



# MANAGEMENT · MONITORING PAEDIATRIC AND ADOLESCENT DIABETES

## EUROPEAN ROADSHOW

MADRID, 15 DE JUNIO DE 2018

Un evento de formación  
médica independiente para  
profesionales de la salud  
involucrados en el manejo  
de niños y adolescentes  
con diabetes

INFORME DE LA REUNIÓN

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS DE LA REUNIÓN	3
MÉDICOS EXPERTOS	4
PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN DE LA DIABETES TIPO 1 EN NIÑOS	5
CETOACIDOSIS DIABÉTICA	7
HIPOGLUCEMIA	10
TRATAMIENTO PRÁCTICO CON INSULINA	15
AVANCES TECNOLÓGICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES	17
BIBLIOGRAFÍA	19
INFORMACIÓN ADICIONAL	22

## INTRODUCCIÓN

El Roadshow sobre Manejo y Seguimiento de la Diabetes en Pacientes Pediátricos y Adolescentes (MSDPA) es parte de un conjunto de actividades formativas europeas independientes, organizado por Springer Healthcare IME, para profesionales sanitarios que tratan niños y adolescentes que viven con diabetes tipo 1.

Esta reunión de un día, dirigida por expertos en Madrid, ofreció a los asistentes la oportunidad de aprender de estos expertos, así como de compartir y debatir sobre sus propias experiencias en el diagnóstico, la gestión y la posible prevención de la enfermedad en España.

El programa cubrió complicaciones agudas y crónicas, información práctica sobre el tratamiento con insulina y los últimos avances en la tecnología utilizada para tratar a pacientes jóvenes con diabetes tipo 1.

Esperamos que este informe de la reunión le resulte útil y que le ayude a comprender mejor como manejar y seguir la diabetes en niños y adolescentes.

## OBJETIVOS DE LA REUNIÓN

Una vez finalizada la reunión, los asistentes podrán:

- Estimar el riesgo y comprender cómo predecir (y posiblemente prevenir) la diabetes tipo 1 en niños y adolescentes.
- Evaluar el riesgo y manejar de forma eficaz las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1).
- Conocer las mejores opciones de tratamiento, incluidas las nuevas insulinas y las tecnologías avanzadas, para mantener un control óptimo de la glucosa.

## MÉDICOS EXPERTOS



**Dr. Luis Castaño**

Hospital Universitario Cruces, Biocruces, UPV/EHU, CIBERDEM, CIBERER, Barakaldo.



**Dra. Patricia Enes Romero**

Clínica Dialibre de Nutrición y Diabetes, Madrid.



**Dra. Isabel Leiva**

Hospital regional Universitario Carlos Haya, Málaga.



**Dr. Roque Cardona-Hernández**

Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

# PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN DE LA DIABETES TIPO 1 EN NIÑOS

El Dr. Luis Castaño (Hospital de Cruces, Barakaldo) comienza explicando que, en 1916, el Dr. E.P. Joslin predijo acertadamente que el camino a seguir para encontrar la cura de la diabetes estaba en el diagnóstico precoz y en la prevención de la enfermedad en personas con predisposición genética. Actualmente se continúa investigando en esta línea.

La DM1 es una enfermedad autoinmune que se produce cuando personas con genes de riesgo se exponen a ciertos factores ambientales que desencadenan una respuesta inmune que lleva a la destrucción de las células beta del páncreas.<sup>1</sup>

*Existen más de 30 regiones genómicas que se asocian con riesgo o protección para la DM1 y, dado que no se pueden cambiar los genes, el conocimiento de los factores ambientales es primordial para actuar sobre ellos y evitar la respuesta inmune.*

## Las fases de la diabetes son:

1. Riesgo a Diabetes: personas sin diabetes con riesgo genético.
2. Diabetes fisiopatológica: comienza la destrucción de las células beta y, gradualmente, la hipoinsulinemia (que en esta fase es indetectable). La presencia en el examen de autoanticuerpos – anti-insulina (IAA), anti-GAD (glutamato descarboxilasa), anti-IA2 (tirosina fosfatasa) – indicaría que hay un proceso autoinmune en marcha.
3. Diabetes clínica: hay destrucción progresiva de las células beta y se produce una hiperglucemia (primero asintomática y más tarde sintomática). Es la fase de inicio de la DM1.

**Sobre los marcadores de la DM1** se sabe que los principales factores de susceptibilidad genética frente a la enfermedad son los genes HLA (*human lymphocyte antigen*): DR3 y DR4. Por otro lado, los autoanticuerpos contra antígenos de células beta pancreáticas son marcadores de la DM1. Al evaluarla con un marcador, el 63% de los diabéticos son positivos para IAA; si se evalúa con dos (IAA y anti-GAD), lo son el 89% y, con cuatro (GAD, IAA, IA2 and zinc transporter 8 [ZnT8]), se detecta inmunidad en un 95% de los pacientes.

*Los marcadores genéticos y los autoanticuerpos ayudan a saber en qué fase de la diabetes se encuentra el paciente.*

## Estudios de prevención de la DM1:

- **Prevención terciaria** (tras el inicio clínico de la diabetes). Fueron los primeros estudios que se hicieron. Se utilizó el inmunosupresor ciclosporina, con el que se consiguió frenar la diabetes en el 70% de los niños que comenzaban a presentarla, pero solo durante un tiempo.<sup>2</sup> Al comprobar que con la prevención terciaria se llegaba tarde, se vio la necesidad de llevar a cabo estudios de prevención secundaria.
- **Prevención secundaria** (después de la activación inmune pero antes del inicio clínico de la diabetes). Se probó con los estudios de insulina (inyectada u oral)<sup>3</sup> en prediabetes o con el *European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial* (ENDIT)<sup>4</sup> con nicotinamida, pero ambos fracasaron. Se concluyó que con la prevención secundaria también se llegaba tarde, por lo que se vio la necesidad de realizar estudios de prevención primaria.

- **Prevención primaria** (antes de la activación inmune). El estudio TRIGR<sup>5</sup> mostró que la lactancia materna no protege de la DM1 a los niños con HLA de riesgo frente a la leche adaptada. El estudio AIDA<sup>6</sup> con antagonistas de la interleucina no mostró respuesta, ni tampoco el estudio con la proteína GAD.<sup>7</sup> Con el anticuerpo monoclonal rituximab (anti-CD20)<sup>8</sup> se observó que, administrado durante el primer mes tras el inicio de la DM1, mejoraba la respuesta del péptido C a los 12 meses y también en los subgrupos de menores de 18 años. Con un antígeno 4 del linfocito T citotóxico (CTLA-4-IG)<sup>9</sup> se vio que al tratarse mejoró el péptido C y la hemoglobina glucosilada (HbA1c) de forma duradera.



Haz clic aquí para ver un fragmento de la presentación del Dr. Luis Castaño

*Algunos resultados de los estudios de prevención muestran que, aunque aún no se ha logrado curar la dependencia de la insulina, se está yendo por buen camino al mejorar el péptido C que ayuda a disminuir las hipoglucemias y las complicaciones de la DM1.*

### **En vista de estos resultados, ¿recomendaría hacer prevención primaria a toda la población?**

En la actualidad no disponemos de estrategias de prevención primaria eficaces para poder plantearla. No obstante es importante en familiares de primer grado de personas con diabetes, saber quiénes comparte riesgo genético (por ejemplo analizando el HLA), para hacer un seguimiento adecuado y evitar en lo posible una cetoacidosis de comienzo. Esta estrategia debe asociarse a una educación poblacional de los síntomas y signo de diabetes para conseguir un diagnóstico temprano, antes de que el paciente acabe con una cetoacidosis. ***En la actualidad, es inaceptable que un diabético se muera de cetoacidosis al inicio de la enfermedad.***

## CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La Dra. Patricia Enes Romero (directora de la Clínica Dialibre) abrió su presentación sobre cetoacidosis diabética (CAD) explicando el caso de un niño no diagnosticado de DM1 que había fallecido recientemente por una CAD.

*Las muertes por CAD ocurren más frecuentemente de lo que deberían y en muchos casos se podrían evitar con un diagnóstico precoz de la diabetes y manejando mejor el cuadro cuando se detecta.*

La CAD es la causa más importante de morbilidad y mortalidad en la DM1 y se relaciona con peores resultados a largo plazo y no solo en el momento en que se produce.<sup>10</sup>



Haz clic aquí para ver un fragmento de la presentación de la Dra. Enes Romero

Alta incidencia de CAD al inicio de la diabetes en España <sup>11</sup>			
Frecuencia (39,5%)		Gravedad	
0-4,9 años	33,8%	Leve	47,8%
5-10,9 años	40,8%	Moderada	34,4%
11-14,9 años	25,2%	Grave	17,8% (< 2 años)

*Comparando entre países, llama la atención que en los países con mayor incidencia de diabetes el debut en CAD es menos frecuente.<sup>12</sup>*

### La definición de CAD tiene 3 partes:<sup>13</sup>

- Hiperglucemia: GB > 200 mg/dL
- Cetosis: Cetosis BOHB > 3 mmol/L
- Acidosis: Ph > 7,3 o HCO<sub>3</sub> < 15 Meq/L

*La gravedad de la CAD se relaciona con el grado de acidosis: cuanto más bajo sea el nivel de bicarbonato, mayor será su gravedad.*

La fisiopatología de la CAD se puede resumir en los siguientes pasos:<sup>14</sup>

Un déficit de insulina (absoluto o relativo) + el aumento de las hormonas contrareguladoras (glucagón, cortisol, catecolaminas, hormona de crecimiento)

Hiperglucemia por aumento de la glucosa (por glucogenolisis, gluconeogénesis y lipolisis) que conducen a la producción de cuerpos cetónicos, acidosis y a una menor utilización periférica de la glucosa

Diuresis osmótica que causa deshidratación

Círculo vicioso en el que la hiperglucemia, la acidosis y la cetosis irán aumentando si no se comienza con un tratamiento

Entre los pacientes sin diagnóstico previo de DM1, la población con mayor riesgo de CAD la constituyen los niños < 5 años y, **entre los pacientes con diagnóstico previo**, un riesgo importante es la omisión de tratamiento (intencionada o inadvertida).<sup>14</sup> **En la exploración física del niño con una posible CAD** hay que tener en cuenta que puede haber cetoacidosis con glucemias no tan altas, sobre todo en pacientes tratados con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2).

*Para distinguir la CAD de otros síntomas típicos de la infancia (en la consulta) es importante observar si existe un cuadro de deshidratación que no encaja con el grado de diuresis ni con una presión arterial (PA) normal o elevada.*



## Puntos clave en el tratamiento de la CAD

En la primera hora reanimar al paciente corrigiendo la deshidratación

- *Primero, iniciar sueroterapia al momento del diagnóstico de CAD con bolo de 10-20 mL/kg de suero fisiológico (SF) al 0,9% durante más de 1 h*

En las siguientes 2-48 h, corregir paulatinamente la hiperglucemia/acidosis/cetosis y seguir reponiendo el déficit de líquidos

- *Tras al menos 1 h del inicio de la sueroterapia de reanimación se aplicará una perfusión con insulina a dosis bajas (0,05-0,1 U kg/h). Evitar el bolo de insulina*

- Se mantendrá la sueroterapia necesaria durante 48 h, (4-6 h con SF al 0,9% y en las siguientes del 0,9 al 0,45%). Se añadirán 40 mEq/L de potasio si no hay insuficiencia renal. No se utilizará bicarbonato

- Se analizará el beta-hidroxibutirato sérico para considerar un cambio a insulina subcutánea (s.c.). *Es mejor esperar a pasar a insulina s.c. en función de la acidosis y no de la glucemia*

- Una vez se comprueba que la glucemia baja a 300-250 mg/dL se irá introduciendo la dextrosa. *Si la glucosa desciende demasiado, es mejor aumentar la glucosa en los sueros que reducir demasiado la insulina*

- Monitorizar estrictamente al paciente durante el tratamiento

Evitar las complicaciones futuras y tratar de identificar las causas de la CAD para poder prevenirlas

**La complicación más grave y temida de la CAD es el edema cerebral**, con una incidencia del 0,5 al 1% de los casos y una mortalidad bastante elevada.

*En la CAD es importante tratar el edema cerebral nada más sospecharlo y no esperar a los resultados de las pruebas de neuroimagen.*

**Para prevenir la CAD en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes**, siempre que haya sintomatología de diabetes conviene hacer una sencilla glucemia capilar. **Para los pacientes con diabetes**, lo más importante es ofrecer una buena formación y seguimiento.

### ¿Cuándo se recomendaría poner un análogo basal por vía s.c. para poder suspender la perfusión?

Se puede poner la insulina basal s.c. por la mañana y mantener la perfusión hasta media mañana para que haga la digestión del desayuno con la insulina intravenosa (i.v). **Poner la insulina basal antes de retirar la perfusión permite hacer los ajustes más fácilmente.**

## HIPOGLUCEMIA

La Dra. Isabel Leiva (Hospital Carlos Haya, Málaga) comienza explicando que se sabe que los niveles de HbA1c se asocian de manera exponencial a un mayor riesgo de complicaciones en la DM1.

***El objetivo general del tratamiento de la DM1 en pacientes pediátricos es mantener la HbA1c < 7,5% aunque se quiere disminuir a < 6,5-7%.<sup>15</sup>***

Se considera hipoglucemia de nivel 1 cuando es < 70 mg/dL, de nivel 2 cuando es < 54 mg/dL y, según la ADA, el nivel 3 denota un deterioro cognitivo grave que requiere la asistencia de un tercero para la recuperación.<sup>15</sup>

***Los pacientes pediátricos siempre requieren asistencia para recuperarse; por ello, para considerar una hipoglucemia de nivel 3, se suelen tener más en cuenta las alteraciones cognitivas.***

Glucosa mg/dL	Síntomas de hipoglucemia
80	Disminuye la secreción de insulina
70	Aumento de glucagón, epinefrina, ACTH, cortisol y hormona de crecimiento
50	Sudores y taquicardia
40	Alteraciones cognitivas, comportamiento extraño, convulsiones, coma
20-10	Muerte de neuronas

### Diferentes aspectos sobre la hipoglucemia:

- Las hipoglucemias inadvertidas acontecen cuando las hipoglucemias son frecuentes debido a que la liberación de las hormonas contrarreguladoras se lleva a cabo a niveles más bajos de glucemia. El ejercicio y el sueño favorecen el fenómeno de falta de reconocimiento de hipoglucemias. La presencia de hipoglucemias inadvertidas hace más frecuente la aparición de hipoglucemias graves.<sup>16</sup>
- Los pacientes con DM1 pierden la respuesta al glucagón de forma muy precoz tras el debut. El péptido C tiene un papel importante en la capacidad de reconocimiento de hipoglucemias. La presencia de cantidades residuales de péptido C es de vital importancia para evitar las hipoglucemias inadvertidas y así contribuir al descenso de hipoglucemias graves<sup>17</sup>

***Los pacientes con DM1 que mantienen un reserva de péptido C superior a 0,04 ng/ml tienen un mejor manejo de la hipoglucemia.<sup>18,19</sup>***

- Las HbA1c altas no protegen de hipoglucemias graves. Los pacientes con HbA1c en rango presentan incluso un riesgo más bajo de hipoglucemia grave.<sup>20</sup>
- Es importante relacionar la HbA1C con otros parámetros para hacer una adecuada consideración del control metabólico. La incorporación de tecnología ha modificado no solo el manejo de la hipoglucemia sino el adecuado diagnóstico, reconociendo dos parámetros; como son el porcentaje de hipoglucemias o el tiempo en hipoglucemia. Se establece como objetivo un porcentaje de hipoglucemias inferior al 10% en una descarga de 14 días.<sup>21</sup>

*El objetivo de HbA1c  $\leq$  6,7% ( $\leq$  50 mmol/mol) parece alcanzable sin aumentar el riesgo de presentar hipoglucemia grave.<sup>20</sup>*

- El glucagón nasal (2 y 3 mg) se mostró igual de efectivo para tratar las hipoglucemias graves que el glucagón por vía intramuscular (i.m.). Resulta además más fácil de administrar y tiene menos efectos secundarios que la vía i.m. sin presentar interferencias con la congestión nasal.<sup>22</sup>
- La hipoglucemia es un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con DM1.<sup>23,24</sup>
- El miedo a la hipoglucemia es la mayor limitación percibida por los pacientes con DM1 para la realización de ejercicio físico.<sup>25</sup> Entre las estrategias de prevención de la hipoglucemia (sobre todo nocturna) tras practicar ejercicio físico, aparte de las clásicas, se incluye la combinación del ejercicio aeróbico y anaeróbico.<sup>26,27</sup>

*Existe mayor riesgo de hipoglucemia nocturna tras el ejercicio realizado desde el almuerzo en adelante, por lo que las cifras de seguridad en población pediátrica (si se ha realizado algún ejercicio) se han establecido en 120 mg/dL antes de acostarse.<sup>26</sup>*



Haz clic aquí para ver un fragmento de la presentación de la Dra. Leiva

- El mayor tiempo con valores normales de glucosa se corresponde con mejores resultados en cuanto a la función cognitiva en pacientes con DM1.<sup>28</sup> La respuesta a la hipoglucemia se relaciona con un aumento de la conectividad en el córtex prefrontal y los pacientes con hipoglucemias inadvertidas presentan menor conectividad a este nivel.<sup>29</sup>

**Las pautas de actuación ante una hipoglucemia problemática son:**<sup>30</sup> a) una educación estructurada; b) considerar el uso de bomba o mantener múltiples dosis pero con un sistema de monitorización continua de glucosa (SMCG) en tiempo real con capacidad predictiva; c) utilizar una bomba de infusión continua de insulina asociada a un monitor de glucemia intersticial con una suspensión en predicción de parada, y d) considerar un trasplante de islotes pancreáticos.

### **¿Por qué algunos niños diabéticos sienten los síntomas de hipoglucemia a valores distintos que otros niños?**

En la población pediátrica es un reto al que nos enfrentamos pues el reconocimiento o no de los síntomas tiene que ver más con el conductismo (prefieren continuar con sus actividades que avisar a su cuidador) que con sus condiciones fisiopatológicas.

## COMPLICACIONES CRÓNICAS

El Dr. Roque Cardona-Hernández (Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona) proporcionó una visión general sobre las complicaciones crónicas micro y macrovasculares y sus problemas a largo plazo.

**Sobre la fisiopatología de las complicaciones crónicas de la DM1** se sabe que la hiperglucemia crónica unida a las alteraciones de los lípidos y a la resistencia a la insulina desencadenan una serie de cascadas metabólicas que acaban ocasionando por un lado la destrucción celular del endotelio causante de complicaciones microvasculares mientras que por otro lado, la aterogénesis además de la hiperglucemia crónica, es causante de las complicaciones macrovasculares.<sup>31-33</sup> por lo que es importante controlar igualmente las concentraciones de lípidos en las personas con DM1.<sup>34</sup>

**Las causas específicas de mortalidad en personas con DM1 por complicaciones crónicas** son, en los primeros años, la hipoglucemia grave y la cetoacidosis; según avanzan los años, las complicaciones microvasculares, y pasados más de 30 años, las complicaciones macrovasculares.<sup>35</sup>



Haz clic aquí para ver un fragmento de la presentación del Dr. Cardona-Hernández

**Los tratamientos intensivos para la DM1 permiten reducir las complicaciones asociadas a la diabetes.**<sup>36</sup> En el DCCT<sup>36-38</sup> se observó que durante el estudio, aquellos pacientes que siguieron un tratamiento convencional presentaban mayor riesgo de complicaciones, y que tras el mismo, a pesar de que conseguían disminuir sus valores de HbA1c asociado al uso de tratamiento intensivo, seguían teniendo un porcentaje de complicaciones mucho mayor que aquellos que habían recibido tratamiento intensivo desde el principio.

*La evidencia de que existe una memoria metabólica se ve en que los pacientes con DM1 mal controlados en edad pediátrica presentan mayor número de complicaciones a lo largo de su vida a pesar de que en la edad adulta hayan conseguido un buen control.*

### Complicaciones microvasculares

Las principales alteraciones microvasculares relacionadas con la DM1 son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía.

*El embarazo y la enfermedad celíaca son factores de riesgo importante para cualquier complicación microvascular.*<sup>39,40</sup>

## Recomendaciones sobre las complicaciones microvasculares (ISPAD 2018)<sup>13</sup>

Complicación	Edad comienzo screening	Seguimiento	Método de screening	Factores de riesgo
<b>Retinopatía</b>	11 años tras 2-5 años desde el inicio de la diabetes	Cada dos años (si no hay riesgo elevado)	Fotografía de fondo de ojo con dilatación midriática y observación directa	Hiperglucemia PA elevada Anomalías lipídicas Mayor índice de masa corporal Duración de la diabetes
<b>Nefropatía</b>	11 años tras 2-5 años desde el inicio de la diabetes	Anualmente	Ratio albúmina/creatinina en primera orina de la mañana	Hiperglucemia PA elevada Anomalías lipídicas Ser fumador
<b>Neuropatía</b>	11 años tras 2-5 años desde el inicio de la diabetes	Anualmente	Evaluación clínica con historia y exploración neurológica	Hiperglucemia Mayor índice de masa corporal Edad Duración de la diabetes Genética

**Retinopatía diabética (RD).** La RD cursa en varias fases, desde la RD no proliferativa hasta el edema macular. Si bien la edad de inicio influye en la forma de progresión de la RD, actualmente la incidencia es muy baja y se sabe que cuando la diabetes aparece en la adolescencia tiene un riesgo más alto de progresión.<sup>41,42</sup>

**Nefropatía diabética (NFD).** La NFD cursa en varias fases, desde la hiperfiltración hasta la enfermedad renal terminal.<sup>43</sup> La NFD es importante porque es el principal determinante de morbilidad CV.<sup>44</sup> La edad de inicio de la diabetes no tiene un impacto tan grande en el desarrollo de NFD como en la RD, pero se ha visto que aquellos niños que presentan la diabetes por encima de los 10 años tienen un mayor riesgo relativo de desarrollar una NFD durante los primeros 5 años de la enfermedad y que a los 15 años estos riesgos se igualan con los del resto de la población afectada de diabetes.<sup>45</sup>

*La ISPAD recomienda que se debe tratar con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina a niños con albuminuria persistente (con o sin PA elevada) para prevenir su progresión a proteinuria.<sup>13</sup>*

**Neuropatía diabética (NRD).** La frecuencia de la NRD varía entre el 10 y el 27% y parece ir en aumento.<sup>46,47</sup> En la consulta conviene averiguar si existen alteraciones de patología de fibras mielinizadas largas y cortas, así como fibras no mielinizadas.

## Complicaciones macrovasculares

Se debe hacer un screening de dislipemia a partir de los 11 años y repetirlo cada 2 años y tomar la PA como mínimo una vez al año. Los factores de riesgo son prácticamente los mismos que para la NFD, añadiendo el aumento del índice de masa corporal.

De acuerdo con la ISPAD,<sup>13</sup> el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad en niños y adolescentes debe estar por debajo de 100 mg/dl; si está por encima, se recomienda una intervención dietética y cambios en el estilo de vida, y si es > 130 mg/dL y coincide con uno o más factores de riesgo de enfermedad CV, se comenzará directamente tratamiento con estatinas.

*Las estatinas han demostrado ser eficaces y seguras en pediatría en distintos estudios clínicos en comparación con placebo.<sup>48</sup>*

En los últimos años ha habido un descenso importante en la mortalidad CV de los pacientes con DM, aunque todavía no llega a los niveles de los pacientes sin DM.<sup>49</sup>

### **¿Cómo se sabe que los pacientes diabéticos con enfermedad celíaca tienen más riesgo de presentar complicaciones?**

Por los datos obtenidos de un estudio observacional del *Diabetes-patient-documentation* (DPV) y destaca sobre todo la retinopatía diabética.



## TRATAMIENTO PRÁCTICO CON INSULINA

El Dr. Roque Cardona-Hernández (Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona) comienza explicando que las pautas con bolo basal (mimetizando el páncreas de una persona sin diabetes) se han convertido en el patrón de oro en diabetes pediátrica.

En niños prepuberales se recomienda empezar con una dosis de 0,7-1,0 UI/kg/día; en la pubertad, entre 1 y 2 UI/kg/día, y durante la fase de remisión parcial, < 0,5 UI/kg/día.<sup>13</sup>

*La ISPAD establece que la dosis adecuada de insulina es aquella capaz de conseguir un buen control glucémico en cada niño sin causarle hipoglucemias y proporcionándole un crecimiento adecuado a su edad.<sup>13</sup>*



Haz clic aquí para ver un fragmento de la presentación del Dr. Cardona-Hernández

### Tipos de insulina

**Insulina regular:** se utilizó clásicamente en pautas que incluían dos inyecciones al día insulina regular junto a NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*). Igualmente se utiliza en algunos países en pautas con insulina basal. A algunos pacientes se les pone una dosis puntual de insulina regular para cubrir la ingesta del desayuno. *Se utiliza habitualmente en protocolos de cetoacidosis o durante cirugías de forma i.v.*

**Insulina NPH:** se suele utilizar en pautas de insulina de 2-3 veces día y a veces para cubrir determinados momentos del día junto con análogos de acción rápida. *La ISPAD la recomienda en sustituciones de franjas horarias puntuales.* Es una insulina que cada vez se usa menos por la variabilidad intra e interindividual que tiene.

**Análogos de acción rápida (AAR):** los que se utilizan hoy en día son *Humalog® (lyspro)* en niños de todas las edades, *Novorapid® (aspart)* en niños  $\geq 1$  año y *Apidra® (glulisina)* en niños  $\geq 6$  años.

Los estudios comparativos entre los distintos AAR realizados hasta la fecha no han podido demostrar superioridad entre ellos. Cuando se comparan los AAR con la insulina regular se ve una pequeña reducción de la HbA1c (0,1%) y una disminución significativa de las hipoglucemias a favor de los AAR. *La disminución de las hipoglucemias con el uso de AAR confiere un grado mayor de flexibilidad a la población pediátrica.* Hay estudios que demuestran que su administración 15-30 min antes del momento de comer puede ser más efectiva en la corrección de la glucemia posprandial y, además, en muchos casos puede disminuir la HbA1c hasta un 0,5%. En presencia de hiperglucemia, el intervalo entre inyección y comida puede ser incluso mayor. *En caso de cetosis, administrar AAR de forma s.c. tiene muchas ventajas respecto a la insulina regular.*

**Análogos de acción prolongada (basales):** los que se utilizan hoy en día son: *Lantus® (glargina)* en niños  $\geq 2$  años; *Levemir® (detemir)* en niños  $\geq 1$  año; *Tresiba® (degludec)* en niños  $\geq 1$  año, y glargina U300 (no aprobada en pediatría).

La insulina glargina U100 frente a la NPH muestra pocas mejoras en los valores de HbA1c, pero disminuye mucho las hipoglucemias. La experiencia clínica indica que dura alrededor de unas 20 h, no 24 h.

La insulina detemir frente a la NPH es una insulina con un perfil de acción menos variable y por ello más predecible. Si las necesidades son bajas y durante el día se cubren con insulinas rápidas, a veces puede administrarse una dosis única de detemir aunque un estudio sueco encontró que en el 70% de los casos la insulina detemir se administraba en dos dosis. Cuando se realiza la transición de NPH o glargina a detemir, generalmente se necesita incrementar entre un 20 y un 50% la dosis de detemir. Con detemir hay menor ganancia de peso en comparación con otro tipo de análogo basal. *Con detemir hay disminución de las hipoglucemias diurnas y nocturnas en comparación con NPH.*

Degludec puede durar hasta 36 h, lo que supone una gran ventaja para los pacientes con poca adherencia al tratamiento. *Con degludec frente a detemir no se observan diferencias significativas de HbA1c ni de hipoglucemias graves ni nocturnas, pero aspectos como la ratio de cetoacidosis resultaron más bajas con degludec.*<sup>50</sup>

Glargina U300 aún no ha sido aprobada *en pediatría a la espera de estudios regulatorios.* Se caracteriza por su formulación muy concentrada que consigue unas propiedades farmacocinéticas más planas y farmacodinámicas que hacen que dure por encima de 24 h.

**Análogos de acción ultrarrápidos:** el único que existe en estos momentos es la insulina Fiasp®. Se ha desarrollado fundamentalmente para uso en bombas de insulina y páncreas artificiales.

**Pautas de insulina para niños:**<sup>51</sup> los AAR se deben administrar 15-20 min antes de la comida y no se recomienda inyectarlos después. Las dosis correctoras se deben unificar usando un factor de corrección con la regla del 1.800 para AAR. La ISPAR establece que en niños no deberían usarse agujas de más de 6 mm.<sup>13</sup>

*La recomendación para niños es que la insulina basal debe cubrir un 30-45% de la dosis total diaria y la insulina en forma de bolo un 55-70%.*

**Los objetivos de glucosa que recomienda la ISPAD<sup>52</sup> son:** HbA1c < 7,0%; glucosa antes de comer, 70-130 mg/dL; después de comer (2 h), 90-180 mg/dL; a la hora de acostarse. Adaptado a la nueva guía clínica recién publicada.

**La ISPAD contempla recomendaciones para los días de enfermedad,** resaltando que se debe recordar a los padres que nunca deben omitir la insulina y que tienen que ajustar la dosis en función de la glucosa y los cuerpos cetónicos.



# AVANCES TECNOLÓGICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

La Dra. Patricia Enes Romero comienza la presentación explicando que repasará la tecnología aplicada a la diabetes en 3 grupos: bombas de insulina, monitorización continua y sistemas integrados.

## Bombas de insulina

### Una bomba de insulina permite:

- Administrar la insulina basal en tramos ajustando la dosis a distintas necesidades a lo largo del día.
- Regular las dosis tan bajas como de 0,01 a 0,025 UI.
- Usar basales temporales que permiten ajustar la cantidad de insulina basal ante determinadas circunstancias de mayor o menor necesidad de insulina (p. ej., ejercicio).
- Utilizar calculadores de bolo que pueden ser una función útil y los distintos tipos de bolo permiten adaptarse a diferentes tipos de comida.

*Las bombas de insulina mejoran la HbA1c y la calidad de vida y reducen los episodios de hipoglucemia y cetoacidosis en pacientes con cuidadores que cuentan con la formación adecuada. Se ha observado que la disminución de la HbA1c se ha mantenido hasta 5 años.<sup>53-55</sup>*

Una publicación sobre calidad de vida,<sup>56</sup> basada en una encuesta realizada a padres de niños que estaban en tratamiento con bombas, refleja como aspectos positivos: a) menos pinchazos; b) un estilo de vida más flexible; c) mejor control al poder usar las dosis de insulina que necesitan en cada momento, y d) mayor facilidad para el cálculo del bolo. Aunque resaltan como negativo que supone más trabajo por las numerosas posibilidades que ofrecen las bombas.



Haz clic aquí para ver un fragmento de la presentación de la Dra. Enes Romero

## Monitorización de la glucosa intersticial

**La monitorización intermitente (Sistema Flash)** permite ver las cifras de glucosa en líquido intersticial y la flecha de tendencia, pero solo dará información cuando se escanea el sensor. *Está aprobado por encima de los 4 años de edad.* A día de hoy, la referencia para valorar la exactitud de la monitorización es la diferencia relativa absoluta media (MARD): la diferencia absoluta de medias con un "patrón de oro".<sup>57</sup> Cuando se comparó la utilización de un Sistema Flash con la glucemia capilar dio como resultado una MARD bastante alta (16,7%).<sup>57</sup>

**La monitorización continua** hace la medición al minuto y cada 5 min en líquido intersticial. Con esa información previa muestra la tendencia y la gráfica. En pacientes mayores de 21 años tratados con múltiples dosis se observó, con este sistema, que durante 24 semanas se redujo la HbA1c, el tiempo en rango y el tiempo de hipoglucemia.<sup>58</sup> También se vio que no solo es importante el tiempo de utilización de la monitorización continua, sino también la utilización del sistema de forma continuada.<sup>59</sup> Es útil usar un método y ajustar las dosis en esa línea.<sup>60</sup>

*Para que un sistema se pueda aprobar para tomar decisiones únicamente con la información del sensor, se ha establecido como punto de corte una MARD de 10.<sup>61</sup>*

### Sistemas integrados

Estos sistemas combinan la información del sensor en la bomba con una función denominada "suspensión antes de hipoglucemia". Entre dos parámetros programados, el sistema para automáticamente la administración de insulina. Las publicaciones indican que el sistema ha podido parar el episodio de hipoglucemia en el 84% de los casos<sup>62</sup> y que cuando se comparó una bomba con sensor frente a una bomba con sensor y parada antes de la hipoglucemia, la bomba con sensor y parada mostró mayor reducción de las hipoglucemias.<sup>63</sup>

*Se debería considerar el uso de nuevas tecnologías en aquellos niños que estén dispuestos, con familias motivadas (especialmente en los más pequeños), y que puedan beneficiarse potencialmente de algunas de las características que ofrecen las bombas y los SMCG para mejorar su calidad de vida.*

### ¿Qué descenso se está notando en el número de glucemias capilares en los pacientes que utilizan los sistemas de monitorización?

No se puede concretar un número exacto, pero lo cierto es que se reducen muchísimo. Después depende de cada paciente; algunos no se fían y continúan con los controles múltiples, mientras que otros abandonan los controles capilares casi por completo

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bottazzo GF, Florin-Christensen A, Doniach D. Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. *Lancet* 1974; 2: 1279-83.
2. Bougneres PF, Carel JC, Castano L, et al. Factors associated with early remission of type I diabetes in children treated with cyclosporine. *N Engl J Med* 1988; 318: 663-70.
3. Diabetes Prevention Trial-Type 1 Diabetes Study Group. Effects of insulin in relatives of patients with type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2002; 346: 1685-91.
4. Gale EA, Bingley PJ, Emmett CL, Collier T; European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT) Group. European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT): a randomised controlled trial of intervention before the onset of type 1 diabetes. *Lancet* 2004; 363: 925-31.
5. Knip M, Åkerblom HK, Al Taji E, et al. Effect of Hydrolyzed Infant Formula vs Conventional Formula on Risk of Type 1 Diabetes: The TRIGR Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 319: 38-48.
6. Moran A, Bundy B, Becker DJ, et al. Interleukin-1 antagonism in type 1 diabetes of recent onset: two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet* 2013; 381: 1905-15.
7. Ludvigsson J, Krisky D, Casas R, et al. GAD65 antigen therapy in recently diagnosed type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2012; 366: 433-42.
8. Pescovitz MD, Greenbaum CJ, Krause-Steinrauf H, et al. Rituximab, B-lymphocyte depletion, and preservation of beta-cell function. *N Engl J Med* 2009; 361: 2143-52.
9. Orban T, Bundy B, Becker DJ, et al. Co-stimulation modulation with abatacept in patients with recent-onset type 1 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 412-9.
10. Duca LM, Wanag B, Rewers M, et al. Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes Predicts Poor Long-term Glycemic Control. *Diabetes Care* 2017; 40: 1249-55.
11. Oyarzabal Irigoyen M, García Cuartero B, Barrio Castellanos R, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in pediatric age in Spain and review of the literature. *Pediatr Endocrinol Rev* 2012; 9: 669-71.
12. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ* 2011; 343: d4092.
13. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. Berlin; ISPAD: 2018. Available from: <https://www.ispad.org/forums/Topics.aspx?forum=225463>
14. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. *Pediatr Diabetes* 2014; 15(Suppl 20): 1-290.
15. Ratner RE. Hypoglycemia: New Definitions and Regulatory Implications. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20 (Suppl 2): S250-3.
16. Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 362-72.
17. Arbelaez AM, Xing D, Cryer PE, et al. Blunted glucagon but not epinephrine responses to hypoglycemia occurs in youth with less than 1 yr duration of type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2014; 15: 127-34.
18. Sørensen JS, Johannesen J, Pociot F, et al. Residual  $\beta$ -Cell function 3-6 years after onset of type 1 diabetes reduces risk of severe hypoglycemia in children and adolescents. *Diabetes Care* 2013; 36: 3454-9.
19. Kordonouri O, Hartmann R, Pankowska E, et al. Sensor augmented pump therapy from onset of type 1 diabetes: late follow-up results of the Pediatric Onset Study. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 515-8.
20. Birkebaek NH, Drivvoll AK, Aakeson K, et al. Incidence of severe hypoglycemia in children with type 1 diabetes in the Nordic countries in the period 2008-2012: association with hemoglobin A 1c and treatment modality. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5: e000377.
21. Battelino T, Nimri R, Dovc K, et al. Prevention of Hypoglycemia With Predictive Low Glucose Insulin Suspension in Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2017 Jun;40(6):764-770.
22. Deeb LC, Dulude H, Guzman CB, et al. A phase 3 multicenter, open-label, prospective study designed to evaluate the effectiveness and ease of use of nasal glucagon in the treatment of moderate and severe hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes in the home or school setting. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 1007-13.

23. Clark AL, Best CJ, Fisher SJ. Even silent hypoglycemia induces cardiac arrhythmias. *Diabetes* 2014; 63: 1457-9.
24. Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E, et al. Diurnal Differences in Risk of Cardiac Arrhythmias during Spontaneous Hypoglycemia in Young People with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40: 655-62.
25. Brazeau AS, Rabasa-Lhoret R, Strychar I, Mircescu H. Barriers to Physical Activity Among Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2108-9.
26. Sherr JL, Cengiz E, Palerm CC, et al. Reduced hypoglycemia and increased time in target using closed-loop insulin delivery during nights with or without antecedent afternoon exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36: 2909-14.
27. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 377-90.
28. Cato MA, Mauras N, Ambrosino J, et al. Cognitive functioning in young children with type 1 diabetes. *J Int Neuropsychol Soc* 2014; 20: 238-47.
29. Hwang JJ, Parikh L, Lacadie C, et al. Hypoglycemia unawareness in type 1 diabetes suppresses brain responses to hypoglycemia. *J Clin Invest* 2018; 128: 1485-95.
30. Choudhary P, Rickels MR, Senior PA, et al. Evidence-informed clinical practice recommendations for treatment of type 1 diabetes complicated by problematic hypoglycemia. *Diabetes Care* 2015; 38: 1016-29.
31. Sheetz MJ, King GL. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *JAMA* 2002; 288: 2579-88.
32. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creager MA. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation* 2006; 114: 597-605.
33. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287: 2570-81.
34. Averill MM, Bornfeldt KE. Lipids versus glucose in inflammation and the pathogenesis of macrovascular disease in diabetes. *Curr Diab Rep* 2009; 9: 18-25.
35. Gomes MB, Almeida AP, Santos DC, Leão E, Cunha EF, Negrato CA. Cause-specific mortality in a cohort of Brazilian patients with type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2017; 54: 535-42.
36. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
37. Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* 2014; 37: 9-16.
38. Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA* 2015; 313: 45-53.
39. Axer-Siegel R, Hod M, Fink-Cohen S, et al. Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology* 1996; 103: 1815-9.
40. Rohrer TR, Wolf J, Liptay S, et al. Microvascular Complications in Childhood-Onset Type 1 Diabetes and Celiac Disease: A Multicenter Longitudinal Analysis of 56,514 Patients From the German-Austrian DPV Database. *Diabetes Care* 2015; 38: 801-7.
41. Scanlon PH, Stratton IM, Bachmann MO, et al. Risk of diabetic retinopathy at first screen in children at 12 and 13 years of age. *Diabet Med* 2016; 33: 1655-8.
42. Hietala K, Harjutsalo V, Forsblom C, Summanen P, Groop PH. Age at onset and the risk of proliferative retinopathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1315-9.
43. Pugliese G. Updating the natural history of diabetic nephropathy. *Acta Diabetol* 2014; 51: 905-15.
44. Groop PH, Thomas MC, Moran JL, et al. The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes. *Diabetes* 2009; 58: 1651-8.
45. Amin R, Widmer B, Prevost AT, et al. Risk of microalbuminuria and progression to macroalbuminuria in a cohort with childhood onset type 1 diabetes: prospective observational study. *BMJ* 2008; 336: 697-701.
46. Marcovecchio L, Chiesa ST, Bond S, et al. ACE Inhibitors and Statins in Adolescents with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 1733-45.
47. Jaiswal M, Divers J, Dabelea D, et al. Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Youth With Type 1 and Type 2 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2017; 40: 1226-32.
48. Canas JA, Ross JL, Taboada MV, et al. A randomized, double blind, placebo-controlled pilot trial of the safety and efficacy of atorvastatin in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2015; 16: 79-89.
49. Rawshani A, Rawshani A, Gudbjörnsdóttir S. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 300-1.

50. Thalange N, Deeb L, Iotova V, et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2015; 16: 164-76.
51. Klinkert C, Bachran R, Heidtmann B, Grabert M, Holl RW. Age-specific characteristics of the basal insulin-rate for pediatric patients on CSII. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116: 118-22.
52. Rewers MJ1, Pillay K, De Beaufort C, et al. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2014; 15 (Suppl 20): 102-14.
53. Korkmaz Ö, Demir G, Çetin H, et al. Effectiveness of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Pump Therapy During Five Years of Treatment on Metabolic Control in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10: 147-52.
54. Danne T, Schwandt A, Biester T, et al. Long-term study of tubeless insulin pump therapy compared to multiple daily injections in youth with type 1 diabetes: Data from the German/Austrian DPV registry. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 979-84.
55. Maiorino MI, Bellastella G, Casciano O, et al. The Effects of Subcutaneous Insulin Infusion Versus Multiple Insulin Injections on Glucose Variability in Young Adults with Type 1 Diabetes: The 2-Year Follow-Up of the Observational METRO Study. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20: 117-26.
56. Rankin D, Harden J, Noyes K, Waugh N, Barnard K, Lawton J. Parents' experiences of managing their child's diabetes using an insulin pump: a qualitative study. *Diabet Med* 2015; 32: 627-34.
57. Massa GG, Gys I, Op't Eyndt A, et al. Evaluation of the FreeStyle® Libre Flash Glucose Monitoring System in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr* 2018; 89: 189-99.
58. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317: 371-8.
59. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317: 379-87.
60. Laffel LM, Aleppo G, Buckingham BA et al. A Practical Approach to Using Trend Arrows on the Dexcom G5 CGM System to Manage Children and Adolescents With Diabetes. *J Endocr Soc* 2017; 1: 1461-76.
61. Kovatchev BP. Hypoglycemia Reduction and Accuracy of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17: 530-3.
62. Chase HP. Prevention of Hypoglycemia Using the Predicted Low Glucose Suspend System. *Diabetes Technol Ther* 2016; 18: 276-7.
63. Abraham MB, Nicholas JA, Smith GJ, et al; PLGM Study Group. Reduction in Hypoglycemia With the Predictive Low-Glucose Management System: A Long-Term Randomized Controlled Trial in Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41:303-10.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

### Formación médica continuada

Se ha solicitado la acreditación FMC (formación médica continuada) de este evento a la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid.

### Patrocinio formativo

Este programa es posible gracias al patrocinio formativo independiente de Novo Nordisk A/S.

### Organizador

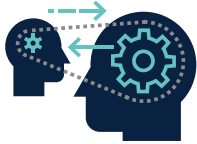
Esta actividad formativa se ha planeado y ha sido llevada a cabo por Springer Healthcare IME de manera independiente.

Como miembro del grupo de buenas prácticas de FMC, Springer Healthcare IME crea y ofrece formación independiente de acuerdo con los estándares y códigos de las prácticas europeas de FMC.

Si le surge cualquier duda, no dude en ponerse en contacto con nosotros en la siguiente dirección de correo electrónico: [ime@springer.com](mailto:ime@springer.com)



## More about the MMPAD Programme:



ROADSHOWS

### European Roadshow

A collection of five meetings focusing on the diagnosis, management and possible prevention of diabetes in children, including both acute and chronic complications.

These meetings were held in Munich, Madrid, Milan, London and Paris involving leading local experts in the field of paediatric diabetes.



SATELLITE SYMPOSIUM  
at ESPE 2018

### Insulin Treatment and Advanced Technology in the Management of Children with Diabetes

Saturday 29<sup>th</sup> September 2018

Athens Megaron Conference Centre, Athens, Greece

*With Professor Francesco Chiarelli & Professor Tadej Battelino*



CASE STUDIES

### Interactive Patient Case Studies

- Renal Complications in Diabetic Ketoacidosis
- Maturity-onset Diabetes of the Young (MODY)
- Hypoglycaemia and technology

*Authored by Professor Francesco Chiarelli*

**For more information and to access the enduring materials,  
please visit our website:**

<https://ime.medicinematters.com/mmpad/>