth and adults with impaired glucose tolerance or recently diagnosed type 2 diabetes. Observations using the oral glucose tolerance test. *Diabetes Care* 2018;41:1707-1716. doi: 10.2337/dc18-0243.
- Utzchneider K, Tripputi M, Kozyra A, et al.; The Rise Consortium. Differential loss of β -cell function in youth vs. adults following treatment withdrawal in the restoring insulin secretion (RISE) study- *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;178:108948.
- Taylor R. Understanding the cause of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00157-8.

4 VOICES IN 10 MINUTES: Pathophysiological pathway from normoglycemia to hyperglycemia

Coordinator: Dr. Daniel López

Why does it evolve faster in children and adolescents?

Dra. Miriam Tonietti

Nutrition Service, Ricardo Gutiérrez Children's Hospital, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Type 2 diabetes is an heterogeneous disorder characterized by hyperglycemia due to insulin resistance and a gradual functional decline of β cell. Traditionally considered a disease in adults, it is now recognized in young people, especially in certain ethnic groups. In young people, however, the evolution is more aggressive, with rapid progression of β -cell failure, higher rates of therapeutic failure and, therefore, early complications.

Two important studies (SEARCH and TODAY) have provided information about the complex and heterogeneous nature of type 2 diabetes in young people as well as the treatment difficulties in this age group and the consequences on health. Unlike the evidence in adults in which treatment with metformin and insulin can prevent progression to diabetes and improve insulin secretion, in young people with impaired glucose tolerance or diabetes, no treatment is able to prevent cell deterioration β . More recently, the RISE study, through clamp studies and oral glucose tolerance testing, demonstrates some physiological differences between both age groups: young people are more insulin-resistant (puberty constitutes only part of the effect), hyperresponsiveness of the β cell, reduction in insulin clearance and faster in the decline of β cell function.

More studies are needed to clarify whether these differences between both age groups contribute to the decline in β -cell function and response to pharmacological intervention. An additional and important aspect is that obese young people with impaired glucose tolerance are more insulin-resistant than adults, despite similar adiposity. One of the recent aspects is the significance of the adiposity threshold in the development of metabolic alterations.

Key words: type 2 diabetes; children.