

Presente y futuro de la DM1: Un breve recorrido integral para el pediatra

DM1-aren oraina eta geroa: Ibilbide integral laburra pediatrarentzat

I. Díez López^{1,2}, S. Maeso Méndez²,
A. Sarasua Miranda²

¹Facultad de Medicina UPV-EHU. ²Pediatría.
OSI Araba

La diabetes tipo 1 (DM1) es un síndrome hiperglucémico que resulta de la destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas. Para poder conseguir un buen control metabólico, para lo cual contamos con una excelente herramienta tecnológica, la monitorización continua de glucosa intersticial (MCG), que debería utilizarse en todos los pacientes pediátricos desde el diagnóstico. Se han obtenido resultados positivos de retraso en el diagnóstico de la DM1 y alargamiento de la fase de remisión con la utilización de anticuerpos monoclonales.

Con toda seguridad, los mayores avances actuales en el tratamiento de la DM1 vienen de la utilización de la tecnología, junto con la educación diabetológica reglada/estructurada y continuada, siendo esta una pieza fundamental para mejorar el control, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes⁽²⁾. A pesar de todos los avances, en general no se consiguen los objetivos propugnados por las sociedades internacionales para esta edad (*American Diabetes Association [ADA]*, *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes [ISPAD]*), lo que lleva a buscar otros sistemas que lleven a mayor adherencia al tratamiento.

Sin duda, el poder contar con nuevas insulinas de acción ultrarrápidas (Fiasp[®] aprobada por UE para niños mayores de un año en septiembre de 2019 y la insulina Lyumjev[™] aprobada en EE UU en junio de 2020), tanto para el tratamiento con múltiples dosis (MDI) como con bombas de insulina, permiten mejorar el control glucémico posprandial. No obstante, los principales avances en las últimas

décadas han venido de la utilización de las bombas de insulina⁽³⁾, la utilización de los sistemas de MCG y la asociación de ambos, junto con algoritmos de parada automática y otros de liberación automática de insulina, ya disponibles en la clínica. Ello, junto con la descarga inalámbrica de los datos en plataformas específicas, la mayoría a través de la nube, han permitido compartirlos con sus cuidadores (padres, profesores, diabetólogos) en tiempo real y conseguir un mejor ajuste diario del tratamiento.

La monitorización *flash*, en la que solo se ven los datos al escanear el sensor, y la MCG, dan información cada cinco minutos de la glucosa, así como de las tendencias. Estos sistemas han avanzado mucho en los últimos años, tanto en exactitud como en precisión, viniendo algunos de ellos calibrados de fábrica. En la actualidad, sus datos pueden sustituir a las glucemias capilares para la toma de decisiones terapéuticas, dada su precisión, salvo en situaciones/circunstancias especiales.

La aparición de la MCG ha hecho que pasemos de la época en la que el control se basaba en la HbA1c a la valoración de los parámetros de la MCG, la llamada época del tiempo en rango.

La asociación de la llegada de los datos de la MCG a la bomba y su interpretación mediante algoritmos específicos (sistemas integrados [SAP]) ha permitido disminuir el riesgo de hipoglucemia (sistemas de parada de la infusión de la insulina basal ante la predicción de hipoglucemia [Medtronic MiniMed 640G y Tandem Basal-IQ]).

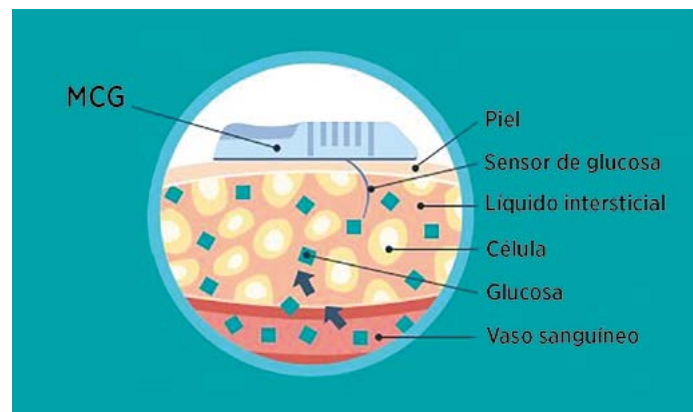


Figura 1. Fuente: Sistemas de monitorización continua de glucosa (fundaciondiabetes.org).



Figura 2. Fuente: Sistemas de monitorización continua de glucosa (fundaciondiabetes.org).



Figura 3. Fuente: Sistemas de monitorización continua de glucosa (fundaciondiabetes.org).

Los sistemas automáticos de liberación de insulina, además de ajustar la basal a las modificaciones de la glucosa, permiten también en la actualidad la liberación automática de bolos correctores⁽⁶⁾; esto se conoce como asa cerrada híbrida, ya que el paciente todavía tiene que poner la insulina para cubrir la ingesta y adaptar su administración ante el ejercicio (sistema Medtronic MiniMed 780G con marcado CE en junio de 2020 y Tandem t:slim X2-Control IQ con aprobación EE UU en 2020 para mayores de seis años).

En un futuro cercano contaremos con sistemas de asa cerrada bihormonal, que liberarán insulina y glucagón, según las necesidades (iLet de Beta Bionics). Este tipo de asa bihormonal ha visto retrasada su implementación por la necesidad de conseguir un glucagón estable en solución (dasiglucagón), que ya está disponible. En este aspecto, la búsqueda

de nuevas formulaciones de glucagón ha llevado a la obtención de un glucagón nasal (Baqsimi™ de Lilly), aprobado por la UE en enero de 2020 para mayores de cuatro años de edad, y un glucagón en solución, disponible en EE UU en jeringa precargada y con un autoinyector (Gvoke™ HypoPen), para mayores de dos años. Estas nuevas formulaciones van a suponer un avance para el tratamiento de la hipoglucemia grave, que sigue siendo un importante problema.

Dado que la mayoría de los pacientes están tratados con MDI, hay que reseñar el avance tecnológico que suponen las plumas inteligentes que nos dan datos de la dosis administrada, el momento de su inyección y temperatura de la insulina. Algunas plumas inteligentes tienen apps con calculador de bolos, que ayuda a calcular la dosis para la ingesta o correcciones, teniendo en cuenta el remanente de insulina activa.

Por último, hay que destacar los avances tecnológicos que han permitido implantar consultas telemáticas con la posibilidad de compartir los datos. La diabetes es quizá la enfermedad crónica que más se puede beneficiar del este tipo de consultas, como hemos constatado en la época de la COVID-19. Las teleconsultas sirven no solo para el control de la diabetes, sino también para la educación, apoyo psicológico y contacto más estrecho entre el paciente y el equipo diabetológico, ahorrando tiempo, desplazamientos, pérdidas de horas escolares y de trabajo y evitando riesgos de contagio en épocas de epidemias y pandemias.

Para concluir, podemos decir que mientras las líneas de investigación actuales, fundamentalmente dirigidas a la prevención de la DM1, la protección de las células productoras de insulina para enlentecer la progresión de la enfermedad y la terapia celular sustitutiva den su fruto, los avances tecnológicos y el desarrollo de nuevas formulaciones de insulina van a contribuir, sin ninguna duda, a la mejora y optimización del control metabólico de las personas con DM1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *J Pediatr.* 1994; 125(2): 177-88.
2. American Diabetes Association. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020; 43(Suppl 1): S66-76.
3. Foster NC, Beck RW, Miller KM. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther.* 2019; 21(2): 66-72.
4. King F, Ahn D, Hsiao V. A review of blood glucose monitor accuracy. *Diabetes Technol Ther.* 2018; 20(12): 843-56.
5. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care.* 2013; 36(7): 2009-14.

6. Bailey TS, Wallace JF, Pardo S. Accuracy and user performance evaluation of a new, wireless-enabled blood glucose monitoring system that links to a smart mobile device. *J Diabetes Sci Technol.* 2017; 11(4): 736-43.
7. Bergenstal RM, Beck RW, Close KL. Glucose management indicator (GMI): a new term for estimating A1C from continuous glucose monitoring. *Diabetes Care.* 2018; 41(11): 2275-80.
8. Nathan DM, Kuenen J, Borg R. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care.* 2008; 31(8): 1473-8.
9. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care.* 2019; 42(8): 1593-603.
10. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol.* 2019; 13(4): 614-26.