

MIÉRCOLES 24

CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS

SALÓN AMÉRICAS: 15:00 A 16:30 h

SIMPÓSIO: EMBARAZO Y DIABETES

Coordinador: Dr. Jorge Alvariñas

Secretaria: Dra. Karina Koleff

EL EMBARAZO POST CIRUGÍA BARIÁTRICA

Dra. Susana Salzberg

La prevalencia de obesidad en mujeres en edad fértil aumenta paralelamente a la epidemia de obesidad, y en los últimos años con el enorme incremento de la cirugía bariátrica en el mundo nos encontramos con mayor frecuencia a embarazadas que se han sometido a cirugía bariátrica. Asesorar y tratar a las mujeres que quedan embarazadas después de la cirugía bariátrica presenta desafíos importantes. Aunque los resultados en general son buenos, pueden surgir complicaciones nutricionales y quirúrgicas.

Existen dos enfoques para la cirugía bariátrica: cirugías restrictivas tales como banda gástrica y gastroplastía en manga, mixta restrictiva /malabsortiva como *by pass* gástrico en Y de Roux, y malabsortiva como la derivación biliopancreática.

La rápida pérdida de peso es típica después de cualquiera de los procedimientos, lo cual mejora la fertilidad y reduce significativamente la tasa de malformaciones congénitas en comparación con la población de gestantes obesas, siendo comparable con la población general.

Las guías recomiendan esperar entre 12 y 18 meses post cirugía bariátrica para la concepción dado que la etapa inicial es un período catabólico que genera deficiencias nutricionales tanto maternas como fetales. Si el embarazo ocurre antes de este período se requiere una vigilancia nutricional más estrecha y monitoreo ecográfico en serie del crecimiento fetal.

Debe proporcionarse anticoncepción y orientación previa a la concepción a todas las mujeres en edad reproductiva que se someten a cirugía bariátrica. El asesoramiento sobre el uso de anticonceptivos es especialmente importante en adolescentes porque las tasas de embarazo después de la cirugía bariátrica duplican al de la población general de adolescentes. El riesgo de falla del anticonceptivo oral es elevado después de la cirugía bariátrica, por lo que debe considerarse la administración de otro tipo de anticoncepción.

Es frecuente que la ingestión de hidratos de carbono simples y de alto índice glucémico gatillen el síndrome de *dumping* en las pacientes con *by pass* en Y de Roux. En este grupo de pacientes no se recomienda hacer la p75 para diagnóstico de diabetes gestacional por lo cual deben considerarse métodos de detección alternativos como el automonitoreo glucémico.

METABOLISMO LIPÍDICO: SU IMPACTO EN LA EMBRIOPATÍA DIABÉTICA

Dra. Alicia Jawerbaum

En la embriopatía diabética los lípidos cobran un papel relevante. Así como en la obesidad están implicados en la inducción de malformaciones congénitas, también en la diabetes materna el metabolismo lipídico alterado es partícipe de los procesos de dismorfogénesis. Estas anomalías surgen tanto del exceso de lípidos circulantes maternos como de la alterada disponibilidad de ácidos grasos esenciales que requiere el embrión en desarrollo. Estos ácidos grasos insaturados activan a los receptores nucleares PPAR, reguladores del transporte de lípidos a través del saco vitelino y de su utilización a nivel embrionario.

En la embriopatía diabética cobra un importante rol el estrés oxidativo, vinculado a la insulinoresistencia y a los mayores niveles de lípidos circulantes maternos, y que conduce a una elevada lipoperoxidación. De esta forma se afecta la biodisponibilidad de ácidos grasos insaturados que activan a los receptores nucleares PPAR. Así como la cantidad y la clase de lípidos impactan en los eventos de dismorfogénesis embrionaria, también modifican la conformación del tejido adiposo en el primer trimestre de embarazo. Este tejido constituye la reserva lipídica a utilizar durante el tercer trimestre de embarazo, etapa catabólica y de elevada demanda fetal de nutrientes. A través de la placenta se regula el transporte de lípidos en la etapa fetal, proveyendo de ácidos grasos poliinsaturados, altamente requeridos en esta etapa. Este proceso se afecta ante el entorno prooxidante y proinflamatorio materno. En paralelo se incrementan las vías placentarias de mTOR, reguladoras del transporte de aminoácidos y del crecimiento fetal.

En conjunto, el crecimiento fetal dependerá de la cantidad y calidad del tejido adiposo formado en el primer trimestre de embarazo, de los nutrientes circulantes (glucosa, lípidos y aminoácidos), del desarrollo y la compleja función placentaria, y del propio metabolismo fetal. Cada uno de estos procesos es regulado por factores hormonales, genéticos y epigenéticos. Esta multiplicidad de factores implicados explica las dificultades para prevenir la macrosomía en la población general, y en particular en la diabetes complicada con sobrepeso/obesidad.

INSULINORRESISTENCIA: FACTORES RELACIONADOS CON LA DIABETES GESTACIONAL

Dra. María Gabriela Rovira

En el embarazo normal los tejidos maternos se vuelven progresivamente insensibles a la insulina. Las hormonas derivadas de la placenta son un factor principal en la reprogramación de la fisiología materna, que se asocia a un estado de insulinorresistencia. Sin embargo, con la excepción del factor de necrosis tumoral (TNF)- α , los cambios en las hormonas placentarias no se correlacionan directamente con los cambios en la resistencia a la insulina materna, por lo tanto, una sinergia con otros factores relacionados con la obesidad o el embarazo podría ser la clave para comprender cómo se desarrolla la resistencia a la insulina durante el embarazo.

La diabetes gestacional se desencadena cuando la mujer embarazada no puede producir una respuesta de insulina adecuada para compensar esta resistencia normal a la insulina. El interrogante es: ¿todas las diabéticas gestacionales comparten la misma base fisiopatológica o es una condición heterogénea? ¿Pueden identificarse distintos subtipos basados en la sensibilidad a la insulina y/o en defectos en la secreción? Estas diferencias parecieran tener distinta biología, como lo demuestran los diferentes niveles de citoquinas inflamatorias y los perfiles de riesgo perinatal. En consecuencia, conocer las bases fisiológicas que impactan en la glucemia materna permitirá implementar estrategias terapéuticas adecuadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Barbour L, et al. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007; Vol 30, Supp 2.
- Powe CE, Allard C, Battista MC, et al. Heterogeneous contribution of insulin sensitivity and secretion defects to gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2016; Doi: 10.2337/dc15-2672.
- Barbour L, Buchanan T, Coustan D, Catalano P, Simmons D, et al. A cautionary response to SMFM statement: pharmacological treatment of gestational diabetes. *Am Journal of Obstetrics & Gynecology* 2018. Doi: 10.1016/j.ajog.2018.06.013.

SALÓN COLUMNAS DEL ATLÁNTICO: 15:00 A 16:30 h

SIMPOSIO SAD-SBD: “DR. JORGE GROSS”: MÁS ALLÁ DE LA INSULINOTERAPIA EN DIABETES 1

Coordinador SAD: Dr. Pedro Lobo. Coordinador SBD: Alexei Volaco

Secretario: Dr. Gustavo Ceccato

INHIBIDORES DE SGLT-2 ÚNICOS Y DUALES

Dra. Cecilia Lúquez

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica que resulta de la destrucción de las células β del páncreas, responsables de la producción de insulina; representa del 5 al 10% de todos los casos de diabetes en el mundo, siendo muy variable su incidencia, pero claramente en aumento¹.

En pacientes con DM1 el objetivo principal del tratamiento es mantener el buen control glucémico a lo largo del tiempo lo que supone un desafío diariamente. La hipoglucemia es el principal factor limitante para mantener la euglucemia; desafortunadamente es un evento común en estos pacientes, aún la hipoglucemia severa². Se torna difícil tanto desde el punto de vista médico como de logística de sus vidas ajustar el tratamiento insulínico al tipo de alimento, actividad física o trabajo que, sumado al temor a la hipoglucemia, hacen que muchos pacientes mantengan sus glucemias por encima del objetivo.

Por otro lado, la terapia insulínica intensificada se asocia con ganancia de peso e IR, disminución de la excreción renal de glucosa, aumento del apetito y mayor ingesta calórica en respuesta a la hipoglucemia³.

Los ISGLT-2 son drogas aprobadas para el tratamiento de la DM2 y son estudiadas en DM1⁴. Estas drogas inhiben los transportadores de glucosa a nivel renal y/o intestinal, según sean únicos (SGLT-2) o duales (SGLT-1 y SGLT-2). Mientras que el SGLT-2 se encuentra sólo en riñón y es el responsable de casi toda la reabsorción de glucosa filtrada (90%) en el TCP, el SGLT-1 se ubica en el riñón e intestino, colaborando con la absorción restante de glucosa filtrada (10%) pero siendo el principal transportador de glucosa y galactosa a nivel intestinal.

El mecanismo de acción de los ISGLT es independiente de la acción de la insulina y se basa directamente en la eliminación renal de glucosa, sin embargo los de acción dual reducen también la absorción de glucosa y galactosa en el intestino, y mejoran las glucemias postprandiales con disminución de los picos y variabilidad glucémica. Además, la llegada de mayor cantidad de glucosa al intestino distal provoca mayor liberación de incretinas (GLP1y PYY), hormonas que contribuyen al control de la glucemia y el apetito.

En resumen, estas drogas vía oral junto con la insulina podrían mejorar el control glucémico y proveer beneficios secundarios como reducción de dosis de insulina, de hipoglucemia y variabilidad glucémica, como así también atenuar la ganancia de peso asociada a la terapia insulínica, claramente necesidades insatisfechas en el tratamiento de la DM1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet* 2006; 367:847-58.
2. Weinstock RS, Xing D, Michels A, Rickels MR, Peters AL, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes: results from the T1D exchange clinic registry. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(8):3411-9.
3. Cleland SI, Fisher BM, Colhoum HM, Sattar N, Petrie JR. Insulin resistance in type 1 diabetes: what is double diabetes and what are the risks? *Diabetologia* 2013; 56(7):1462-70.
4. Henry RR, Rosenstock J, Edelman S, et al. Exploring the potencial of the SGLT-2 inhibitor dapagliflozin in type 1 diabetes: a randomized, double blind, placebo-controlled pilot study. *Diabetes Care* 2015 Mar; 38(3):412-9.

INSULINOSENSIBILIZADORES

Dra. Liliana Trífone

Si bien la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza por deficiencia absoluta de insulina, también se asocia a insulino-resistencia (IR). Se ha propuesto a la IR como causa de pobre control metabólico en jóvenes con sobrepeso/obesidad con DM1. La insulinoresistencia se define como una menor respuesta biológica a una determinada concentración de insulina. Se ha descrito un deterioro de la acción insulínica tanto en pacientes con mal y buen control metabólico, aunque su grado de compromiso varía sustancialmente entre pacientes.

En numerosas investigaciones se ha demostrado que la IR en DM1 es un factor de riesgo de complicaciones micro y macrovasculares (calcificaciones coronarias por TC).

El *clamp* hiperinsulinémico-euglicémico descrito por De Fronzo et al. se considera el método de referencia para medir la insulinosensibilidad basal y bajo estímulo en numerosas circunstancias. El grado de insulinoresistencia está inversamente relacionado con la cantidad de glucosa administrada para mantener la euglicemia. En resumen, la IR se caracteriza por disminución de la captación de glucosa en tejidos, aumento de la producción endógena de glucosa y de ácidos grasos no esterificados (NEFA, su sigla en inglés).

Existe una medida matemática de la utilización de glucosa según parámetros clínicos, derivada y validada de los estudios de *clamp*, que es la estimación y porcentaje de utilización de glucosa expresada en mg/kg/minuto: $(e\ GDR) = 24.31 - 12.22 (R.cintura/cadera) - 3.29 (\text{hipertensión}) - 0.57 (HA1c)$. Un valor bajo de $(e\ GDR)$ se considera como buen indicador de IR para uso en estudios clínicos y epidemiológicos.

El término "diabetes doble" fue introducido en 1991 para explicar IR en aquellos pacientes con DM1 y con antecedentes familiares de DM2, quienes tienen alto riesgo de desarrollar DM2 en algún momento de su vida, sumado a factores como genética, estilo de vida y medio ambiente. Otros factores que pueden estar involucrados son: a) la farmacocinética no pulsátil de la insulina exógena; b) la ruta posthepática vs pre-hepática de secreción endógena de insulina de los pacientes vs los controles sanos; c) la exposición intermitente de la insulina exógena que reduce un 40% su liberación y efectividad comparada con la secreción continua; d) hiperinsulinemia periférica por el tratamiento exógeno que podría alterar la actividad del receptor y de sus señales en tejidos periféricos.

Se ha propuesto que la adaptación a esta baja concentración de insulina hepática aumentaría los niveles de IGF1 con incremento de SHH y de la proteína transportadora de IGF1; todo contribuye a la IR. Tanto el déficit de insulina como la IR en múltiples tejidos Diana del metabolismo están presentes en la DM1. Si esto predispone a mayor porcentaje de complicaciones aún debe dilucidarse a través de estudios epidemiológicos. Se han considerado las terapias complementarias a la insulina que mejoran la sensibilidad insulínica, la glucemia y modulan los factores de riesgo cardiovascular. La metformina se ha propuesto como tal y demostró mejorar la insulino-sensibilidad con inhibición de la producción hepática de glucosa y de la gluconeogénesis en pacientes no sólo con DM2 sino también en DM1 insulinoresistente. Fisiológicamente actúa directa o indirectamente en el hígado con disminución de la producción de glucosa a nivel intestinal con incremento de la utilización de glucosa por aumento de GLP-1 y modificando el microbioma intestinal. A nivel molecular, la metformina inhibe la cadena respiratoria mitocondrial hepática, con activación de AMPK, incremento de la sensibilidad insulínica (a través del metabolismo lipídico) y disminución de c AMP con la concomitante reducción de enzimas de la gluconeogénesis. Las respuestas a nivel tisular y celular no son dosis dependientes, pero sí de la duración del tratamiento y de la formulación empleada. Su empleo en investigaciones en adolescentes con DM1 e IR demostró disminución en la dosis de insulina, con modesta reducción de HbA1c, y mejoría del perfil lipídico y leve respuesta en el descenso de peso.

Pero aún los resultados de investigaciones y metaanálisis con el uso de metformina como terapia complementaria en DM1 son controvertidos y no es clara su eficacia en esta población para mejorar la sensibilidad insulínica y otros parámetros de riesgo de complicaciones micro y macrovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

- Donga E, Dekkers O, Corssmit E, Romijn J. Insulin resistance in patients with type 1 diabetes assessed by glucose clamp studies: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2015 Jul;173(1):101-9.
- Cleland S, Fisher B, Colloun H, Sattar N, Petrie JR. Insulin resistance in type 1 diabetes, what is "double diabetes" and what are the risks. *Diabetologia* 2013; 56: 1462-1470.
- Bacha F, et al. Insulin resistance role of metformin, and others non-insulin therapies in pediatric type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2016; 17: 545-558.

SALÓN ATLÁNTICO A: 15:00 A 16:30 h

SIMPOSIO: SAD-SBD "DR. LEO WACHEMBERG": PIE DIABÉTICO

Coordinadora SAD: Dra. Marta Calvagno. Coordinador SBD: Luiz Clemente Rolim
Secretario: Dr. Javier Remón

PIE DIABÉTICO: CURACIÓN DE HERIDAS

Dra. Mabel Carrió

Las úlceras de pie diabético pueden provocar complicaciones graves en ausencia de una atención adecuada. Del 15 al 25% de los pacientes con diabetes tendrá una úlcera de pie diabético. De éstos, el 15% presenta amputación inmediata. Se estima una recurrencia aproximadamente del 40% dentro de un año después de la curación de la úlcera.

La causa común principal incluye a la hiperglucemia crónica que estimula varias vías metabólicas que producen degeneración de la fibra nerviosa (neuropatía) y enfermedad vascular periférica predisponiendo al alto riesgo de lesión en el pie.

El tratamiento actual para heridas incluye: la evaluación de la infección, desbridamiento, limpieza y vendaje, además del control concomitante de la glucemia y el mantenimiento de una perfusión adecuada de la herida y las extremidades inferiores.

El desbridamiento es uno de los pilares del tratamiento siendo necesario para eliminar el tejido no viable e infectado, la solución salina estéril, biguanidas para el lavado de heridas y la toma de muestra para cultivo previo al inicio de antibioticoterapia.

Según la evolución de la herida pueden utilizarse distintos tratamientos como alginato de calcio, propóleos, apósitos de plata, colágenos, hidrogeles, entre otros, o tratamientos de avanzada como cámara hiperbárica, terapia de presión negativa, factor de crecimiento epidérmico y plasma rico en plaquetas.

BIBLIOGRAFÍA

- Armstrong DG, et al. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376:2367-75. Doi: 10.1056/NEJMra1615439.
- Jordi-Viadé J. Pie diabético. Guía para la práctica clínica. Ed. Panamericana, 2013.
- The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Consenso internacional de manejo y prevención del pie diabético 2015.
- Consenso internacional. Uso adecuado de los apósitos de plata en las heridas. Consenso del grupo de trabajo de expertos. London: Wounds International, 2012.

MANEJO DEL DOLOR EN LAS NEUROPATÍAS DIABÉTICAS: DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO AL TRATAMIENTO RACIONAL

Dr. Clemente Rolim

Las neuropatías diabéticas (ND) constituyen la complicación crónica más prevalente de la diabetes mellitus (DM) y están entre las más impactantes en términos de calidad de vida. A su vez son extremadamente subdiagnosticadas pues la mayoría de los casos permanece asintomático por muchos años hasta el advenimiento del pie diabético.

Entre las ND, la forma más común es la polineuropatía diabética (PND) cuya definición ya internacionalmente consagrada es la siguiente: "Una degeneración simétrica, distal y progresiva de las fibras sensorial-motoras y autonómicas periféricas, atribuible a alteraciones metabólicas y microvasculares causadas por la hiperglucemia crónica y por los factores de riesgo cardiovasculares".

Aunque en la actualidad existen numerosas drogas para el tratamiento sintomático del dolor neuropático en la PND, la mayoría tiene efectos adversos que limitan su utilidad. La eficacia y la tolerabilidad de las drogas para el tratamiento sintomático de la PND aún son importantes factores en cualquier decisión terapéutica y se abordarán detalladamente en esta conferencia, así como las drogas disponibles para el tratamiento fisiopatológico (patogénico) de la polineuropatía diabética.

SALÓN ATLÁNTICO B: 15:00 A 16:30 h

SIMPOSIO: ROL DE LA TECNOLOGÍA EN EL MANEJO DE LA DIABETES

Coordinador: Dr. Jorge Waitman

Secretaria: Dra. Valeria Hirschler

USO RACIONAL DEL AUTOMONITOREO DE LA GLUCEMIA CAPILAR EN LA DIABETES TIPO 2

Dr. José E. Costa Gil

El automonitoreo de la glucosa capilar (AMG) permite conocer el estado metabólico, tomar decisiones y ajustar la terapéutica con autogestión de la afección para lograr las metas de control y al que debe acceder toda persona con diabetes mellitus (DM) con intención de cuidado e indicación precisa. Utiliza tirillas reactivas de lectura visual o con glucómetro (fotometría o biosensor) y un digitopunzor (para extracción de la gota). Cada persona con DM responde a hechos cotidianos y al tratamiento de diferente manera, y el AMG comprende: el autoanálisis, el registro de las determinaciones, la educación y el propósito de control para la toma de decisiones y la acción posterior.

Existen evidencias sobre la eficacia del AMG en la DM1, en cambio en la DM2 se abren interrogantes: 1) ¿tiene impacto clínico relevante el uso del AMG cuando se trata con agentes no insulínicos (ANI)?; 2) si no se trata con insulina ¿nunca se necesitará el AMG?; 3) ¿existen evidencias de la influencia del AMG sobre el control metabólico, hipoglucemia, calidad de vida y costo-efectividad?; 4) ¿son las "evidencias" el único argumento o importa la vida real de cada paciente y la experiencia del equipo de salud?

Los estudios sobre AMG en pacientes con DM2 sin insulina no han sido consistentes (2009) por diferencias de diseños, poblaciones e intervenciones utilizadas, y una revisión sistemática (2012) consideró que cuando la duración de la DM2 es mayor de un año la eficacia del AMG sobre el control glucémico en la DM2 sin insulino terapia es pobre hasta seis meses desde iniciar y cae después de 12 meses. No existen pruebas suficientes que el AMG mejore la satisfacción del paciente, el bienestar general o la calidad de vida. Se requieren investigaciones para evaluar el impacto psicológico, la calidad de vida y bienestar, las hipoglucemias y las complicaciones por DM2.

Se concluye que: 1) el equipo de salud debe decodificar los resultados y enseñar a los pacientes cómo proceder con ellos; 2) no existen evidencias convincentes sobre el uso rutinario del AMG para personas con DM2 sin insulino terapia, aunque en la revisión Cochrane la A1c bajó 0,26%; 3) no es claro si hay subgrupos particulares de pacientes que se beneficiarían más que otros con el uso transitorio e intenso del AMG en la DM2 pero siempre debe adecuarse el plan a cada individuo, al momento biológico que vive, su condición y situación personal; 4) los beneficios del AMG varían según el nivel del control glucémico (A1c como parámetro para el uso de AMG), la antigüedad de la DM y el tipo de la ANI que se utilizan; 5) el AMG

tiene poco efecto en la DM2 con control metabólico estable, cerca al objetivo y los estudios controlados sugieren que el AMG no bajaría un 0,5% de A1c en la DM2; 6) las tiras reactivas son medidas caras y necesarias para intensificar y controlar la glucemia, con alto costo de compra en Argentina: no es racional el uso intenso del AMG en la DM2 estable y/o con A1c en meta con dieta o con ANI o sin aptitudes para manejar los valores de glucosa; 7) la frecuencia del AMG en pacientes con DM2 sin insulina será la necesaria para alcanzar y mantener los objetivos de glucemia como control y forma parte del proceso educativo para el automanejo de la afección.

HEMOGLOBINA A1C EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Gustavo Luján

La hemoglobina glicosilada A1c es una sustancia formada a partir de reacciones bioquímicas entre la HbA del eritrocito y la glucosa de la sangre, puntualmente está determinada por la unión del azúcar con el extremo libre del dímero β constituyendo finalmente una glicosilación no enzimática.

HbA1c, sus capacidades:

- HbA1c es la única medida del control glucémico asociada a complicaciones micro-macrovasculares (DCCT, UKPDS).
- Refleja el promedio de las glucemias de los últimos tres meses.
- El 50% de su valor es el reflejo glucémico del último mes.
- Criterio diagnóstico de la enfermedad (ADA, 2010).
- Evalúa hiperglucemia en reportes de grupos y promedios poblacionales (comparación terapéutica en RCT, en estudios transversales o tendencias de glucemias).

HbA1c, algunas limitaciones:

- Como medida indirecta del promedio de las glucemias tiene sus limitaciones.
- La A1c presenta variaciones relacionadas a afecciones hematológicas y a otras patologías.
- Presenta diferencias de acuerdo a las razas.
- Falencias determinadas por la "falacia del promedio".
- Limitada para evaluar la variabilidad glucémica y las hipoglucemias.
- No es un buen indicador de control glucémico para evaluación individual.

Conclusiones:

- Debe realizarse en todos los pacientes al momento del diagnóstico y como control del tratamiento con frecuencia aproximada cada tres meses.
- Considerar el uso del método *point of care*.
- Cuando A1c no correlaciona con el AMG (automonitoreo) pensar en intensificar los monitoreos o en CMG (monitoreo continuo).
- Permite conocer un eAG (ADAG).
- Continúa siendo la variable que influye en la decisión terapéutica del manejo de la hiperglucemia (ADA, 2018).
- En la diabetes mellitus tipo 1 o en pacientes muy insulino-pénicos el control glucémico es mejor evaluarlo con la combinación de A1c y AMG o CMG.

BIBLIOGRAFÍA

- Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Medicina & Laboratorio* 2010; Vol. 16, Num 5-6.
- Beck RW, et al. The fallacy of average: how using HbA1c alone to assess glycemic control can be misleading. *Diabetes Care* 2017; 40(8):994-999.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 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: 977-986.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
- Standards of Medical Care. *Diabetes Care* 2018; 41 (suppl 1):S55-S64.

VARIABILIDAD GLUCÉMICA, TIEMPO EN METAS DE GLUCOSA Y HEMOGLOBINA A1C

Dra. Solange Houssay

Entre las medidas que valoran la variabilidad glucémica (VG), el coeficiente de variación ($CV=SD \times 100/GM$) es la medida más aceptada y utilizada en la investigación básica y clínica porque ajusta la amplitud de dispersión de los valores de glucosa a la glucemia media (GM). La desviación estándar (DS) pierde valor si la GM es elevada, y los médicos deberíamos utilizar preferentemente el CV.

Las medidas que no deberían omitirse son: el coeficiente de variación (CV), el índice de glucosa baja (LBGI) y el tiempo en rango glucémico (TIR) en particular.

En base a los datos del monitoreo continuo de la glucosa (MCG) se intenta maximizar el tiempo en rango (TIR) objetivo y minimizar el tiempo por debajo y por encima del objetivo. El TIR refiere al tiempo que transcurre dentro de un rango de glucosa objetivo (generalmente 70 a 180 mg/dl) pero ocasionalmente de 70 a 140 mg/dl.

La hemoglobina A1c no es suficiente para orientar el tratamiento individualizado de la diabetes; si bien es una valiosa medida para evaluar la salud de las poblaciones de personas con diabetes y un marcador válido de riesgo de complicaciones de la diabetes, no obstante:

- No detecta las hiperglucemias o hipoglucemias diarias.
- No es confiable en personas con anemia, hemoglobinopatías, deficiencia de hierro, enfermedad renal y durante el embarazo.
- No muestra los cambios rápidos que ocurren en el control glucémico diario.

- No indica de qué manera realizar modificaciones en el tratamiento para las personas con A1c elevada. Por su parte, el automonitoreo de glucosa capilar (AGC) también tiene limitaciones:
- Requiere una punción para extraer sangre capilar.
- Provee un solo dato por vez, que no brinda información sobre la dirección y la velocidad de cambio de valores de glucosa.
- Posiblemente resulte en decisiones terapéuticas inapropiadas (como aplicar insulina de corrección cuando los niveles están en descenso).

• Depende de la decisión de las personas de automonitorearse, lo que puede resultar en la falta de detección de hipoglucemias asintomáticas y de hipoglucemias nocturnas no percibidas.

Con el perfil de glucosa ambulatorio (AGP) obtenido del MCG, los médicos y los pacientes pueden:

- Observar patrones de glucosa.
- Elegir un patrón que preocupe en mayor medida y trabajar en él inicialmente.
- Planificar acciones y conductas consensuadas.
- Seguir la evolución, ya sea en tiempo real o analizando los gráficos retrospectivamente.
- Reforzar las conductas que mejoraron los objetivos.

La utilización del informe del MCG se está transformando en el estándar de atención que complementa la información de la A1c y del automonitoreo glucémico para muchas personas con diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

- Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. The fallacy of average: how using HbA1c alone to assess glycemic control can be misleading. *Diabetes Care* 2017;40:994-999.
- Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal R, et al. International Consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017; 40:1631-1640.
- New JP, Aijan R, Pfeiffer AF, Freckmann G. Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS). *Diabet Med* 2015; 32:609-617.
- Monnier L, Colette C, Wojtusciszyn A, et al. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40:832-838.

SALÓN AMÉRICAS: 17:00 A 18:00 h

CONFERENCIA: PREDIABETES: DE LA FISIOPATOLOGÍA AL TRATAMIENTO

Disertante: Dr. Fernando Brill

Presidente: Dra. Susana Salzberg

Un reciente estudio evidenció que la prevalencia de prediabetes en Estados Unidos es de aproximadamente un 38% de la población¹, lo que implica un incremento significativo comparado con cifras de décadas anteriores (29% entre 1999-2002). A pesar de la gravedad del asunto (tanto a nivel individual como para la salud pública en general) resulta frecuente en la práctica clínica la minimización de esta condición. Esto responde a que nuestra formación actual en diabetes está marcadamente focalizada en el manejo de las glucemias. Sin embargo, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un trastorno metabólico complejo, en el cual la hiperglucemia es sólo una consecuencia tardía del mismo².

Una estrategia global destinada a la prevención de la DM2 requerirá un diagnóstico temprano de los pacientes en riesgo, así como terapias específicas capaces de mejorar la fisiopatología de la enfermedad (insulinorresistencia) y no simplemente las consecuencias de la misma (hiperglucemia). Lamentablemente en ambos frentes de batalla (es decir, tanto en el diagnóstico temprano como en los tratamientos específicos), nuestra labor profesional es subóptima. Con frecuencia el diagnóstico de prediabetes se alcanza en la práctica clínica a través de glucemias alteradas en ayunas o leves elevaciones en la hemoglobina glicosilada, lo cual implica que los estadios iniciales, caracterizados por euglucemia con hiperinsulinemia compensatoria, ya han transcurrido. Es decir, que ese paciente diagnosticado con prediabetes ya tiene disfunción de sus células beta en el páncreas.

En esta conferencia nos focalizaremos en describir y analizar diversas estrategias destinadas a identificar a pacientes en riesgo, cuando aún se encuentran en los primeros estadios (euglucémicos) de su enfermedad. A su vez analizaremos cuáles son los riesgos de estos pacientes cuando la hiperglucemia aún no se ha manifestado.

Una vez que los pacientes han sido identificados, resulta imperativo tomar medidas tendientes a disminuir el riesgo de desarrollo de DM2 y de complicaciones cardiovasculares. En este punto, resulta vital comprender que la prediabetes *per se* se asocia a un mayor riesgo cardiovascular a través de diversos mecanismos que son independientes de la hiperglucemia³. Pese a esto, el uso del tratamiento farmacológico en pacientes con prediabetes aún es escaso, con estudios que reportan sólo un ~4% de uso de metformina⁴.

Durante la conferencia abordaremos las distintas opciones terapéuticas para estos pacientes y haremos principal hincapié en la justificación fisiopatológica para el uso de cada una de ellas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988-2012. *JAMA* 2015; 314:1021-1029.
2. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med* 2014; 371:1131-1141.
3. Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1310-1317.
4. Moin T, Li J, Duru OK, Ettner S, Turk N, Keckhafer A, Ho S, et al. Metformin prescription for insured adults with prediabetes from 2010 to 2012: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med* 2015; 162:542-548.

SALÓN AMÉRICAS: 18:00 A 19:00 h

CONFERENCIA: NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES: ¡40 AÑOS APRENDIENDO!

Disertante: Dra. Olga Ramos

Presidente: Dr. Guillermo Burlando

Si bien la mortalidad en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha disminuido dramáticamente a partir de 1922 con la introducción de la insulina, la tasa de morbilidad de esta enfermedad ha ido en aumento a medida que la sobrevivencia de esta población se ha prolongado.

Se conoce que la mortalidad por cetoacidosis e hipoglucemia disminuyó marcadamente, pero las complicaciones crónicas tomaron un espacio que obliga a los profesionales a someter a sus pacientes a tratamientos no siempre exentos de riesgos (obesidad, trastornos de la conducta alimentaria, hipoglucemias, etc.) e imponerles ajustes en el estilo de vida difíciles de cumplir para algunos (aumento de la actividad física, alimentación saludable, manejo del tiempo, suspensión del tabaquismo, etc.).

Con respecto a las comorbilidades, la adolescencia -que es el período de mayor incidencia de DM1- constituye un acelerador del riesgo de las complicaciones crónicas, especialmente en las mujeres. Este riesgo se relaciona con la obesidad e insulinoresistencia que facilitan la aceleración de la enfermedad vascular. En la actualidad casi se han superado los trastornos del desarrollo y el crecimiento, y se observa raramente el síndrome de Mauriac, pero en cambio tomaron relevancia en este grupo etario las complicaciones micro y macrovasculares. El tiempo de evolución se ha prolongado y los trastornos psico-emocionales, enfermedades psiquiátricas, suicidios, adicciones a drogas legales e ilegales, entre otros, constituyen un desafío para el médico tratante.

Como en todas las enfermedades crónicas se ha identificado mayor riesgo de mortalidad parental respecto de la población sana. Algunos trabajos indican que los padres presentan mayor frecuencia de enfermedades cardiovasculares y las madres mayor de riesgo de cáncer, mientras que los hermanos se adaptan de distinta manera ante el desajuste que la enfermedad provoca en el ámbito familiar. El estrés crónico puede deteriorar las relaciones padre-madre-hijos.

El diagnóstico de DM1 provoca no sólo conmoción en la familia y en el niño, sino también en el médico tratante quien de acuerdo a su experiencia suele avizorar el futuro de ese niño/adolescente de acuerdo a su estructura psico-emocional, su capacidad de resiliencia y la irremplazable solidez del contexto familiar.

BIBLIOGRAFÍA

- Diliberti J, Lorenz RA. Long-term trends in childhood diabetes mortality: 1968-1998. *Diabetes Care* 2001; 24:1348-1352.
- Cho YH, Craig ME, Donaghue KC. Puberty as an accelerator for diabetes complications. *Pediatric Diabetes* 2014; 15:18-26.
- Jackson C, Richer J, Edge JA. Sibling psychological adjustment to type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2008; 9 (Part I): 308-311.
- Trevor O, Costacou T. When are type 1 diabetic patients at risk for cardiovascular disease? *Curr Diab Rep* 2010; 10:48-54. Doi: 10.1007/s11892-009-0089-3.

JUEVES 25

SALÓN AMÉRICAS: 9:00 A 10:30 h

SIMPOSIO: DETERIORO CARDIORRENAL EN PERSONAS CON DIABETES

Coordinador: Dr. Guillermo Dieuzeide

Secretario: Dr. Raúl Suárez

IMPORTANCIA DE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA DIABETES TIPO 2

Dr. Carlos Buso

La hipertensión arterial constituye una patología de alta prevalencia mundial, y especialmente en personas con diabetes mellitus (DM) (30% al diagnóstico y más del 70% en la evolución de la enfermedad) constituye el factor de riesgo principal para el desarrollo de enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, las guías de manejo de promovidas por las asociaciones científicas en la especialidad (ADA-EASD) no cubren aspectos básicos de evaluación de riesgo y suelen llegar tarde al diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Este particular se centra en la evidencia clara de que a niveles considerados normales en sujetos sin diabetes, la mortalidad cardiovascular es del doble en sujetos con diabetes, y que determinadas clasificaciones, como hipertensión de guardapolvo blanco, tengan poco lugar en el diagnóstico de la población con DM.

Es de destacar que la medición lograda en el consultorio, situación de la práctica cotidiana que suele aportar gran parte de los nuevos diagnósticos de HTA, conlleva muchos errores metodológicos cuando no se ha estandarizado. Esta herramienta bajo condiciones controladas y con una medición automatizada y validada vuelve a tener valor en base a la posibilidad de comparar valores promedio, "visita a visita" y se suma al "patrón oro" en el diagnóstico cuyo exponente en el monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 hs (MAPA) que provee una buena correlación con lesiones de órgano blanco.

Asimismo el MAPA permite establecer patrones de presión diurna-nocturna, variaciones y cifras extremas, y comportamiento diario estableciendo al menos cuatro patrones básicos:

Patrón circadiano	Observación	Relación
Dipper	Reducción TAS promedio nocturna mayor de 10%	Comportamiento fisiológico
Non-dipper	Reducción TAS promedio menor de 10%	Complicaciones microangiopáticas
Extreme-dipper	Reducción TAS promedio nocturna mayor del 20%	Disfunción autonómica, hipotensión ortostática
Riser	Media TAS nocturna mayor que diurna	Disfunción autonómica severa, alto riesgo de eventos macrovasculares (ACV)

El MAPA permite, además, documentar en sujetos DM normotensos en las mediciones convencionales, una alta prevalencia de hipertensión enmascarada (mayor del 30%) en distintas series, entidad relacionada a microalbuminuria (MA) e hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

La variabilidad de la presión arterial en sujetos con DM2 constituye, entonces, una herramienta de predicción de complicaciones micro y microangiopáticas, y una referencia de búsqueda de daño de órgano blanco en esta población de especial vulnerabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Fogari R, Costa A, Bosone D, et al. Twenty-four hours blood pressure profile, orthostatic hypotension, and cardiac dysautonomia in elderly type 2 diabetic hypertensive patients. Clin Auton Res 2016. Doi: 10.1007/s10286-016-0381-7.
- Leitao C, Canani S, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and type 2 diabetes mellitus. Arq Bras Cardiol 2007; 88(2):315-321.
- Scheffel R, Bortolanza D, Weber C, Abarno da Costa L, et al. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care out patients with type 2 diabetes mellitus. Rev Assoc Med Bras 2004; 50:263-267.
- Gorostidi M, de la Sierra A, González-Albarrán O, Segura J, de la Cruz JJ, et al. Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. Hypertens Res 2011 Nov; 34(11):1185-9. Doi: 10.1038/hr.2011.100.
- Eguchi K, Pickering T, et al. Ambulatory blood pressure is a better marker than clinic blood pressure in predicting cardiovascular events in patients with/without type 2 diabetes. Am J Hypertension 2008; 21:443-460.

EFEECTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIDIABÉTICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Dr. Hugo Sanabria

La diabetes mellitus (DM) es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de insuficiencia cardíaca (IC). El riesgo de desarrollar esta complicación es dos a cuatro veces mayor en hombres y cinco veces superior en mujeres con diabetes.

Es la miocardiopatía isquémico-necrótica secundaria a enfermedad coronaria la causa más frecuente de desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes y debe descartarse ante el diagnóstico de esta entidad. Diversos hallazgos epidemiológicos y estudios en animales de experimentación vinculan también a la DM con daño miocárdico directo favoreciendo el desarrollo de insuficiencia cardíaca en forma independiente a la presencia de enfermedad coronaria e hipertensión arterial.

Si bien hay datos con respecto al riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca con los diferentes grupos farmacológicos utilizados para el control glucémico, es escasa la evidencia del impacto de los fármacos antihiper glucémicos en pacientes que ya padecen esta complicación.

La metformina está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca en baja clase funcional (III-IV) debido a un mayor riesgo de desarrollar acidosis láctica. Su uso en pacientes estables no incrementaría este riesgo e incluso estudios caso control evidenciaron cierto efecto beneficioso en esta subpoblación. Es fundamental tener en cuenta el control del *clearance* de creatinina y la suspensión de este fármaco en casos de descompensación.

Las tiazolidinedionas, agonistas PPAR γ , como la pioglitazona y rosiglitazona están claramente asociadas a un riesgo mayor de internaciones por insuficiencia cardíaca. Este riesgo si bien no parece acompañarse de un incremento en la mortalidad, se asocia a un aumento de la utilización de diuréticos y de internaciones. El incremento del riesgo se relaciona fundamentalmente a una mayor reabsorción de sodio y agua a nivel del túbulo colector renal. Debido a ello las glitazonas están contraindicadas en forma absoluta en pacientes con insuficiencia cardíaca CF III-IV y en forma relativa en pacientes con insuficiencia cardíaca CF I-II.

Son diversos los estudios observacionales que vincularon a las sulfonilureas, en especial glibenclamida, con un riesgo mayor de internación por insuficiencia cardíaca cuando se compara con metformina. Sin embargo en el estudio ADVANCE que utilizó gliclazida no se observó un incremento de esta complicación¹. Se carecen de evidencias del impacto de este grupo farmacológico en pacientes con diabetes que ya padecen insuficiencia cardíaca.

Respecto de los inhibidores DPP-4 los datos no son del todo concluyentes. El estudio SAVOR-TIMI observó un leve incremento de internaciones por insuficiencia cardíaca con saxagliptina comparado con placebo (3,5% vs 2,8%) entre pacientes de alto riesgo cardiovascular, en especial sobre aquellos con *clearance* de creatinina <60 ml/min y con antecedentes de insuficiencia cardíaca previa². Algunas hipótesis como el incremento del factor derivado de células estromales-1 por menor degradación del mismo con los inhibidores DPP-4 y consecuente transformación de células madres mesenquimales en fibroblastos con el desarrollo de fibrosis cardíaca se han propuesto como mecanismos responsables. Estos hallazgos no se observaron con otros fármacos del grupo como sitagliptina por lo cual el tema sigue abierto.

Los agonistas de GLP-1 parecen no incrementar el riesgo de desarrollar esta complicación. La reducción de eventos cardiovasculares observados en el estudio LEADER con liraglutide se mantuvieron entre los pacientes con antecedentes

previos de insuficiencia cardíaca, aunque sólo representaron un 14% de la población de estudio³.

Los inhibidores SGLT-2 (gliflozinas) al reducir la reabsorción renal de glucosa aumentando su excreción permiten cierto efecto natriurético y diurético osmótico que los hacen atractivos en pacientes con IC o con riesgo de desarrollarla. La empagliflozina evaluada en el estudio EMPAREG se asoció a una reducción del 35% en internación por insuficiencia cardíaca. El beneficio se extendió entre los pacientes con antecedentes previos de insuficiencia cardíaca⁴. El estudio CANVAS con canagliflozina observó iguales beneficios en términos de reducción de internación por insuficiencia cardíaca.

En pacientes con IC descompensada en baja clase funcional se impide el uso seguro de numerosos grupos farmacológicos por contraindicaciones como insuficiencia renal o interacciones medicamentosas. Es por ello que la insulínoterapia se convierte en el tratamiento de elección en este subgrupo de pacientes. Si bien hay reportes de incremento en la retención hidrosalina con el uso de insulina, la titulación de la misma en forma paulatina y el manejo adecuado de ingesta de sodio y diuréticos minimizan este riesgo.

Estudios epidemiológicos evidencian, a diferencia de otros eventos cardiovasculares, un sostenido incremento de internación por IC en pacientes con diabetes convirtiéndose en algunos casos en la primera causa de internación por patología cardiovascular. Por ello es importante identificar adecuadamente pacientes con diabetes con elevado riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca y seleccionar apropiadamente los fármacos antidiabéticos para este subgrupo.

BIBLIOGRAFÍA

1. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560-72.
2. Scirica BM, Braunwald E, Raz I, Cavender MA, Morrow DA, Jarolim P, Udell JA, Mosenson O, Im K, Umez-Eronini AA, Pollack PS, Hirshberg B, Frederich R, Lewis BS, McGuire DK, Davidson J, Steg PG, Bhatt DL. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 Randomized Trial Clinical Perspective. *Circulation* 2014; 130:18:1579-1588.
3. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn, LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine* 2016. Doi: 10.1056/nejmoa1603827.
4. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128.

SALÓN COLUMNAS DEL ATLÁNTICO: 9:00 A 10:30 h

SIMPOSIO: HACIA LA CURACIÓN DE LA DIABETES 1: MÉTODOS BIOLÓGICOS

Coordinador: Dr. Luis Grosembacher

Secretaria: Dra. Karina Fuentes

TRASPLANTE DE PÁNCREAS EN SUS DIFERENTES MODALIDADES

Dr. Luis De Loredo

El trasplante (Tx) de páncreas puede realizarse en forma de páncreas completo, páncreas segmentario con donante vivo o sólo sus islotes. El páncreas segmentario prácticamente se ha dejado en desuso, excepto marcadas excepciones, por sus pobres resultados. El trasplante de islotes lleva varias décadas, pero aún no hay resultados duraderos y se necesitan re trasplantes.

El Tx de órgano completo, o pancreático-duodenal, es el que se realiza en todo el mundo y ya se han implantado más de 50 mil a nivel global. Es un Tx cadavérico que necesariamente lleva la porción de duodeno adherido a la cabeza del páncreas, que se implanta generalmente en la fosa ilíaca derecha y se anastomosan la arteria y vena ilíacas al sistema arterial y venoso del páncreas. La secreción exógena se vuelca al intestino delgado del receptor con anastomosis del *windsur* al delgado, pero solo como drenaje porque no se utiliza para la digestión. El páncreas del paciente receptor se deja y su secreción exógena cumple su función como siempre.

Las modalidades de trasplante son: Tx simultáneo de páncreas y riñón (SPK, por sus siglas en inglés), Tx de páncreas después de un trasplante exitoso de riñón (PAK) y Tx de páncreas solo (PTA).

Más del 90% de los trasplantes es simultáneo con riñón. En pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica (IRC) que necesitan un Tx renal, este tipo de Tx es el que tiene mejores resultados por lo que siempre se ha atribuido a una protección del riñón sobre el páncreas y por la facilidad de diagnosticar más precozmente un rechazo y poder tratarlo. En estos casos el riñón suele ir en la otra fosa ilíaca.

El Tx de páncreas solo (PTA) tiene indicaciones precisas. El Tx de páncreas no está exento de riesgos quirúrgicos o por la inmunosupresión.

La indicación para Tx de páncreas siempre fue para personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), pero desde hace más de una década se realizan Tx de páncreas en pacientes con DM2 que están plenamente insulinizados. En el mundo, aproximadamente el 10% de los Tx de páncreas es en DM2.

En Argentina se concretaron casi mil trasplantes pancreáticos, con un promedio de 70 a 75 por año, y existen 13 centros que los realizan a la fecha. En el Hospital Privado Universitario de Córdoba hemos efectuado más de 120 en 10 años de esta práctica. Los resultados son mejores cada día, logrando sobrevida del *graft* y del paciente del 100% en los últimos seis años, promediando un 89% de sobrevida a nueve años y del *graft* del 75%.

BIBLIOGRAFÍA

- Dean PG, Kukla A, Stegall MD, Kudva Y. Pancreas transplantation. *BMJ*. 2017 Apr 3;357:j1321. Doi: 10.1136/bmj.j1321.
- Gruessner AC, Laftavi MR, Pankewycz D, Gruessner RWG. Simultaneous pancreas and kidney transplantation. Is it a treatment option for patients with type 2 diabetes mellitus? An analysis of the International Pancreas Transplant Registry. *Curr Diab Rep* 2017 Jun;17(6):44. Doi: 10.1007/s11892-017-0864-5.
- Mittal S, Gough SC. Pancreas transplantation: a treatment option for people with diabetes. *Diabet Med* 2014 May; 31(5):512-21. Doi: 10.1111/dme.12373.

IMPLANTE DE ISLOTES: DIFERENTES ALTERNATIVAS

Dr. Javier Giunta

El trasplante de islotes pancreáticos (TIP) es una alternativa al trasplante pancreático en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) lábil¹. El procedimiento no requiere una cirugía mayor, siendo menos invasivo y con menor índice de complicaciones en el postrasplante. El mismo puede realizarse bajo anestesia local y puede repetirse en varias oportunidades. Las células utilizadas pueden ser aisladas de órganos cadavéricos subóptimos para el trasplante pancreático. El hecho de purificar células del islote genera la eliminación de las células acinares y en consecuencia imposibilita la producción de enzimas pancreáticas y sus complicaciones^{2,3}.

El TIP es un proceso complejo y costoso que incluye la ablación del órgano, preservación, digestión enzimática del páncreas, purificación del contenido, cultivo de células del islote, infusión de los islotes y terapia inmunosupresora. Usualmente la mayoría de los pacientes requiere al menos dos páncreas para lograr una masa de islotes funcional. El TIP puede lograr una mejoría en el control glucémico al disminuir la incidencia de hipoglucemias y eventualmente la insulino-dependencia aunque no a largo plazo. Se ha reportado disminución de la utilización de insulina basal de un 30 al 75% con respecto al tratamiento previo. No se evidenciaron cambios significativos en cuanto al control glucémico medido por HbA1c. Este tratamiento puede generar toxicidad por la inmunosupresión y también aumentar el riesgo de inmuno-sensibilización lo que podría limitar el acceso a un futuro trasplante.

La indicación actual es una alternativa al trasplante de páncreas especialmente en pacientes con DM1 lábil que han fracasado a terapia con microinfusor de insulina y monitoreo continuo de glucosa. El TIP podría ser una indicación acompañando al trasplante renal en pacientes de alto riesgo quirúrgico.

Actualmente existen variantes del TIP en investigación como la utilización de macro y microencapsulación de células beta. La encapsulación de las células facilita el pasaje de micronutrientes y oxígeno hacia el interior pero no permite la acción de anticuerpos o el ataque celular del sistema inmune^{3,4}. Esta situación le confiere la ventaja de no necesitar inmunosupresión y mantener la secreción de insulina por más tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kieffer TJ, Woltjen K, Osafune K, Yabe D, Inagaki N. Beta-cell replacement strategies for diabetes. *J Diabetes Investig* 2017. Doi:10.1111/jdi.12758.
2. Institute of Health Economics. Islet transplantation for the treatment of type 1 diabetes. Edmonton, Alberta, Canada: Institute of Health Economics (IHE); 2018.
3. Bottino R, Knoll MF, Knoll CA, Bertera S, Trucco MM. The future of islet transplantation is now. *Front Med* 2018; 5: 202.
4. Hwa AJ, Weir GC. Transplantation of macroencapsulated insulin-producing cells. *Curr Diab Rep* 2018; 18: 50.

CÉLULAS PLURIPOTENCIALES

Dr. Federico Pereyra Bonnet

Las terapias avanzadas que incluyen las células madre, la ingeniería de tejidos y la terapia génica, entre otras, están siendo rediseñadas desde nuevos enfoques. Décadas de investigaciones en el área actualmente se refinan gracias al masivo desembarco tecnológico de equipamientos que permiten analizar imágenes, genes y moléculas como nunca antes. A este vertiginoso desarrollo tecnológico se le suma la biología sintética, toda un área de investigación que permite diseñar biomoléculas a la carta.

En este nuevo escenario un conjunto de estrategias permite obtener en el laboratorio células tipo beta pancreáticas con mayores similitudes a las células beta pancreáticas fisiológicas, es decir, con capacidad de censar glucosa y responder secretando insulina según la demanda. Algunas de estas iniciativas actualmente son testeadas en ensayos clínicos, mientras que otras son probadas en modelos animales o apenas se encuentran en la mesada de los laboratorios.

Por otro lado, varias de estas nuevas tecnologías se dirigen hacia el diagnóstico y la detección. Por ejemplo, en nuestro laboratorio utilizamos la biotecnología disruptiva CRISPR para desarrollar nuevas terapias celulares y biomonitoreos de trasplantes en diabetes. Durante esta presentación se abordarán las bases de estas nuevas tecnologías y el potencial impacto que pueden generar en los tratamientos para la diabetes.

SALÓN ATLÁNTICO A: 9:00 A 10:30 h

SIMPOSIO: PATOLOGÍA DEL EJE REPRODUCTOR FEMENINO EN DIABETES

Coordinadora: Dra. María Cristina Faingold

Secretaria: Dra. Sofía Guzmán Rodríguez

TRANSEXUALIDAD Y DIABETES: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Dr. Uriel Pragier

La disforia de género (DG) implica una discordancia entre el género asignado al nacer y el autopercebido. Los varones transgénero o transexuales varones (FTM, por su sigla en inglés) se identifican con el género masculino y han sido asignados como mujeres al nacer. Las mujeres transgénero o transexuales mujeres (MTF) se identifican como mujeres pero han sido asignadas como varones al nacer.

Dada la mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en poliquistosis ovárica y de esta última en FTM aún no tratados, podría especularse una asociación entre FTM y DM2, si bien esto no ha sido reportado. Sí se ha descrito en cambio una mayor prevalencia de DM1 en FTM y MTF (de significado incierto).

El uso de esteroides androgénicos se asocia al aumento de la resistencia a la insulina en mujeres, como así también a cambios en el perfil lipídico. En FTM, si bien el TH produce cambios similares, no está descripto un aumento del riesgo de DM2 con el mismo, aunque deberá tenerse presente que los trabajos tienen chicos, pacientes relativamente jóvenes y escasos años de seguimiento.

El uso de estrógenos en MTF genera cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos, así como también en ciertos marcadores de riesgo cardiometabólico, siendo más desfavorable en el caso del etinilestradiol (particularmente utilizado en altas dosis que ya han sido discontinuadas). Si bien la mayor prevalencia de DM2 en relación al TH en MTF no es concluyente, debemos considerar que los trabajos presentan las mismas limitaciones que en el caso de los FTM.

Por último, el pronóstico de la DM2 en relación al uso del TH en casos de DG también deberá evaluarse a futuro, considerando variables fundamentales a tal efecto, como la edad y los años de evolución, entre otras.

BIBLIOGRAFÍA

- Moran L, Strauss B, Teede H. Diabetes risk score in the diagnostic categories of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2011; 95:1742-8.
- Maraka S, Singh N, Rodríguez-Gutiérrez R, Davidge-Pitts C, Nippoldt T, Prokop L, Murad H. Sex steroid and cardiovascular outcomes in transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017 Nov 1; 102(11):3914-3923. Doi: 10.1210/jc.2017-01643.
- Velho I, Figuera T, Zeigelmann P, Spritzer P. Effects of testosterone therapy on BMI, blood pressure, and laboratory profile of transgender men: a systematic review. *Andrology* 2017. Doi: 10.1111/andr.12382.
- Wierckx K, Elaut E, Declercq E, Heylens G, De Cuyper G, Taes Y, Kaufman J, Sjoen G. Prevalence of cardiovascular disease and cancer during cross-sex hormone therapy in a large cohort of trans persons: a case-control study. *Eur J Endocrinol* 2013; 169:471-8.

SALÓN ATLÁNTICO B: 9:00 A 10:30 h

SIMPOSIO: ACTIVIDAD FÍSICA Y DIABETES TIPO 1

Coordinadora: Dra. Carolina Gómez Martín

Secretaria: Dra. Patricia Taberner

PREVENCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Dra. María Laura Pomares

Los beneficios de la actividad física en personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) no son concluyentes al momento actual. Existen resultados disímiles sobre los efectos beneficiosos de la actividad física referentes a la prevención de las complicaciones micro y macrovasculares^{1,2}.

Los pacientes con DM1 presentan riesgo incrementado de hipertensión arterial y dislipemia. Estos factores se asocian con un mayor riesgo de enfermedad vascular. La mayoría de los estudios de actividad física en personas con DM1 demuestra un efecto beneficioso sobre los niveles de lípidos. Estos estudios incluyeron programas de ejercicios y detectaron beneficios similares a los demostrados en individuos sin diabetes, aumentando el HDL en un 8-30%, disminuyendo el LDL en un 8-14% y los triglicéridos en un 13-15%. Se encontró una reducción en la apolipoproteína B proaterogénica y que se asoció con la mortalidad prematura en DM1 y un aumento en los niveles de apolipoproteína A-I anti-aterogénica. Estos beneficios fueron independientes de los cambios en el control glucémico y el peso, y más pronunciados en aquellos con un perfil lipídico adverso.

En personas con DM1 existe disfunción endotelial. La *compliance* vascular mejora después de la actividad física en DM1. La mejoría es evidente en varios lechos vasculares lo que sugiere un beneficio sistémico. Estos beneficios sólo persisten durante el período de actividad física y cesan una vez que se detiene la actividad regular³.

Las personas con DM1 tienen mayor insulinoresistencia que controles no diabéticos. Tanto los ejercicios aeróbicos como los anaeróbicos mejoran la sensibilidad a la insulina en DM1 y DM2 hasta en un 23%. La resistencia a la insulina se asocia de forma independiente con el riesgo de desarrollar complicaciones macro y microvasculares. En DM1 la actividad física se asoció a una reducción de la enfermedad cardiovascular y mortalidad por ECV.

Además de la regulación glucémica, otra respuesta adaptativa al ejercicio que puede alterarse es la secreción de factores inflamatorios/oxidativos, componentes clave de la cardioprotección asociada al ejercicio, y la secreción de factores de crecimiento, especialmente importante en niños y jóvenes con DM1. Varias de estas alteraciones pueden manejarse de manera efectiva con la optimización del tratamiento de la diabetes.

La evidencia sobre los beneficios de la actividad física sobre la presión arterial permanece aún limitada y controvertida.

Los efectos beneficiosos de la actividad física sobre la resistencia a la insulina, así como sobre los niveles de lípidos y la función endotelial, sugieren que la misma reduce las complicaciones vasculares en la DM1, siendo la evidencia actual suficiente para implementar la actividad física como parte fundamental del tratamiento de las personas con DM1⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chimen M, Kennedy A, Pang T, et al. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012; 55: 542-551.
2. Herbst A, Kordonouri O, Schwab KO, et al. Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: a multicenter study of 23.251 patients. *Diabetes Care* 2007; 30: 2098-2100.
3. Fuchj G, Pleiner J, et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1795-1801.
4. Galassetti P, Riddell M. Exercise and type 1 diabetes. *Compr Physiol* 2013; 3: 1309-1336.

¿CÓMO AJUSTAR LA TERAPIA AL EJERCICIO?

Dra. Carolina Muratore

La prescripción de ejercicio no es un nuevo concepto. El *American College of Sports Medicine* (ACSM) publicó pautas para su prescripción desde 1975. Sin embargo hasta 2017 no existía una declaración de consenso sobre ejercicio en diabetes mellitus tipo 1 (DM1)^{1,2}. Hasta la fecha las recomendaciones para las personas con DM1 eran similares a las de las personas con DM2; lamentablemente por el momento existen trabajos con resultados disímiles acerca de cómo las personas con DM1 deberían entrenar en ciertas circunstancias³.

Para optimizar los niveles de glucosa con el ejercicio, los individuos deben estar alertas a varios factores que pueden complicar el manejo glucémico. Esto requiere un fino ajuste con mucha variabilidad inter e intra individual. Participan también distintos tipos de regímenes de insulina, ingesta de comida para ejercitar y la necesidad de mantener la glucemia normal o cercana a lo normal antes, después y durante la actividad seleccionada. El balance de todos estos factores puede, varias veces, sobrepasar y ser desafiante para el paciente⁴.

En algunas guías se sugiere comenzar el ejercicio cuando el nivel de glucosa se encuentre encima de 90 mg/dL y preferentemente no comenzar si el nivel de glucosa se ubica encima de 250 mg/dL. El momento del día en el que se practica el ejercicio también es un factor para tener en cuenta, entre tantos para discutir y revisar. También se han redactado recomendaciones si la persona utiliza un infusor o sensor⁵.

La razón de este simposio es focalizar y discutir sobre la personalización y el ajuste de la terapia con la prescripción correcta de la actividad física y el ejercicio, con mención sobre casos especiales, atletas y DM1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016; 39: 2065-79.
2. Standards of medical care in diabetes-2017: summary of revisions. *Diabetes Care* 2017 Jan; 40 (Suppl 1):S4-S5. Review.
3. Nguyen T, Obeid J, Walker RG, Krause MP, Hawke TJ, McAssey K, Vandermeulen J, Timmons BW. Fitness and physical activity in youth with type 1 diabetes mellitus in good or poor glycemic control. *Pediatr Diabetes* 2015 Feb; 16(1):48-57.
4. Colberg SR, Laan R, Dassau E, Kerr D. Physical activity and type 1 diabetes: time for a rewire? *J Diabetes Sci Technol* 2015 May; 9(3):609-1.
5. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolfsson P, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 May; 5(5):377-39.

FITNESS CARDIORRESPIRATORIO: SU SIGNIFICADO CLÍNICO

Prof. Gabriela Fernanda De Roia

El metabolismo oxidativo es aquel que predomina durante un ejercicio de una duración mayor a un minuto. El oxígeno debe atravesar una serie de resistencias en cadena para finalmente ser utilizado por la mitocondria en la producción de energía necesaria para la contracción de los músculos intervinientes durante el ejercicio. Esas barreras pueden agruparse en factores relacionados con el suministro de oxígeno a los tejidos (factores centrales) y aquellos que están vinculados a la utilización del oxígeno en la célula (factores periféricos).

La capacidad máxima de producción energética a partir del metabolismo oxidativo se conoce como consumo de oxígeno máximo (VO₂ máx). Este valor máximo se emplea como índice de aptitud cardiovascular y ha adquirido valor tanto en el ámbito del deporte como de la salud. En el contexto de la evaluación cardiorrespiratoria, donde es posible alcanzar de manera directa este valor, es posible también identificar umbrales de ejercicio físico. La identificación de umbrales ventilatorios permite comprender los momentos de transiciones metabólicas que se suceden en la búsqueda por mantener los niveles de ejercicio solicitados. Es así como adquiere importancia el estudio de umbrales que agrega información submáxima que en general son los cambios que están más relacionados con aquellas actividades de la vida cotidiana, y son aquellas más importantes en relación a la calidad de vida.

Esto adquiere especial importancia al momento de interpretar las recomendaciones mundiales en actividad física, de las organizaciones interesadas en reducir el riesgo de padecer enfermedades crónicas a partir del ejercicio físico o aún más, de utilizar el entrenamiento para reducir el valor pronóstico, la morbimortalidad y la calidad de vida de aquellos pacientes que las padecen. Las características de cada patología hacen necesaria una revisión específica en relación al tipo de ejercicio, intensidad, duración y frecuencia. Es así como en pacientes con diabetes es de vital importancia que los profesionales de la salud puedan comprender cuál es la combinación de estas dimensiones que optimizan los beneficios en su salud cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- di Prampero PE, Ferretti G. Factors limiting maximal oxygen consumption in humans. *Respiration Physiology* 1990; 80(2-3), 113-128.
- Whipp BJ, Ward SA, Wasserman K. Ventilatory responses to exercise and their control in man. *American Review of Respiratory Disease* 1984; 129(2P2), S17-S20.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Swain DP. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2011; 43(7), 1334-1359.
- World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization 2010.

SALÓN TEATRO: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO SATÉLITE: CETOACIDOSIS EN EL ADOLESCENTE CON DIABETES: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Coordinadora: Dra. Olga Ramos

Secretaria: Dra. Adriana Flores

UNA ESTRATEGIA PARA MANEJAR ADOLESCENTES METABÓLICAMENTE DESCOMPENSADOS

Dr. Balduino Tschiedel

Los pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) encuentran múltiples obstáculos para controlar su diabetes de manera efectiva; experimentan un control glucémico subóptimo, enfrentan mayores tasas de complicaciones agudas y, a menudo, se pierden con el seguimiento médico. Se necesitan estrategias integrales y modelos clínicos innovadores para involucrar a esta población en el cuidado de la diabetes, abordar las barreras para un manejo ideal y mejorar los resultados.

Respaldamos la idea de que controlar la diabetes es solo un aspecto de la vida, obviamente descuidado por estos pacientes. Entonces, a un grupo de 40 adolescentes con diabetes crónicamente descompensada les presentamos un programa (PAQ Vida) donde pudimos escuchar e identificar la motivación para cambiar su comportamiento utilizando la técnica de la entrevista motivacional de Miller y Rollnick, y el modelo transteórico de Prochaska y DiClemente.

En un año de seguimiento, con estas herramientas obtuvimos una pequeña disminución en el nivel de HbA1c y una reducción importante en el número de hospitalizaciones ocasionado por cetoacidosis diabética o hipoglucemia severa.

BIBLIOGRAFÍA

- Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: preparing people to change addictive behavior*. New York: Guilford Press 1991.
- Prochaska JO, DiClemente CC. *The transtheoretical approach: crossing the traditional boundaries of therapy*. Melbourne, Florida: Krieger Publishing Company 1984.
- Raymond JK. Models of care for adolescents and young adults with type 1 diabetes in transition: shared medical appointments and telemedicine. *Pediatric Ann* 2017; 46(5), e193-e197.

CETOACIDOSIS: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Dra. Blanca Ozuna

La cetoacidosis diabética (CAD) constituye la primera causa de morbimortalidad en los niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y es frecuente como forma de presentación también en pacientes ya diagnosticados relacionado generalmente con la mala adherencia al tratamiento.

La morbimortalidad de la CAD se debe fundamentalmente al desarrollo de edema cerebral y éste se relaciona tanto con la gravedad del episodio de cetoacidosis como con aspectos vinculados con el tratamiento. Otras complicaciones que pueden presentarse en el tratamiento son: hipokalemia, hipoglucemia e hipofosforemia.

- Diagnóstico: el cuadro se define por la presencia de hiperglucemia >200 mg/dl, acidosis metabólica pH < 7,30, bicarbonato < 15 mEq/l y la presencia de glucosuria, cetonemia (β OH butírico \geq 3 mmol/L), cetonuria. Presencia de poliuria, polidipsia con importante depleción corporal de agua y electrolitos.

- Tratamiento: el paciente con CAD debería tratarse en una unidad que posea equipo de enfermería entrenada, normas escritas de tratamiento, acceso expeditivo a laboratorio y especialistas para consultar. Pacientes con compromiso circulatorio, depresión del sensorio o alto riesgo de edema cerebral (<5 años de edad, acidosis severa, baja pCO₂, urea elevada) deberían tratarse en una unidad de cuidados intensivos.

- Objetivos del tratamiento: corrección de la deshidratación, de la acidosis y del déficit de electrolitos para minimizar las complicaciones.

Hasta el momento persisten las controversias en el tratamiento como aquellos aspectos relacionados con sus complicaciones: fluidoterapia (volumen y ritmo de infusión), insulino terapia (tipo, dosis y vías de administración), potasio, sodio, fósforo, uso de bicarbonato y aporte de glucosa.

Los protocolos y guías internacionales de tratamiento recomiendan, con respecto a fluidoterapia, expansión en caso de compromiso grave de la circulación a 10-20 ml/kg, luego líquidos ligeramente hipotónicos o isotónicos, como máximo 2-2,5 veces las necesidades basales en 24-48 horas y aporte de potasio desde el inicio de tratamiento. Con respecto al uso de fósforo y glucosa se recomienda monitoreo y aporte según evolución durante el tratamiento. En lo que se refiere al bicarbonato las evidencias son concluyentes con respecto a su uso; sólo se indica en caso de compromiso cardiovascular severo que obligue el uso de inotrópicos. En relación a la insulino terapia, las evidencias actuales demuestran que puede utilizarse insulina corriente o análogos rápidos, al igual que las vías de aplicación subcutánea, endovenosa o intramuscular.

Existe acuerdo general en el sentido que el riesgo de edema cerebral y de las otras complicaciones puede minimizarse teniendo en cuenta que el tratamiento debe corresponderse con la fisiopatología de la cetoacidosis.

SALÓN AMÉRICAS: 11:00 A 12:00 h

CONFERENCIA: LA PONDERACIÓN ACTUAL DE LA INMUNIDAD HUMORAL ESPECÍFICA EN LA DIABETES MELLITUS: APLICACIONES MÉDICAS

Disertante: Dr. Edgardo Poskus

Presidente: Dr. Marcelo Perone

La detección, cuantificación y caracterización de los autoanticuerpos específicos involucrados en la diabetes mellitus (DM) son temas de importancia bioquímica y médica. La temática incluye aspectos analíticos y regulatorios de los productos biotecnológicos farmacéuticos en general (Mire-Sluis RA, doi:10.1016/j.jim.2004.06.002).

El apoyo diagnóstico de la DM autoinmune comienza con la inmunofluorescencia indirecta cualitativa en 1974, seguida en 1990 por la variante "cuantitativa" que expresaba resultados en unidades arbitrarias con un enfoque predictivo.

En 1983 había surgido la primera aplicación del método radiométrico de "unión de radioligando" (RBA) para demostrar la existencia del marcador anti-insulina (IAA) en pacientes debutantes con DM1. Enseguida se reconoció que las señales analíticas del RBA representaban simultáneamente la afinidad y concentración de los autoanticuerpos, definiendo así un "título" por encima de los controles normales. El RBA seguidamente sirvió para determinar los otros marcadores inmunodominantes de la DM autoinmune: GADA, IA-2A y ZnT8A. La expresión de las señales analíticas continuas como B% de esos RBAs representaban valores "quasi-quantitativos" por carecer de estándares de referencia. Desde entonces esa metodología y otras variantes no radiométricas lograron valiosas aplicaciones médicas; entre ellas están los valores predictivos positivos, los parámetros de prevalencia y sensibilidad, y los algoritmos recomendados para discriminar DM1/LADA de la DM2 presuntiva. En todos esos estudios se computaron únicamente los marcadores positivos o negativos prescindiendo de los títulos (véase como ejemplo: Faccinetti NI, doi: 10.1530/EJE-15-0681). En cambio, para el control de recurrencia de diabetes en pacientes con trasplantes de páncreas-riñón se efectuaron seguimientos de títulos.

La ciencia básica consagrada a estudiar los principios fisicoquímicos de las interacciones anticuerpos antígenos (en general entre receptores ligandos) había provisto desde hacía varias décadas las herramientas formales para medir los parámetros de interacción primaria: energía libre asociada, cinética de asociación/disociación, constantes de afinidad, concentración de anticuerpos específicos, inmunorreactividad cruzada/selectividad, homogeneidad poblacional de anticuerpos (monoclonales u oligoclonales) y caracterización de isotipos. De ello derivó el conocimiento de la estructura de los inmunocomplejos y su aclaramiento. Estos conocimientos aplicados al modelo de diabetes condujo a que nuestro laboratorio académico pueda responder a las demandas de diferentes centros médicos para orientar el diagnóstico y tratamiento de casos especiales, así como de la industria farmacéutica biotecnológica para controlar la calidad de sus formulaciones de insulina. Finalmente se reseñan dos casos aplicados a diabetes lábil y a síndrome autoinmune de insulina (doi: 10.1371/journal.pone.0084099) y un caso de reorientación terapéutica racionalizada con análogos de insulina (doi.org/10.1016/j.mex.2016.08.003).

SALÓN AMÉRICAS: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO: CIRUGÍA BARIÁTRICA Y DIABETES

Coordinadora: Dra. Susana Fuentes

Secretaria: Dra. Paula Lifszyc

¿ES LA CIRUGÍA BARIÁTRICA LA SOLUCIÓN FINAL AL HÍGADO GRASO?

Dr. Fernando Bril

El hígado graso no alcohólico (NAFLD, su sigla en inglés) afecta aproximadamente a un tercio de la población¹. Sin embargo, no todos los pacientes tienen la misma evolución. El término hígado graso no alcohólico abarca un conjunto de condiciones que van desde la esteatosis hepática aislada hasta la esteatohepatitis no alcohólica (NASH, su sigla en inglés). La presencia de NASH, caracterizada por esteatosis hepática en adición a inflamación lobular y necrosis (células con balonamiento), puede a su vez progresar a cirrosis e incluso a carcinoma hepatocelular².

Lamentablemente no existen tratamientos farmacológicos aprobados para el uso en pacientes con NASH, si bien diversas drogas se utilizan "off-label" (por ejemplo, pioglitazona, vitamina E, liraglutida). El tratamiento principal de esta patología aún incluye los cambios en el estilo de vida, con el objetivo de lograr una reducción significativa de peso³. Diversos estudios observacionales demostraron que una disminución de peso de ~5% logra reducir la acumulación de grasa en el hígado. Sin embargo, un descenso de peso mayor, de entre 7-10%, es necesario para lograr una disminución de la inflamación lobular y del balonamiento celular (necrosis). Finalmente pérdidas de peso del orden de ~10% o más se asociaron a regresión de la fibrosis hepática⁴. Evidentemente, en la práctica clínica, alcanzar estos valores de descenso de peso, y más aún lograr mantenerlos en el largo plazo, es una tarea sumamente difícil, con bajo porcentaje de éxito.

En este sentido, la cirugía bariátrica aparece como una opción tentadora debido a los resultados alentadores que ha demostrado en NAFLD. Además del descenso de peso que se logra con este tipo de cirugías, diversos cambios hormonales y metabólicos que ocurren en el período post-quirúrgico también podrían contribuir a sus efectos beneficiosos en el hígado graso.

En esta presentación se discutirán los mecanismos a través de los cuales la cirugía bariátrica logra sus beneficios en el hígado graso y analizaremos si únicamente se trata de una reducción de peso o si existen otros mecanismos asociados. Además evaluaremos la evidencia existente para determinar el verdadero grado de mejoría que alcanzan los pacientes que se someten a cirugía bariátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bril F, Cusi K. Management of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: a call to action. *Diabetes Care* 2017; 40:419-430.
2. Bril F, Cusi K. Nonalcoholic fatty liver disease: the new complication of type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2016; 45:765-781.
3. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, Fava JL, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010; 51:121-129.
4. Vilar-Gómez E, Martínez-Pérez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-González A, Gra-Oramas B, González-Fabian L, Friedman SL, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015; 149:367-378 e365; quiz e314-365.

FÁRMACOS POST CIRUGÍA BARIÁTRICA

Dra. Carla Musso

La cirugía bariátrica (CB) demostró ser efectiva y logró mejoría de los parámetros metabólicos, con reversión de complicaciones tanto micro como macrovasculares. Es tal el impacto de la cirugía que se ha incorporado el concepto de remisión de diabetes parcial, completa o prolongada en los casos en que no es necesario el tratamiento farmacológico de la diabetes.

Teniendo en cuenta que tanto la obesidad como la diabetes son enfermedades crónicas y multifactoriales, y con publicaciones que han descripto la reaparición de la diabetes y la reganancia de peso post CB, sería conveniente cambiar el concepto de éxito terapéutico con la suspensión de la medicación y proponer a los pacientes cambios de estilo de vida, más tratamiento médico y más cirugía bariátrica a fin de sostener a largo plazo los efectos positivos de la misma.

Los fármacos a utilizar para el tratamiento de la diabetes post CB, en los que se debería tener en cuenta la técnica implementada y que serían beneficiosos para mantener los parámetros metabólicos y el peso controlados, son:

- Metformina: dado su mecanismo de acción al mejorar insulinosensibilidad y más aún en el contexto de reganancia de peso, con reducción de dosis.
- Sulfonilureas: podrían utilizarse en baja dosis cuando no se logran objetivos de buen control con metformina, pero no en el período postquirúrgico temprano por hipoglucemias y fenómeno de *dumping*.
- Tiazolidindionas: se evitan por el aumento de peso que conllevan.
- Incretinas: inhibidores de DPP-4 y agonistas del receptor de GLP-1 pueden utilizarse con la ventaja que ambas tienen con respecto al peso siendo neutras o perdiendo peso respectivamente.
- Inhibidores de SGLT-2: con el beneficio de mejorar el riesgo cardiovascular y estimular la pérdida de peso estaría indicado su uso.
- Insulina: podría implementarse si hubiera contraindicación de las drogas antes mencionadas o si con las mismas no se logra el objetivo glucémico.

BIBLIOGRAFÍA

- Vishesh K, et al. Clinical management of type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery. *Curr Atheroscler Rep* 2015; 17:59.
- Kasyyap S, et al. Clinical considerations for the management of residual diabetes following bariatric surgery. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2012; Vol 14, Issue 9, 773-779.
- Miras AD, Le Roux CW. The new gold-standard medical gastric bypass. *Nature Reviews Endocrinology* 2018; Vol 14: 257-258.

SALÓN COLUMNAS DEL ATLÁNTICO: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO: INMUNOGENÉTICA EN DIABETES 1

Coordinador: Dr. Gustavo Frechtel

Secretario: Dr. Daniel Croatto

AVANCES EN INMUNOLOGÍA

Dra. Silvina Valdez

La diabetes mellitus (DM) autoinmune no es una entidad homogénea, aunque tiene características distintivas. En los niños puede presentarse con deficiencia clásica de insulina y cetoacidosis al inicio de la enfermedad, mientras que la diabetes autoinmune en adultos puede no ser siempre dependiente de la insulina. De hecho, como la forma de DM autoinmune de inicio en la edad adulta puede parecerse a la DM2, es imperativo evaluar los autoanticuerpos asociados a DM para establecer el diagnóstico correcto. La respuesta terapéutica puede predecirse midiendo los niveles de autoanticuerpos anti insulina (IAA), anti glutamato decarboxilasa (GADA), anti tirosina fosfatasa (IA-2A) y anti transportador 8 de zinc (ZnT8A) y evaluando la función de la célula beta. Un alto riesgo de progresión a la dependencia de insulina se asocia con alelos de riesgo HLA, edad temprana al debut, presencia de múltiples autoanticuerpos y altos títulos de GADA. A estos pacientes se les debe ofrecer una terapia temprana de reemplazo de insulina dado que responden mal a la dieta y al tratamiento con medicamentos hipoglucemiantes orales.

El método de referencia para la detección de cada uno de los marcadores es el ensayo de unión de radioligando (RBA), el cual utiliza los antígenos marcados con 125I, 35S-metionina o 35S-cisteína. Las señales por encima del valor de corte se emplean habitualmente como criterio de positividad, sin embargo se ha sugerido que la combinación de la afinidad y el título de anticuerpos específicos mejora significativamente la sensibilidad, especificidad y concordancia entre laboratorios de la medición de marcadores.

Dado que la determinación de los marcadores en la práctica clínica ha aumentado, se requiere la implementación de los mismos en los laboratorios de rutina. Sin embargo, las pruebas para la detección de los marcadores de autoinmunidad son de alto costo e inaccesibles a regiones de limitados recursos. En este sentido, distintos grupos se encuentran abocados al desarrollo de plataformas bioquímicas para la detección simultánea y sensible de los principales marcadores de autoinmunidad. La incorporación de inmunoensayos, de bajo costo y baja complejidad operativa, ampliará las bases analíticas para el diagnóstico y seguimiento terapéutico de la DM autoinmune, representando esto una alternativa socialmente más inclusiva.

BIBLIOGRAFÍA

- Valdez SN, Poskus E. Autoimmune diabetes mellitus: the importance of autoantibodies for disease prediction and diagnostic support. *Current Immunology Reviews* 2010; 6, 299-313.
- Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of type 1 diabetes at presentation. *Diabet Med* 2013; 30, 170-178.
- Leslie RD, Palmer J, Schloot NC, Lernmark A. Diabetes at the crossroads: relevance of disease classification to pathophysiology and treatment. *Diabetologia* 2016; 59:13-20.
- Battaglia M, Nigi L, Dotta F. Towards an earlier and timely diagnosis of type 1 diabetes: is it time to change criteria to define disease onset? *Curr Diab Rep* 2015; 15:115.

AVANCES EN GENÉTICA

Dra. Gloria Cerrone

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune heterogénea de tipo multifactorial que resulta de la interacción poligénica simultánea de distintos polimorfismos o variantes de riesgo en genes otorgando un determinado riesgo genético para un individuo en el cual, frente a diferentes factores ambientales, se desencadena la patología. En consecuencia, se produce una disregulación del sistema inmune que contribuye al desarrollo de autoinmunidad dirigida hacia las células beta de los islotes del páncreas y resulta en la pérdida de la producción de insulina. Se observan características espectrales que diferencian a modo de un arco iris la presentación temprana infanto juvenil de los LADA adultos, donde la presencia de alelos de predisposición del HLA disminuye con la edad para tomar un rol más frecuente de los alelos de susceptibilidad en genes no HLA. La predisposición genética se completa con el aporte simultáneo de pequeños riesgos otorgados, hasta el momento, por 60 polimorfismos SNPs en múltiples genes con diferente implicancia en la fisiopatología de la enfermedad.

Los recientes avances de la investigación genómica permitieron el desarrollo de *microarrays* o microchips para monitorear la expresión normal o alterada de cientos de genes en paralelo. Esta información junto con los GWAS (*genome wide association studies*, o estudios de asociación de genoma completo) y la secuenciación masiva contribuyeron a un crecimiento exponencial en el conocimiento de los polimorfismos implicados en la predisposición a DM1. Cabe destacar que los polimorfismos identificados recientemente corresponden a genes implicados en la respuesta inmune que contribuyen a expandir la respuesta de células autorreactivas, modifican la respuesta inmune o interfieren en la regulación de la misma. Actualmente se están desarrollando nuevas metodologías de estudio para identificar variantes infrecuentes en poblaciones multiétnicas o en genes mitocondriales, así como la investigación de otras variantes polimórficas como las variaciones en el número de copias (CNV).

Por otra parte, es necesario tener en cuenta factores que contribuirían a la acción génica como las interacciones gen-gen, ARN no codificantes reguladores de actividad génica, la regulación epigenética, interacciones genotipo-ambiente, así como las interacciones con el metagenoma intestinal. Recientemente adquirieron importancia los *scores* genéticos para predecir el desarrollo de DM1 y la deficiencia severa de insulina en adultos jóvenes con diabetes, así como el riesgo para el desarrollo de múltiples autoanticuerpos.

Los estudios moleculares contribuyen al conocimiento de las bases moleculares de la fisiopatología, favorecen la detección de individuos en riesgo, permiten identificar señales epigenéticas características, establecer respuesta a drogas individuo-específicas y posibilitarán el desarrollo de nuevas terapéuticas.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 1

Dra. Gabriela Krochik

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades autoinmunes más frecuentemente diagnosticada en los pacientes pediátricos y dado el componente genético común, estos pacientes se encuentran en riesgo de desarrollar otros desórdenes autoinmunes órgano-específicos.

En nuestro medio las dos patologías autoinmunes más frecuentemente asociadas a la DM1 son la enfermedad tiroidea (25%) y la enfermedad celíaca (7%).

En los primeros cinco años de DM1, aproximadamente un 29% de los pacientes presenta anticuerpos antitiroideos positivos, que son altamente predictivos para el desarrollo de hipotiroidismo, con un riesgo relativo del 25%.

El riesgo de enfermedad celíaca se asocia inversa e independientemente con la edad diagnóstica de la diabetes, siendo el grupo de menores de cinco años el que presenta mayor prevalencia. En este grupo de pacientes, la enfermedad celíaca suele ser asintomática, sin asociación con falla de crecimiento. El retraso en su diagnóstico se asocia frecuentemente con episodios de hipoglucemias no explicables por otras causas, variabilidad glucémica y empeoramiento del control metabólico. Para el diagnóstico de esta patología debe recordarse que la deficiencia de IgA es más frecuente en la población con DM1 y enfermedad celíaca, por lo que debe excluirse esta alteración antes de evaluar la ausencia de anticuerpos que sólo miden IgA. Otras patologías autoinmunes menos frecuentemente asociadas a DM1 son: hepatitis autoinmune, miastenia gravis, uveítis, enteritis y neutropenia.

En esta presentación describiremos la frecuencia de las mismas en nuestra población y sus asociaciones con aspectos clínicos-pediátricos y diabetológicos.

SALÓN ATLÁNTICO A: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO: ALIMENTACIÓN EN LA MUJER CON DIABETES

Coordinador: Dr. Carlos González Infantino

Secretario: Dr. Segundo Guzmán Rodríguez

RELEVANCIA DEL PLAN ALIMENTARIO EN LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

Dra. Susana Gutt

La guía nutricional pre y postoperatoria se necesita para lograr los máximos beneficios y evitar complicaciones después de la cirugía bariátrica (CB).

Dado el aumento de pacientes diabéticos sometidos a cirugía bariátrica y metabólica, aún en aquellos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), debemos tener especial atención a la ingesta alimentaria de la mujer con diabetes previo y post cirugía.

La mujer, según la edad, requiere especial atención dado que deberá tenerse en cuenta el cambio alimentario que puede requerir su estado fisiológico en el caso de embarazo, lactancia, menopausia o adulto mayor, que requiere especial atención cuando el tubo digestivo está comprometido ya sea por restricción en el caso de la manga gástrica como en el *bypass* gástrico donde a la restricción se le suma una malabsorción de los nutrientes.

Con respecto a las proteínas (el macronutriente que más debe tenerse en cuenta), los cambios olfativos y la reducción de la capacidad gástrica dificultan su ingesta después de la cirugía. Conviene respetar una ingesta mínima de 60 g por día y suplementar los micronutrientes de modo suficiente porque después de la cirugía una ingesta adecuada beneficiará la cantidad y la composición de la pérdida de peso al inducir una mayor pérdida de masa grasa en comparación con la pérdida de masa libre de grasa a corto plazo.

Los cambios en la ingesta energética total y la composición de macronutrientes después de la CB predicen el resultado del peso a largo plazo. En un análisis referido a los hallazgos del estudio SOS, donde se incluyeron 1.130 mujeres sometidas a CB, se observó que el consumo de dietas hiperproteicas, hipograsas y normohidrocarbonadas se asoció a mayor pérdida de peso.

En el mediano y largo plazo los estudios demuestran que el cambio en la composición de macronutrientes con $\geq 45\%$ de carbohidratos, 30% de grasas y 20-25% de proteínas se asocia a mantenimiento a más largo plazo del peso logrado post CB. No es poco importante tener en cuenta la frecuencia de consumo de alimentos fuente o protectores para evitar carencias nutricionales.

Desde el punto de vista nutricional el embarazo debe postergarse post CB hasta 18 a 24 meses para asegurar una buena capacidad alimentaria en tanto se logre un valor calórico adecuado a las necesidades que el mismo impone.

Las necesidades nutricionales en el embarazo y la lactancia exigen una atención especial en pacientes sometidas a una CB previamente. Se recomienda un embarazo programado para asegurar un buen estado nutricional previo, un aporte energético y proteico suficiente, y suplementar macronutrientes especialmente en cirugías malabsortivas.

La cirugía en mujeres adolescentes debe tener presente el crecimiento y desarrollo de la joven para asegurar el aporte de los nutrientes requeridos.

IMPACTO DE LA MENOPAUSIA EN LA SALUD NUTRICIONAL DE LA MUJER CON DIABETES

Dra. María Elena Torresani

La diabetes mellitus (DM) en general no presenta diferencias sustanciales en cuanto a diagnóstico, síntomas de presentación, métodos de control, tratamiento, tipos de complicaciones, etc., entre hombres y mujeres. Sin embargo, sí hay elementos diferenciales en cuanto al manejo en algunas situaciones concretas o en cuanto a pronóstico o complicaciones.

En general más de la mitad de las personas con DM es mujer, y es la perimenopausia la edad de mayor riesgo para el comienzo de sus complicaciones crónicas como las dislipemias, los trastornos neuropáticos o la hipertensión, asociadas con frecuencia a los cambios metabólicos de la menopausia, el sobrepeso u obesidad y el sedentarismo.

Con la menopausia desaparece el efecto protector de los estrógenos, y se iguala el riesgo cardiovascular al de los hombres en la población general, pero en mujeres diabéticas este riesgo es aún mayor.

Se producen cambios corporales como el aumento del peso corporal y redistribución de la masa grasa con localización abdominal visceral, lo que potencia así el riesgo cardiometabólico. Por otro lado, se produce pérdida de masa muscular y de talla, lo que aumenta el riesgo de osteoporosis.

Respecto de los hábitos alimentarios, se incrementa el riesgo de alteración de la conducta alimentaria, y se destaca la preferencia marcada por el sabor dulce, compulsión glucídica, trastorno por atracón, síndrome del comedor nocturno y picoteo de alimentos, con alto impacto sobre la desregulación de los valores glucémicos.

En los últimos años las recomendaciones nutricionales dadas por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) sobre carbohidratos, grasas, sodio y alcohol no han sufrido modificaciones. Sin embargo, respecto de las proteínas se han prescriptos niveles ligeramente más altos (20-30%) por su acción sobre el aumento de la saciedad y la mantención de un buen equilibrio entre insulina y glucagón.

Una alimentación con proporción adecuada entre carbohidratos, proteínas y grasas ayudará a controlar la glucemia, conseguir y mantener el peso adecuado, controlar la hipertensión, y los niveles de colesterol y triglicéridos. Se focalizará en el calcio, cuidando el aporte de grasas ocultas y el control lipídico. Se asegurará una hidratación adecuada para brindar las pau-

tas necesarias ante la presencia de incontinencia urinaria (más frecuente en mujeres diabéticas que en no diabéticas) asociada a vejiga neurogénica. Se realizará control periódico de vitamina B12 en mujeres tratadas con metformina (en especial si hay anemia o neuropatía periférica) y suplementarla si existe déficit. No se considera eficaz ninguna otra suplementación.

Si bien no existe una dieta específica para la mujer diabética adulta mayor, deberán considerarse cada una de las alteraciones propias de la edad, así como su situación biológica, y ajustar la alimentación como parte de su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- American Diabetes Association. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl. 1):S38-S50.
- Chen L, Pei JH, Kuang J, Chen HM, Chen Z, Li ZW, Yang HZ. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Metabolism* 2015; 64 (2): 338-347.
- Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004; 25: 4-7.

SALÓN ATLÁNTICO B: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO: PAPEL DE LA EDUCACIÓN

Coordinador: Dr. Juan José Gagliardino

Secretario: Dr. Esteban Dottavío

EDUGEST: EDUCACIÓN PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA DIABETES GESTACIONAL

Dra. Silvia Gorbán de Lapertosa

La diabetes es la enfermedad metabólica más frecuente que se desarrolla durante la gestación. Su prevalencia es del 10% pero está subdiagnosticada como consecuencia de la combinación de la consulta tardía, el no cumplimiento de la normativa de detección en mujeres con alto riesgo obstétrico en el primer nivel de atención y la existencia de barreras socioeconómicas e institucionales para una derivación oportuna a un centro de mayor complejidad. La situación epidemiológica de la diabetes gestacional (DG) requiere estrategias de prevención, y la educación a las mujeres gestantes afectadas de diabetes es una estrategia costo-efectiva.

La Facultad de Medicina en una alianza estratégica con la Municipalidad de Corrientes y el Centro Experimental de Endocrinología Aplicada de la Universidad de La Plata (CENEXA) y la *World Diabetes Foundation* llevan adelante el proyecto EduGest. Participan como efectores los Hospitales Llano, Vidal, centros y salas de atención primaria de la ciudad de Corrientes, y los Hospitales de Goya y de Curuzú Cuatiá, y el Hospital Perrando de Resistencia, Chaco; en la Ciudad de Buenos Aires, los Hospitales Argerich y Santojanni, y Ramos Mejía y las Maternidad de San Isidro y Diego Thompson de la Prov. de Buenos Aires.

La población objetivo fue de 900 mujeres que se embarazaron y desarrollaron DG en maternidades donde se implementaron actividades educativas estructuradas tanto para el equipo de salud como para las pacientes y 900 mujeres con DG de maternidades donde la educación fue impartida por medio de un manual educativo elaborado para el proyecto. El equipo de salud fue educado a través de las guías clínicas de detección, diagnóstico y tratamiento de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.

Se diseñó un registro de indicadores clínicos, metabólicos y terapéuticos de calidad de atención (QUALIDIABGEST) para implementar en las maternidades participantes y en las maternidades de control, y un *software* para la carga y el análisis estadístico. También se elaboró un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (NUTRIQUIDGEST) con su correspondiente *software*. En el año de implementación del proyecto se instalaron cinco centros de atención conjunta. Se capacitaron 364 integrantes del equipo de salud y se formaron 25 educadores en el CENEXA. Se hizo la detección de DG a 5.480 embarazadas y se diagnosticaron 604 mujeres con DG. Edad 30,9±6,4 años, 26 talleres educativos con 254 pacientes con DG en las maternidades de intervención y 246 mujeres con atención habitual en el grupo control. Cuestionario WHO5 pre-intervención 62,7±19,1, post 67,1±17,1. Encuesta de conocimiento 14,5±4,4 vs 18,2±4,4. (p:<0,0001). La tasa previa al programa en cesáreas fue de 61%, UCIN 11,8%, macrosomía 17,3%. Posterior a la intervención del programa fue de 54,5%, 9,6% y 13,6% respectivamente. Este proyecto, primero en Latinoamérica, se diseñó para establecer el peso de la educación terapéutica en el tratamiento de las mujeres con DG. Datos preliminares permiten avizorar resultados satisfactorios para optimizar las pautas de seguimiento y tratamiento en el equipo tratante.

EDUCACIÓN COMO ESTRATEGIA EFECTIVA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE ATENCIÓN: EVIDENCIAS NACIONALES

Dr. Gabriel G. Gagliardino

“Debería existir un programa de educación que explicara a la comunidad la importancia de la dieta y combatir el sedentarismo para evitar la obesidad, como así también para prevenir la aparición de diabetes. Mostrar igualmente el rol de estas medidas en el control y tratamiento de esta enfermedad.” Con estas palabras definía Elliott P. Joslin en 1925 el papel de la educación en la prevención y el tratamiento de la diabetes mellitus (DM). A partir de esta premisa nuestro grupo ha buscado permanente y progresivamente desde 1995 aportar evidencia de los beneficios objetivos de la educación diabetológica en el control y tratamiento de las personas con DM1¹. En dichos estudios también incluimos a adolescentes con DM1² a nivel nacional y también a personas con DM2 a nivel latinoamericano (PEDNID-LA)³.

La experiencia se extendió en el tiempo al nivel primario de atención con educación de pacientes y médicos, y con seguimiento a tres años (de los más largos registrados en la literatura) demostrando su impacto beneficioso a nivel clínico y metabólico, como así también a nivel de su costo-efectividad⁴.

Pensando en sitios donde la disponibilidad de educadores pudiera ser escasa, también demostramos que la educación de personas con diabetes puede lograrse en forma efectiva empleando pares con diabetes previamente entrenados para esa finalidad⁵.

Ampliando el espectro de evidencias del impacto educativo hemos extendido la educación a integrantes del equipo de salud (enfermeras y médicos) del nivel primario de atención para señalar su impacto beneficioso a nivel de deserción de pacientes, grado de control clínico y metabólico sobre la hiperglucemia y los factores de riesgo cardiovasculares asociados⁶. Creemos que es necesario continuar sumando evidencias para que la educación se reconozca como una parte esencial del control y tratamiento de la diabetes para reducir así su carga social y económica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Domenech MI, Assad D, Mazzei ME, Kronsbein P, Gagliardino JJ. Evaluation of the effectiveness of an ambulatory teaching/treatment programme for non-insulin dependent (type 2) diabetic patients. *Acta Diab* 1995; 32:143-7.
2. Krochik AG, Mazza CS, Araujo MB, Kovalsky I, Ozuna B, et al. Evaluación de un programa de educación de tratamiento intensivo en adolescentes con diabetes tipo 1: seguimiento por dos años. *Medicina* (Buenos Aires) 2004; 64: 107-112.
3. Gagliardino JJ, Etchegeyoyen G; PEDNID-LA Research Group. A model educational program for people with type 2 diabetes: a cooperative Latin American implementation study (PEDNID-LA). *Diabetes Care* 2001; 24:1001-7.
4. Gagliardino JJ, Lapertosa S, Pflirter G, Villagra M, Caporale JE, et al. Clinical, metabolic and psychological outcomes and treatment costs of a prospective randomized trial based on different educational strategies to improve diabetes care (PRODIACOR). *Diabet Med* 2013; 30:1102-11.
5. Gagliardino JJ, Arrechea V, Assad D, Gagliardino GG, González L, et al. Type 2 diabetes patients educated by other patients perform at least as well as patients trained by professionals. *Diabetes Metab Res Rev* 2013 Feb; 29(2):152-60.
6. Prestes M, Gayarre MA, Elgart JF, González L, Rucci EN, et al. Improving diabetes care at primary care level with a multistrategic approach: results of the DIAPREM programme. *Acta Diabetol* 2017; 54:853-861.

IMPACTO DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN ARGENTINA. RESULTADOS DEL PROGRAMA MOTIVADOS

Dra. Eva López González

La educación terapéutica en diabetes (ETD) es un proceso interactivo y progresivo que tiene como objetivo facilitar los conocimientos y la habilidad imprescindibles para el autocuidado de la persona con diabetes con el fin de autogestionar a través del empoderamiento y lograr la adherencia al tratamiento y mejorar la calidad de vida. La educación diabetológica ubica a las personas con diabetes como protagonistas al favorecer que se empoderen y logren tener autonomía al mejorar su salud, bienestar y control metabólico; por ello consiguen reducir el riesgo de complicaciones agudas y crónicas y, consecuentemente, los costos.

Todas las personas con diabetes deben tener acceso a programas de ETD. Estos programas deben ser estructurados y desarrollados por integrantes del equipo de salud entrenado en herramientas de técnicas de educación, motivación y de manejo de grupo^{1,2}.

El Programa de ETD "Motivados para vivir mejor", destinado a personas con DM2, lo realizan educadores certificados de la Sociedad Argentina de Diabetes/Federación Internacional de Diabetes (SAD/FID) que recibieron entrenamiento para replicar el programa de educación terapéutica estructurado y centrado en motivar hábitos saludables; se diseñó en cinco sesiones tipo taller (grupos hasta 15 personas), interactivo de 120 minutos de duración, una vez por semana consecutivas, utilizando igual material educativo en todos los centros y manual de procedimiento.

Se evaluaron cambios de hábitos, peso y test de conocimiento de 15 preguntas de opción múltiple y test de empoderamiento versión abreviada de ocho ítems (DES-SF 8), percepción referida de salud, al inicio y al final. Se realizó laboratorio previo y a los tres meses para evaluar cambios metabólicos. Se evaluaron 150 personas. Edad: 57,1±12,1 años, femenino 58,7%, antigüedad DM2: 7,7±7,6 años, A1c: 7,8±2,1%, glucemia ayunas 140,1 mg/dl, IMC: 32,5 k/m². El programa de ETD Motivados tuvo impacto en el descenso de peso y en los cambios de hábitos, y el aumento en la actividad física fue la modificación más significativa. Encontramos un incremento significativo de los conocimientos, con impacto en el empoderamiento y la mejoría de la percepción de salud. También impactó en la reducción significativa de A1c³.

La ETD demostró ser costo-efectiva por lo cual debemos incorporarla en todos los servicios de diabetes al educador para realizar programas de calidad y efectuar una evaluación periódica de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Powers MA, et al. Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes: a joint position statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care* 2015; 38:1372-1382.
2. Boren SA, Fitzner KA, Panhalkar PS, Specker JE. Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educ* 2009; 35, 72-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0145721708326774>.
3. Ruiz-Morosini ML, López-González E; Motivados Group. Therapeutic patient education in type 2 diabetes: impact on healthy nutrition habits, empowerment and glycemic control. *Ann Nutr Metab* 2017; 71 (suppl 2):1-1433.

VIERNES 26

SALÓN AMÉRICAS: 8.30 A 10:30 h

SIMPOSIO SATÉLITE: WWD MEJORANDO LOS RESULTADOS EN EL MANEJO DE LA DIABETES 2

Coordinador: Dr. Jaime Davidson

Secretario: Dr. José Franco

EVOLUCIÓN DE LA FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES TIPO 2

Kenneth Cusi, MD

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en forma conceptual, es resultado de un proceso crónico de deterioro de la sensibilidad a la insulina (i.e., resistencia a la insulina o insulinoresistencia) combinado con una inhabilidad de secretar insulina para compensar y mantener la normoglucemia¹. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la prevalencia de diabetes aumentó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014; la DM2 es la responsable del 90% de los casos².

La prevalencia de prediabetes (intolerancia a la glucosa y/o glucemia en ayunas anormal) se estima que es del ~40% y aún más alta en individuos ≥ 65 años. Estudios longitudinales^{1,2} demuestran que, en general, la resistencia a la insulina precede por décadas al desarrollo de la diabetes, y que si bien la insulinoresistencia tiene un fuerte componente genético^{3,6}, el aumento global de DM2 se asocia muy fuertemente con la epidemia de obesidad. La obesidad exacerba defectos genéticos que conducen a la resistencia a la insulina y al depósito de triglicéridos en el hígado, músculo y células beta del páncreas⁷. Este proceso se conoce como "lipotoxicidad" y entender su rol en el manejo del paciente con diabetes es crucial para el médico clínico. Aunque la mayoría de los pacientes con resistencia a la insulina nunca desarrollará DM2, sí un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. El médico clínico debe intervenir en forma temprana para revertir la situación.

Pero la obesidad no lo explica todo y existen mecanismos adicionales que se entienden sólo de forma parcial. Recientes estudios sugieren que la insulinoresistencia puede presentarse aún en ausencia de obesidad, en particular en aquellos con una historia familiar de DM2, y que depende más de la disfunción del tejido adiposo y de la deficiencia en la secreción de insulina^{7,8}. Un aspecto novedoso es que la acumulación de triglicéridos en el tejido hepático conduce a la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD, su sigla en inglés), que se asocia con una predisposición a desarrollar DM2 que es tres a cuatro veces mayor que en aquellos sin NAFLD⁹. Pacientes con NAFLD también tienen peor resistencia a la insulina en tejido muscular y tejido adiposo¹⁰, y peor dislipidemia y riesgo de enfermedad cardiovascular¹¹. NAFLD también aumenta el riesgo de cirrosis y adenocarcinoma hepático^{8,9}. Estos aspectos son importantes cuando se consideran con el paciente distintas modificaciones del estilo de vida y el tratamiento farmacológico de la diabetes.

Los mecanismos que llevan al progresivo deterioro de la sensibilidad a la insulina y de la secreción de insulina, así como las intervenciones que previenen el desarrollo de la DM2, aún son controversiales^{1,2,12}. Esta presentación se propone revisar los mecanismos que conducen finalmente a la DM2, en particular la "lipotoxicidad" e insulinoresistencia, en pacientes con prediabetes y DM2, así como la evolución fisiopatológica del deterioro de la secreción de insulina. Esto permitirá entender mejor los distintos tratamientos disponibles a discutir durante el simposio y aprender cuál es el óptimo manejo clínico del paciente con DM2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Edwards C, Cusi K. Prediabetes: a worldwide epidemic. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2016; 45:751-764.
2. Salunkhe VA, Veluthakal R, Kahn SE, Thurmond DC. Novel approaches to restore beta cell function in prediabetes and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2018 Sep; 61(9):1895-1901. Doi: 10.1007/s00125-018-4658-3. Epub 2018 Jun 8.
3. Cusi K. Lessons learned from studying families genetically predisposed to type 2 diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2009; 9:200-207.
4. Kashyap S, Belfort R, Gastaldelli A, Pratipanawatr T, Berria R, Pratipanawatr W, et al. A sustained increase in plasma free fatty acids impairs insulin secretion in nondiabetic subjects genetically predisposed to develop type 2 diabetes. *Diabetes* 2003; 52:2461-2474.
5. Caprio S, Perry R, Kursawe R. Adolescent obesity and insulin resistance: roles of ectopic fat accumulation and adipose inflammation. *Gastroenterology* 2017; 152:1638-1646.
6. Bril F, Cusi K. Nonalcoholic fatty liver disease: the new complication of type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2016; 45:765-781.
7. Cusi K. The role of adipose tissue and lipotoxicity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep* 2010; 10:306-315.
8. Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications. *Gastroenterology* 2012; 142:711-725 e716.
9. Bril F, Cusi K. Management of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: A call to action. *Diabetes Care* 2017; 40:419-430.
10. Lomonaco R, Ortiz-López C, Orsak B, Webb A, Hardies J, Darland C, et al. Effect of adipose tissue insulin resistance on metabolic parameters and liver histology in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2012; 55:1389-1397.
11. Bril F, Barb D, Portillo-Sánchez P, Biernacki D, Lomonaco R, Suman A, et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2017; 65:1132-1144.
12. Cusi K, Sanyal AJ, Zhang S, Hartman ML, Bue-Valleskey JM, Hoogwerf BJ, Haupt A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) prevalence and its metabolic associations in patients with type 1 diabetes and type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19:1630-1634.

SALÓN COLUMNAS DEL ATLÁNTICO: 9:00 A 10:30 h

SIMPOSIO: DIABETES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: NUEVOS HORIZONTES EN LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES CRÓNICAS

Coordinadora: Dra. Adriana Roussos

Secretaria: Dra. Patricia Bollada

NEUROPATÍA DIABÉTICA

Dra. Graciela Fuente

La neuropatía diabética (ND) es un desorden heterogéneo que abarca un amplio rango de anomalías con compromiso de todo el sistema nervioso del paciente y que ocurre dentro del marco de la diabetes mellitus (DM). Es la complicación microvascular más precoz y más frecuente de todas las afectaciones asociadas a la DM. En la población en edad pediátrica y en la adolescencia existe considerable incertidumbre de su incidencia, prevalencia, diagnóstico y pronóstico desde el punto

de vista clínico. Sin embargo en la literatura se ha demostrado que esta complicación existe y que la evaluación clínica suele no ser lo suficientemente sensible para su detección.

En el estudio SEARCH¹ se comparó la prevalencia de ND en adolescentes con DM1 y DM2, y se halló que la prevalencia entre jóvenes con DM2 se aproxima a los de adultos con diabetes. Esta evidencia apunta a que la neuropatía diabética subclínica es frecuente entre niños y adolescentes con DM, y que la detección de la sensibilidad vibratoria y los umbrales de percepción táctil, así como también el uso del Biothesiometer, constituyen posibilidades concretas para su diagnóstico².

Otra área trascendental y no demasiado estudiada es la posible afectación del sistema nervioso central en esta población especial. El efecto de la hiperglucemia crónica parece tener impacto en funciones superiores luego de 12 años de evolución de la DM1³.

Dado que no se cuenta con suficiente evidencia en el área farmacológica con respecto a la ND, debe enfatizarse la necesidad del buen control glucémico en esta población de personas con DM1 y DM2, sumándose además el tratamiento intensivo de los otros factores de riesgo que puedan presentarse más allá de la DM, como la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jaiswal M, et al. Prevalence of and risk factors for peripheral neuropathy in youth with type 1 and 2 diabetes. SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2017; 40:1226-1232.
2. Ising E, Dahlin L, Larsson H. Impaired vibrotactile sense in children and adolescents with type 1 diabetes. Signs of peripheral neuropathy. *PLOS ONE*, april 2018.
3. Northam E, et al. Central nervous system in youth with type 1 diabetes 12 years after disease onset. *Diabetes Care* 2009; 32:445-450.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Dra. Alicia Elbert

Durante muchos años se consideró que el desarrollo de las complicaciones renales tanto en niños como en adolescentes con diabetes mellitus (DM) era secuencial y progresivo. Actualmente esta descripción se modificó dado que se detectó que antes de observarse albuminuria elevada, el riñón muestra alteraciones de hiperfiltración e hipertrofia que determinan la evolución. El concepto de que la lesión inicial es glomerular fue modificado porque se atribuye un rol precoz a la lesión tubular¹; por otro lado, un porcentaje puede presentar deterioro de la función sin albuminuria². Estas modificaciones determinaron que la albuminuria y la función renal se consideren factores de riesgo independientes entre sí tanto para la enfermedad renal como para el riesgo de morbimortalidad cardíaca.

En DM1 se observó, en varios estudios, que algunos progresan rápidamente, mientras que otros pueden quedar estables o regresar a estadios de normalidad. En los pacientes DM2 adolescentes debe considerarse la presencia de otros factores de riesgo que implican una evolución más rápida a la enfermedad renal con presencia de albuminuria e insuficiencia renal más precoz^{3,4}. En este intercambio quizás podamos jerarquizar la importancia de estos cambios para determinar cuáles deberían ser las conductas médicas adecuadas para el diagnóstico o tratamiento precoz que permita especialmente en los adolescentes DM2 reducir el riesgo que esta población presenta a edades muy tempranas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cherney DZ, Perkins BA, Soleymanlou N, Maione M, Lai V, et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus *Circulation* 2014; 129:587-597.
2. Krolewski AS. Progressive renal decline: the new paradigm of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2015 Jun; 38(6):954-62.
3. Bjornstad P, Cherney DZ, Maahs DM, Nadeau KJ. Diabetic kidney disease in adolescents with type 2 diabetes: new insights and potential therapies. *Curr Diab Rep.* 2016 Feb; 16(2):11
4. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 2017; 317(8):825-835.

SALÓN ATLÁNTICO A: 9:00 A 10:30 h

SIMPOSIO: DIABETES EN EL ADULTO MAYOR

Coordinador: Dr. Nelson Rodríguez Papini

Secretaria: Dra. Olguita Vera

IMPACTO DEL CONTROL METABÓLICO EN EL DETERIORO COGNITIVO

Dra. Adriana Álvarez

El aumento de la expectativa de vida ha determinado un incremento tanto en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como de deterioro cognitivo y demencia. También los pacientes con DM1, debido al control intensivo de la glucemia y de los factores de riesgo cardiovascular, han experimentado un aumento considerable de la expectativa de vida y presentan deterioro cognitivo como una complicación crónica de la enfermedad.

La edad avanzada es el principal factor de riesgo para demencia, pero también la insulinoresistencia, la hipertensión arterial y la dislipemia son factores que contribuyen a la etiopatogenia de la enfermedad neurodegenerativa.

Estudios como el ACCORD-MIND, Rotterdam y el de Edimburgo demostraron que la DM2 aumenta al doble el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo y demencia.

Sería lógico pensar que el control intensivo de la glucemia debería ser una herramienta efectiva para prevenir el deterioro cognitivo. Sin embargo en estudios como el DCCT/EDIC y el ACCORD-MIND no se halló menor prevalencia de demencia en la rama de control intensivo de la glucemia.

Algunos hipoglucemiantes como la metformina, agonistas del receptor de GLP-1 y la insulina intranasal podrían ser herramientas terapéuticas válidas para el tratamiento de la disfunción cognitiva.

Actualmente el estudio COVARAD tiene como objetivo principal demostrar que el control intensivo de la diabetes, la hipertensión arterial y la dislipemia pueden prevenir el deterioro cognitivo en pacientes con DM2, pero los resultados finales estarán disponibles en el año 2020.

Por lo tanto en DM2 no está claro que el control glucémico estricto sea suficiente para prevenir el deterioro cognitivo. Una intervención más temprana y con estrategias más complejas podrán en el futuro reducir la actual epidemia de demencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Munshi MN. Cognitive dysfunction in older adults with diabetes: what clinician needs to know. *Diabetes Care* 2017 Apr; 40(4):461-467.
- Koekkoek PS, Kappelle LJ, van der Berg E, Rutten GE, Biessels GJ. Cognitive dysfunction in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care. *Neurol* 2015; 14(3):329-40.
- Saedi E, Gheini MR, Fraiz F, Arami MA. Diabetes mellitus and cognitive impairment. *World J Diabetes* 2016; 7(17); 412-422.
- Maestre GE. Reduction of cognitive decline in patients with or at high risk for diabetes. *Curr Geri Rep* 2017. Doi: 10.007/s13670-017-0216-y.

METAS DE CONTROL

Dra. Ana Lía Cagide

Se recomienda que en el adulto mayor con diabetes se objetive un tratamiento individualizado, integral y multifactorial.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un trastorno complejo en el cual la hiperglucemia crónica da origen a complicaciones micro y macrovasculares, a lo que se suma una adiposidad alterada, hipertensión, dislipidemia y aumento de la agregación plaquetaria lo que conlleva a una reducida expectativa de vida.

En la persona adulta mayor se suma la condición fisiológica del envejecimiento y la presencia progresiva de fragilidad y discapacidad, lo que acrecienta aún más el riesgo de mortalidad y la menor calidad de vida.

Estos factores condicionan una gran heterogeneidad clínica de la persona adulta mayor con diabetes, por lo tanto el abordaje clínico y terapéutico debe ser individualizado.

Para ello, se impone una evaluación geriátrica integral que considere la complejidad total de la diabetes e incorpore factores clínicos adicionales como la comorbilidad, la funcionalidad, el grado de autonomía, la situación psicológica y mental, además de los factores socioeconómicos.

Por otra parte, casi dos tercios de los pacientes con diabetes mueren de complicaciones cardiovasculares como evento coronario agudo o accidente cerebrovascular. Por ende existe consenso generalizado en la comunidad diabetológica y gerontológica en la necesidad de un abordaje integral y multifactorial, que incluya el control de la hiperglucemia y de los mayores factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial y la dislipidemia.

En consecuencia las metas de control deben orientarse a disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares, la incidencia o progresión de complicaciones microvasculares y neuropáticas, y además sostener la funcionalidad y prevenir el desarrollo de fragilidad y discapacidad, incluso mantener o acrecentar la autonomía del paciente con el fin último de mejorar la expectativa y la calidad de vida. De este modo lo recomiendan la *American Diabetes Association* (ADA), la *American Geriatrics Society* (AGS), la *ADA/European Association for the Study of Diabetes* (EASD), el *Department of Veterans Affairs* (DVA)/*Department of Defense* (DD), la guía NICE y la Guía Canadiense, entre otras.

En el transcurso de la disertación se desarrollará cómo y con qué lograr este objetivo de buen control destacando que la evidencia es escasa, por cuanto en general las personas adultas mayores con diabetes son excluidas o tienen escasa representación en estudios randomizados controlados, especialmente cuando superan los 75 años de edad.

BIBLIOGRAFÍA

- Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012; 35:2650-2664.
- Sinclair A, Morley JE, Rodríguez-Mañas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, Bourdel-Marchasson I, Vischer U, Woo J, Chapman I, Dunning T, Meneilly G, Rodríguez-Saldana J, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13:497-502.
- <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/diabetes-and-other-endocrinal--nutritional-and-metabolic-conditions>. Acceso: 27 de julio de 2018.
- International Diabetes Federation Global Guidelines. Managing older people with type 2 diabetes, 2014.

POLIFARMACIA

Dr. Cristián Suárez Cordo

La definición más utilizada de polifarmacia es la de recibir cinco o más medicamentos por día. Algunos autores agregan un concepto cualitativo y la mencionan como apropiada o inapropiada.

El número de fármacos prescritos se incrementa con la edad y es frecuente que el profesional desconozca la toma de medicamentos de venta libre y suplementos alimentarios.

Los factores que contribuyen a la polifarmacia en el adulto mayor con diabetes se relacionan con el manejo propio de la hiperglucemia y sus complicaciones directas, pero además con el tratamiento de otras patologías que puedan coexistir, asociadas o no con la diabetes.

Los cambios fisiológicos en esta población impactan sobre la farmacocinética y farmacodinamia. Se ven afectadas la absorción, distribución y especialmente la eliminación renal de los fármacos. También se comprometen algunas vías metabólicas que utilizan citocromos, especialmente el CYP-450 3A4.

Los adultos mayores son más sensibles a los depresores del SNC, a los neurolepticos y a los anticolinérgicos de acción

central. La hipotensión ortostática es más frecuente por reducirse la respuesta mediada por barorreceptores, la respuesta vasomotora y la capacitancia venosa.

La falta de adherencia, las interacciones farmacológicas y los efectos adversos suelen ser consecuencias directas de la polifarmacia. Se asocia con hipoglucemias, caídas, fracturas, deterioro cognitivo, descompensaciones hemodinámicas y otras situaciones de altísimo riesgo.

La prescripción inapropiada (PI) de fármacos se genera cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, cuando se indican terapias para prevención en personas con baja expectativa de vida o cuando existe riesgo de interacciones farmacológicas.

Diversas guías definen criterios para prevenir la PI. Entre los más utilizados se encuentran los criterios de BEERS, IPET, MAI y STOPP/START. Son herramientas que orientan al profesional médico sobre prescripciones inadecuadas en personas adultas mayores. Algunas consideraciones prácticas son:

- Indicar sólo los medicamentos necesarios.
- Registrar la totalidad de medicamentos que el paciente recibe, incluso los de venta libre.
- Considerar la reducción de fármacos en aquellos polimedicados. "Des-intensificar" el tratamiento farmacológico.
- Muchas prescripciones se realizan para tratar efectos ocasionados por otro fármaco.
- Interrogar sobre condiciones que pudieran generar errores en la toma de medicamentos.
- Estar atentos a la aparición de efectos adversos.
- Considerar la vía metabólica que utiliza el fármaco prescripto para evitar interacciones.

BIBLIOGRAFÍA

- McLachlan AJ, et al. Drug metabolism in older people. *Journal of Gerontology* 2012; 67 (2): 175-180.
- Noale M, et al. Polypharmacy in elderly patients with type 2 diabetes. *Acta diabetol.* 2016; 53 (2):323-330.
- Masnoon N, et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics* 2017; 17: 230.
- Giovannini S, et al. Polypharmacy in home care in Europe. *Drugs Aging* 2018; 35: 145-152.

SALÓN ATLÁNTICO B: 9:00 A 10:30 h

SIMPOSIO: MONITOREO CONTINUO DE GLUCOSA

Coordinador: Dr. León Litwak

Secretaria: Dra. Raquel Urdaneta Vélez

INFUSORES DE INSULINA: INTEGRACIÓN CON EL MONITOREO CONTINUO DE GLUCOSA

Dra. Graciela Rubín

Desde los estudios iniciales con los sistemas de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real (MCG-TR) se describe que la información aportada por estos dispositivos consigue mejorar el control metabólico de los pacientes tanto en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) como con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), con reducción de los niveles de HbA1c, así como en algunos estudios de la frecuencia y gravedad de las hipoglucemias y una mejoría de la respuesta adrenérgica en pacientes con hipoglucemia inadvertida.

Los sistemas de MCG-TR permiten la integración con los sistemas ISCI en lo que se conoce como sistemas integrados ISCI-MCG (sistemas SAP, *sensor augmented pump*). Esta integración permitió el diseño de equipos que por primera vez automatizan alguna función a partir de la información de la MCG-TR. Es el caso de los sistemas que suspenden la infusión de insulina cuando detectan niveles de glucemia por debajo de un umbral prefijado y, más recientemente, la suspensión de la infusión ante la predicción de un valor bajo prefijado. La integración de MCG e ISCI en los sistemas SAP es la base para el desarrollo de sistemas automáticos (*closed loop*) de infusión de insulina con mínima o ninguna intervención del paciente, que supondrán la aparición en un futuro del "páncreas artificial".

El uso adecuado de estos sistemas se asoció a una reducción de los niveles de HbA1c entre 0,5-1,1% con respecto al tratamiento con MDI y autoanálisis de glucemia capilar, aunque en otros estudios no se hallaron diferencias significativas. También se observó disminución de la frecuencia de hipoglucemias moderadas-graves y nocturnas, y del tiempo transcurrido en hipoglucemia en comparación con el tratamiento con ISCI sin MCG, aunque no ha logrado mejorar la sensibilidad a las hipoglucemias inadvertidas.

BIBLIOGRAFÍA

- Documento de consenso SED-SEEP sobre el uso de la MCG en España. Disponible en: <http://www.sediabetes.org/publicaciones/consensos.aspx> (consulta: 25 de julio de 2018).
- Borot S, et al. Practical implementation, education and interpretation guidelines for continuous glucose monitoring: a French position statement. *Diabetes Metab* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2017.10.009>.

MONITOREO CONTINUO DE GLUCOSA: MÉTODOS DISPONIBLES

Dr. Adrián Proietti

El monitoreo de la glucosa en el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) ha sido revolucionado por la introducción de los sensores continuos de glucosa (SCG). La mayoría de estos sensores disponibles en la actualidad son sistemas mínimamente invasivos que miden las concentraciones de glucosa en el tejido celular subcutáneo a través de un sensor electroquímico, existiendo otros basados en tecnologías de detección óptica (sensores implantables fluorescentes y no invasivos de detección óptica).

El uso de los SCG es muy beneficioso para el control glucémico, particularmente para reducir la hemoglobina glicosilada y la frecuencia de eventos hipoglucémicos, y es potencialmente costo-efectivo en términos de costos y calidad de vida.

Sin embargo la distribución de los sensores se mantuvo limitada a una pequeña población con diabetes, principalmente DM1; en este sentido, el registro americano Exchange arroja que entre un 17 a un 25% de sus participantes usan el SCG.

Su uso es mucho menor en la población con DM2. El mismo registro refiere que una de las mayores barreras para el uso de estos dispositivos se relaciona con su alto costo y la carencia de cobertura por los servicios de salud, seguido por el desconfort en relación a llevarlos colocados permanentemente en el cuerpo. Las razones más frecuentes de dejar de usarlos fueron el costo, la fatiga por alarma, la percepción de poca exactitud y la no aceptación de portarlo en el cuerpo. No obstante el rápido desarrollo de estos sistemas mejora la exactitud, prolonga el uso en el tiempo y reduce la necesidad de calibraciones.

Todas estas características al servicio del paciente marcan un punto de inflexión en relación a una mirada en profundidad del patrón glucémico integral, sin espacios en blanco como ocurre en la medición capilar, lo cual permite tanto a pacientes como a sus médicos tratantes realizar con mayor exactitud el ajuste de tratamiento y de esta manera mejorar su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

- Gifford R. Continuous glucose monitoring: 40 years, what we've learned and what's next. *Chemphyschem* 2013; 14:2032-2044.
- Cappon G. Wearable continuous glucose monitoring sensors: a revolution in diabetes treatment. *Electronics* 2017; 6: 65.
- Chen C. Current and emerging technology for continuous glucose monitoring. *Sensors (Basel)* 2017;17: 182.
- Type 1 diabetes clinic registry. Unio; 2017. Disponible en: <https://t1dexchange.org/pages/resources/clinic-registry/>. Acceso: 15 de enero de 2018.

UTILIZACIÓN DEL MONITOREO CONTINUO DE GLUCOSA PARA LA TOMA DE DECISIONES

Dr. Alejandro Daín

Los sistemas de monitoreo continuo de glucosa (MCG) se encuentran en continua evolución y los datos que surjan de éstos serán la fuente futura de las tomas de decisiones para los médicos, pacientes y su entorno familiar¹. Sin embargo, esto requiere que su exactitud analítica sea suficiente con el fin de no incurrir en errores terapéuticos (por ejemplo, administrar mayor cantidad de insulina frente a un valor aparentemente alto).

Actualmente la exactitud de los MCG se determina con estudios clínicos al comparar los datos obtenidos por el sistema de MCG dado con mediciones de puntos de glucosa en sangre capilar (GC) considerado el método de referencia cumpliendo las normas ISO 15197:2013². La diferencia entre los datos apareados se conoce como MARD o *media absolute relative difference* y se mide en %, siendo mayor la exactitud cuanto menor sea éste. Se considera un MARD con una exactitud aceptable aquel con un valor menor a 10%. Este punto de corte se fija en base a algoritmos *in silico* imitando la toma de decisiones con mediciones capilares pudiendo, en estos casos, validarse las mediciones de glucosa intersticial con este fin³.

Nuevos MCG, llamados de 5^a y 6^a generación, han logrado un nivel de exactitud aceptable para reemplazar en condiciones de glucemia estables la medición capilar. Debido a esto son limitaciones para la exactitud del MARD situaciones de cambios bruscos de la glucosa capilar-intersticial, episodios de hipoglucemia, frecuencia de calibraciones capilares, actividad física, períodos prandiales, ingestas de medicamentos o fiebre, entre otras. Asimismo la naturaleza de los ensayos clínicos y el enfoque utilizado también pueden ser una fuente de confusión al considerar este parámetro. En la actualidad deben tenerse en cuenta esos factores al utilizar los valores de los MCG para la toma de decisiones, y educar al equipo médico, pacientes y su entorno familiar en la correcta interpretación de los datos a fin de evitar errores terapéuticos⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallia A, Umpierrez GE, Rushakoff RJ, Klonoff DC, Rubin DJ, Hill Golden S, et al. Consensus statement on inpatient use of continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2017. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296817706151>.
2. Campos-Náñez E, Fortwaengler K, Breton MD. Clinical impact of blood glucose monitoring accuracy: an in-silico study. *J Diabetes Sci Technol* 2017. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296817710474>.
3. Reiterer F, Polterauer P, Schoemaker M, Schmelzeisen-Redecker G, Freckmann G, Heinemann L, et al. Significance and reliability of MARD for the accuracy of CGM systems. *J Diabetes Sci Technol*. 2017 Jan; 11(1):59-67. Doi: 10.1177/1932296816662047. Epub 2016 Sep 25.
4. Schrangl P, Reiterer F, Heinemann L, Freckmann G, Del Re L. Limits to the evaluation of the accuracy of continuous glucose monitoring systems by clinical trials. *Biosensors* 2018;18(8).

SALÓN TEATRO: 9:00 A 10:30 h

SIMPOSIO: COMPLICACIONES EN LA MUJER CON DIABETES

Coordinador: Dr. Guillermo Alzueta

Secretaria: Dra. Mariel López Priori

INFECCIONES URINARIAS ASINTOMÁTICAS Y RECIDIVANTES

Dr. Diego Yahni

Las infecciones urinarias son una causa común de consulta médica y representan una frecuente indicación de tratamiento antibiótico, representando el 15% de la indicación de antibióticos en Europa y Estados Unidos.

Las infecciones urinarias tienen diferentes formas de presentación según las características de los pacientes, por ese motivo es relevante establecer los distintos escenarios.

La bacteriuria asintomática y las cistitis recurrentes son más frecuentes en mujeres con diabetes, de todas formas está

bien establecido que el tratamiento de formas asintomáticas no disminuye las complicaciones urológicas, ni la progresión a nefropatía diabética.

De todas maneras en los pacientes con diabetes mal controlada, las complicaciones pueden ser mayores, por lo tanto se recomienda fuertemente el control adecuado de las glucemias como parte del manejo de las bacteriurias.

En relación al diagnóstico, el cultivo de orina de chorro medio con recuento de colonias $>10^5$ es aún el método de elección, teniendo en cuenta que la técnica sea la adecuada. *E. coli* sigue siendo el germen predominante, por esa razón conocer la sensibilidad poblacional es clave para un adecuado tratamiento.

Pueden establecerse las pautas cortas de tratamiento en el caso de tratamientos con TMS/SMX o quinolonas, incluso si se utilizan cefalosporinas. En las guías europeas se incluye como opción de tratamiento fosfomicina 3 g, siendo una opción válida, incluso para gérmenes resistentes.

Los tratamientos que incluyen lisados bacterianos demostraron eficacia comparados con placebo, a diferencia de los tratamientos con productos dietarios, que no manifestaron beneficios en prevenir ni bacteriurias, ni cistitis.

Ya ha sido ampliamente demostrado el rol de los estrógenos en el caso de las infecciones en la mujer, por ello, en la postmenopausia el uso de estrógenos, en especial en cremas de uso vaginal, demostraron ser una de las medidas más relevantes en infecciones urinarias en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Gyssens IC. Antibiotic policy. Int J Antimicrob Agents 2011; 38 Suppl: p. 11-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018989>.
- Nicolle LE, et al. Infectious diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005; 40(5): p. 643-54. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15714408>
- Turan H, et al. Frequency, risk factors, and responsible pathogenic microorganisms of asymptomatic bacteriuria in patients with type 2 diabetes mellitus. Infect Dis 2008; 61(3): p. 236-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18503181>.
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, Cai T (Guidelines Associate), Çek M, Köves B (Guidelines Associate), Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wull B. Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology 2015.

TRASTORNOS ÓSEOS EN DIABETES TIPO 1 Y 2: DESDE LA FISIOPATOLOGÍA AL TRATAMIENTO

Dra. Belén Zanchetta

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y más recientemente la DM2 se han asociado con un mayor riesgo de fracturas, especialmente de cadera. Esto último ha roto con un paradigma que se tenía y que consideraba a los pacientes DM2 por la mayor masa mineral ósea, la mayor producción periférica de estrógenos y el efecto amortiguador del tejido adiposo en las caídas, "protegidos" de las fracturas por fragilidad. Además los pacientes diabéticos con fractura de cadera tienen mayor riesgo de mortalidad post fractura.

Para buscar una respuesta a estos nuevos datos, varios trabajos se focalizaron en la calidad ósea. Se hallaron alteraciones específicas en el hueso cortical, en la matriz colágena y en el remodelado óseo. Otros factores, además de lo intrínseco óseo, están involucrados como una mayor propensión a las caídas. En la actualidad se propone considerar el tejido óseo como otros de los órganos a tener en cuenta en el cuidado integral del individuo con DM.

SALÓN COLUMNAS DEL ATLÁNTICO: 11:00 A 12:00 h

CONFERENCIA: DEPRESIÓN Y DIABETES

Disertante: Dra. Edith Falcón de Legal (ALAD)

Presidenta: Dra. Dora Fox

La depresión puede entenderse como la presencia de sentimientos negativos como tristeza, fracaso, insatisfacción o culpa, entre otros¹. La evidencia de una relación bidireccional entre la depresión y la diabetes ha sido documentada en grandes estudios prospectivos; por ello, la Asociación Americana de Diabetes actualmente incluye en su lista ampliada de comorbilidades diabéticas a los trastornos de ansiedad y depresión, entre otras patologías².

Las tasas de prevalencia de síntomas depresivos elevados oscilan entre el 12-27% a lo largo de estudios en adultos con diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2, mientras que en niños y adultos jóvenes con DM1 existen pocos estudios pero las tasas de prevalencias oscilan entre 10-26%³. El riesgo de depresión mayor se duplica en las personas con DM2. La información disponible del tratamiento de la depresión no es suficiente para la eficacia del tratamiento de la depresión o su efecto en el control glucémico y el curso de la DM⁴.

En la depresión existe una reducción en la neurogénesis del hipocampo por una desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal que conduce a un hipercortisolismo.

- Factores de riesgo asociados. La calidad de vida empeora en función del funcionamiento psicológico, físico y social, por ejemplo, la habilidad para trabajar. Los pacientes con depresión y diabetes son físicamente menos activos, fuman más, tienen menos hábitos alimenticios saludables y descuidan su diabetes. Las depresiones durante la diabetes generalmente no son diagnosticadas y por ende no tratadas. La depresión relacionada con la diabetes es más común en mujeres y jóvenes, con educación inferior y pobreza.

- Diagnóstico. Prestar atención a los pacientes, principalmente aquellos que no adhieren al tratamiento; observar las conductas y hábitos, y tener en cuenta los síntomas de la depresión.

- Tratamiento. Psicoterapia e intervenciones por educadores en diabetes. El tratamiento con antidepresivos debe ser cuidadosamente escogido.

- Conclusiones. La aparición de depresión en la diabetes representa un pronóstico desfavorable y hace que la recuperación en la salud y rehabilitación sean más difíciles y se prolongue la hospitalización. Se debilita la capacidad del individuo enfermo de cuidar de sus propias necesidades, representando un riesgo de conducta suicida. Como consecuencia final, se incrementan los costos del tratamiento y las demandas del sistema de cuidado de la salud. Su reconocimiento oportuno y el tratamiento adecuado son excepcionalmente importantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorenstein C, Andrade L. Inventario de depressão de Beck. Rev Psiq Clín 1998; 25 (5):245-50.
2. Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Summary of revisions. Diabetes Care 2017; 40 (Suppl. 1):S4-S5. Doi: 10.2337/dc17-S003.
3. Holt R, et al. NIDDK. International Conference report on diabetes and depression: current understanding and future directions. Diabetes Care 2014; 37:2067-2077.
4. Semenkovich K, et al. Depression in type 2 diabetes mellitus: prevalence, impact, and treatment. Drugs 2015; 75:577-587.

SALÓN AMÉRICAS: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO: ESTUDIOS CARDIOVASCULARES QUE IMPACTARON EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES 2

Coordinador: Dr. Isaac Sinay

Secretario: Dr. Osvaldo Fretes

IMPACTO CARDIOVASCULAR DE LOS AGONISTAS DE GLP-1

Dr. Guillermo Dieuzeide

La primera década del siglo XXI estuvo signada por una ruptura del paradigma “glucocéntrico” en la reducción de complicaciones cardiovasculares en la diabetes. Estudios como el ACCORD, ADVANCE y VADT pese a disminuir la HbA1c, no lograron reducir la mortalidad cardiovascular.

Una nueva generación de estudios, con cambios relativamente menores de la HbA1c, demostraron una reducción manifiesta de la mortalidad cardiovascular, de los eventos cardiovasculares compuestos IAM no fatal, ACV y muerte cardiovascular (MACE).

En dos de esos estudios intervinieron agonistas GLP-1: el estudio LEADER con liraglutide y el estudio SUSTAIN 6 con semaglutide.

Los efectos de los agonistas GLP-1 se ejercen a distintos niveles en el aparato cardiovascular:

- Existen receptores de GLP-1 exclusivamente en la región auricular en el corazón, no habiéndose encontrado en el resto de las células miocárdicas.

- A nivel endotelial coronario no se logró identificar receptores GLP-1, sí en cambio están presentes las enzimas IDDP-4. Su acción es relevante ya que transforman el GLP-1 nativo en un metabolito derivado GLP-1 9-36 con potentes acciones vasodilatadoras.

- Se conoce asimismo que los análogos GLP-1 producen natriuresis. Está en discusión el rol del factor natriurético atrial en este efecto.

- Algunos metaanálisis demostraron una reducción de la presión arterial sistólica y diastólica con el uso de GLP-1.

- Los agonistas GLP-1 reducen la hipertrigliceridemia postprandial.

- Los agonistas GLP-1 disminuyen significativamente la frecuencia de hipoglucemias, las que tienen una influencia relevante en la aparición de complicaciones cardiovasculares al inducir arritmias, muerte súbita, trombogénesis, etc.

No obstante, pese a estos hallazgos, no puede afirmarse que el efecto de los agonistas GLP-1 sea un efecto de clase de droga.

En el estudio LEADER con liraglutide vs placebo la reducción de la mortalidad cardiovascular fue de 22% y la disminución de MACE del 13%. En el estudio SUSTAIN 6 la reducción de la frecuencia de MACE fue del 26%. No se observaron, en cambio, disminuciones significativas de eventos cardiovasculares ni en el estudio ELIXA con lixisenatide ni con exenatide de larga duración en el estudio EXSEL. Diversos factores farmacodinámicos y farmacocinéticos pueden explicar estas diferencias.

SALÓN COLUMNAS DEL ATLÁNTICO: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO: INSULINOTERAPIA EN DIABETES 1: ¿QUÉ HAY DE NUEVO?

Coordinador: Dr. Jaime Davidson

Secretario: Dr. José Franco

¿LAS NUEVAS INSULINAS CAMBIAN LAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS?

Dr. León Litwak

A diferencia de otros fármacos, cuando se quiere comparar insulinas entre sí lo que se busca encontrar son diferencias en relación al tiempo de duración de acción, variabilidad, hipoglucemias, impacto sobre el peso, tolerancia y costos. No se suelen buscar diferencias en su eficacia (control glucémico) ya que insulina es insulina y todas tienen el mismo efecto

sobre el control glucémico. Más aún, para comparar diferentes moléculas de insulina entre sí es importante lograr el mismo grado de control glucémico (evaluado por HbA1c). Todo esto forma parte de los protocolos de investigación prospectivos y aleatorizados (por lo general sustentados y realizados por la industria farmacéutica). Por el contrario, en los estudios de vida real, en general retrospectivos y que dependen de la actitud de los médicos tratantes y no de las pautas impuestas por un protocolo (sustentados y realizados en su mayoría por subsidios públicos o gubernamentales), pueden observarse también diferencias en el grado de control metabólico (eficacia).

Hechas estas aclaraciones analizaremos, por una parte, las diferencias entre las moléculas de insulina comercializadas en nuestro medio y, por otra parte, evaluaremos si estas diferencias justifican cambios en las estrategias terapéuticas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o tipo 2 insulinizados (DM2). Analizaremos las diferencias en los puntos anteriormente mencionados entre insulinas humanas basales (NPH de acción intermedia) y análogos lentos de insulina de primera generación (AL1G), glargina, detemir, basaglar, y de segunda generación (AL2G), degludec, glargina U-300. También compararemos insulina regular humana (IRH) de acción rápida, con los análogos de insulina de acción rápida (AIAR) (lispro, aspártica y glulisina). Mencionaremos, además, aspectos relacionados con la disminución del volumen inyectado (insulinas concentradas: glargina U-300 y lispro U200). Finalmente, y aunque no se comercializan en nuestro país, mencionaremos moléculas de insulina ya comercializadas en otras partes del mundo como degludec U200, *fasting aspart insulin* (Fiasp), URL *ultrarapid lispro insulin* (URLI), insulina rápida inhalatoria (*mankind*). No describiremos premezclas ni combinaciones fijas de análogos ni fármacos inyectables combinados dado que en general no estarían indicados en DM1 ni en DM2 bajo insulino terapia intensificada.

- **Tiempo de duración, variabilidad e hipoglucemias.** Los AL1G tienen un mayor tiempo de duración que NPH (20 hs, 16 hs vs 12 hs). Los AL2G degludec y glargina U300 tienen mayor tiempo de acción y mayor flexibilidad para su aplicación. Cubren mejor las 24 hs, tienen menos variabilidad y generan menos hipoglucemias, sobre todo nocturnas. Por lo tanto, sus indicaciones serían principalmente para pacientes con DM1 con antecedentes de hipoglucemia, lábiles, con falta de percepción de hipoglucemias, adolescentes, personas con horarios irregulares de comidas o que viajen frecuentemente o personas mayores. Volver a dos dosis de insulinas de acción intermedia o lenta (NPH o detemir) en pacientes que requieren más de 80 unidades de insulina basal/día. La NPH aún es una alternativa muy utilizada, aunque con mayor riesgo de hipoglucemias y menor flexibilidad. Sería más indicado su uso en pacientes con mayor resistencia a la insulina. Con respecto a los AIAR (cualquiera de las tres), su tiempo de inicio (15 minutos) y de duración (2 hs) es menor que la insulina regular humana que comienza a actuar a los 30 minutos y llega a su pico máximo recién a las 2 hs con un tiempo de duración de 4 hs. Logran glucemias postprandiales más bajas, menos hipoglucemias y mayor flexibilidad en su aplicación.

- **Impacto sobre el peso.** Se observó mayor aumento de peso con HPH.

- **Tolerancia.** Las insulinas más concentradas, principalmente indicadas en pacientes con altas necesidades diarias de insulina, presentan mejor tolerancia y absorción aumentando la duración de las lapiceras debido al menor volumen inyectado (lispro U 200, degludec U200, glargina U300 e insulina regular U 500 algunas de las cuales no están en nuestro medio).

- **Costos.** No dependen solamente de su precio sino del ahorro de gastos por generar menos hipoglucemias o disminuir costos operativos. Los AIAR concentrados, por ejemplo, reducen costos al disminuir la frecuencia de cambios de reservorios y baterías en pacientes con bombas de insulina (BPI). Finalmente los nuevos análogos rápidos de insulina inyectables (análogos ultrarápidos) son básicamente tres: FIASP-*faster insulin aspart* (desarrollada a partir de insulina aspártica agregando niacinamida que permite una rápida disociación de los hexámeros), insulina biochaperona (elaborada a partir de insulina lispro agregando citrato que aumenta su permeabilidad) y la insulina URLI-*ultrarapid lispro insulin* (desarrollada a partir de lispro también agregando citrato). Las tres fueron comparadas con los AIAR en DM1, DM2 y en pacientes con BPI. Se observó un comienzo de acción más rápido (7 a 11 minutos), glucemias postprandiales más bajas (-12 mg/dl), descenso mayor de A1c (-0,15%), aunque no disminuyeron las hipoglucemias, ni impactaron en el peso. No pueden administrarse posteriormente al comienzo de la ingesta. Su utilización más adecuada sería con BPI. Con respecto a la insulina inhalatoria (*mankind*), presenta mayor rapidez de absorción y menor duración, incluso mayor imprecisión en su dosificación.

- **Conclusiones.** Los análogos de insulina basal no son más eficaces que NPH en alcanzar objetivos adecuados de HbA1c. Los AL1G (glargina, basaglar y detemir) presentan un perfil de acción más plano y se asocian con una disminución significativa de hipoglucemias sobre todo nocturnas en comparación con NPH. Los AL2G (degludec y glargina 300) presentan mayor duración y menos variabilidad que los AL1G. También demuestran mayor reducción de hipoglucemias nocturnas y mayor flexibilidad en su administración. Tanto los análogos lentos como rápidos reducen hipoglucemia y ganancia de peso. El mayor aprovechamiento en el uso de las nuevas moléculas dependerá de los objetivos metabólicos y de las necesidades particulares de cada paciente. El verdadero análisis costo-beneficio sólo se logrará cuando se consideren los siguientes parámetros para la comparación entre insulinas: monitoreo continuo de glucosa logrando más del 70% del día con glucemias en rango (70-180 mg/dl), menos del 10% del tiempo diario en hipoglucemia (menos de 70 mg/dl), un coeficiente de variabilidad menor al 36% y la HbA1c menos de 7%.

BIBLIOGRAFÍA

- Eliaschewitz LG, et al. *Diabetol Metab Syndr* 2016; 8:2.
- Garber AJ, et al. *Endocr Pract* 2016; 22:84-113.
- Colquitt J, et al. *Diab. Med* 2003; 20:863-866.
- Heise T, et al. *Clin Pharmacokinetic* 2017; 56: 551-559.
- Basu A, et al. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20:1615-1622.
- Klonoff D, et al. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20 (suppl 1) A 32-33.
- Noorhasan M, et al. *Endocrine Reviews* 2014; 35: Issue 4 Supplement.
- Cheng A, et al. *American Diabetes Association, 78th Ann. Scient. Sessions, June 25 2018.*
- Reutrakul S, et al. *J Diabetes Sci Technology* 2012; 6 (2): 412-420.

HIPOGLUCEMIAS: ¿FACTOR LIMITANTE DEL BUEN CONTROL?

Dra. Miriam Tonietti

Los beneficios del tratamiento intensivo de la diabetes fueron suficientemente establecidos hace más de 20 años a través de ensayos randomizados y controlados que demostraron que el adecuado control glucémico retrasa o previene la aparición de complicaciones microvasculares. Sin embargo, a pesar del reemplazo actual más fisiológico de la insulina (nuevos perfiles, infusión continua), la hipoglucemia iatrogénica es el factor limitante en el manejo glucémico de la diabetes.

La hipoglucemia no es benigna, y tiene importantes consecuencias físicas y psicosociales. Es el factor que frecuentemente impide alcanzar las metas de control glucémico a lo largo del curso de la enfermedad y, al afectar los mecanismos de defensa contra-reguladores, promueve el círculo vicioso de hipoglucemias. Las hipoglucemias frecuentes disminuyen la percepción de las mismas y fundamentalmente en los niños pueden asociarse a daño cognitivo permanente.

El riesgo de hipoglucemia es aún mayor en niños y adolescentes, y se incrementa con la duración de la diabetes. La frecuencia de hipoglucemias nocturnas en niños es elevada. La reiteración de las hipoglucemias genera temor y ansiedad en los pacientes y sus familias, y son un factor determinante en la reducción de la adherencia al tratamiento.

Minimizar los riesgos de hipoglucemia depende del reconocimiento del problema, de considerar cada factor de riesgo para su desarrollo y de aplicar los principios del tratamiento intensivo incluyendo la definición de objetivos metabólicos individualizados, y la educación estructurada y continua del paciente centrada en evitar cuidadosamente su aparición.

Nuevas tecnologías tendientes a monitorear las excursiones de la glucemia y sistemas de administración más fisiológica de la insulina pueden contribuir a disminuir el riesgo de hipoglucemias, especialmente en los sujetos más vulnerables.

DIFICULTADES EN LA ADHERENCIA EN PACIENTES JÓVENES

Dra. María Amelia Linari

La evidencia científica refiere en adolescentes y jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que la incidencia de descompensaciones metabólicas y las consecuentes internaciones, como los eventos de vida considerados objetiva y subjetivamente más importantes para los pacientes, se asocian a variables de mal cuidado de la enfermedad, mal control metabólico por meta objetiva de cumplimiento (más altos niveles de HbA1c) y cualidades psicosociales más negativas. Se observa en pacientes con DM1 mayores de 18 años un 60% menos de adhesión en la realización de los estudios prescritos en comparación con los niños menores de 12 años. Además que el número de visitas médicas relacionadas con la diabetes/año disminuye constantemente a medida que los jóvenes atraviesan el proceso de transición del cuidado pediátrico a la adultez. A su vez, las guías actuales de práctica clínica que sugieren estándares de gestión en el tratamiento y la evaluación de la calidad de atención de los servicios en la DM1 denotan una atención subóptima que no cumple con el estándar definido por las directrices actuales^{1,2}.

Es importante destacar que el término "incumplimiento del tratamiento" culpabiliza al paciente que falla al momento de seguir las instrucciones médicas, sugiere una actitud pasiva y refleja connotaciones negativas. El término "adherencia" refiere al grado en el cual el comportamiento del paciente coincide con las recomendaciones acordadas entre el profesional sanitario y él; lo mencionado resalta tanto la participación del paciente como la responsabilidad del médico y facilita decisiones compartidas.

Diversos factores se relacionan con la ausencia de adherencia, como la falta de adherencia no intencionada o la falta de adherencia intencionada. Existen métodos directos y/o indirectos para realizar tal medición de adherencia. Una forma indirecta es generar una escala para medir las creencias de salud en adolescentes y jóvenes con DM1 para determinar el grado en que éstas afectan la adherencia al tratamiento a través de variables definidas como: las barreras percibidas para apearse al tratamiento, seguidas de la autoeficacia para controlar la enfermedad, susceptibilidad/vulnerabilidad a complicaciones de la enfermedad y beneficios percibidos del tratamiento. Las cinco dimensiones de creencias mencionadas de la salud resultan significativas para explicar la adherencia al tratamiento de adolescentes y jóvenes con DM1 pero se recomienda no aplicar la escala a personas con otro tipo de diabetes³. Ninguna intervención específica puede recomendarse para todos los pacientes, por lo cual hay que analizar las causas que provocan la falta de adherencia en cada caso; esto permitirá seleccionar las estrategias apropiadas para cada paciente.

Con la evidencia disponible no puede afirmarse que una intervención específica para mejorar la adherencia sea mejor que otra. La combinación de intervenciones impacta positiva y significativamente en la respuesta. En cuanto a la transición se precisan programas planificados y dinámicos que incluyan la participación del individuo, de la familia y del servicio de salud. El momento óptimo para hacer el cambio del equipo sanitario es cuando el paciente presenta signos de autonomía en el tratamiento de la DM1, situación que en la mayoría de las personas no se alcanza antes de los 16 a 18 años⁴. La coordinación entre los profesionales, la educación grupal, el uso de tecnologías y el abordaje psicosocial favorecen la adherencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amed S, Nuernerger K, McCrea P, Reimer K, Krueger H, et al. Adherence to Clinical Practice guidelines in the management of children, youth, and young adults with type 1 diabetes. A prospective population cohort study. *The Journal of Pediatrics* 2013; Vol. 163 (2).
2. Commissariat P, Volkening L, Guo Z, ElBach JL, et al. Associations between major life events and adherence, glycemic control, and psychosocial characteristics in teens with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2017; 1-7. Doi: 10.1111/pedi.12523.
3. Calderón C, Carrete L, Vera J. Validación de una escala de creencias de salud sobre diabetes tipo 1 para el contexto mexicano: HBM-T1DM. *Salud Pública Mex* 2018; 60:175-183. <https://doi.org/10.21149/8838>.
4. López H. Transición del cuidado pediátrico al cuidado adulto en diabetes tipo 1. *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia* 2016; 4 (2): 43-52.

SALÓN ATLÁNTICO A: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO: CALIDAD DE ATENCIÓN Y COSTOS

Coordinadora: Dra. Alicia B. García

Secretaria: Dra. Silvana Milrad

ESTRATEGIA MULTISECTORIAL PARA OPTIMIZAR LA CALIDAD DE ATENCIÓN

Dr. Juan José Gagliardino

La diabetes aumenta continua y progresivamente tanto a nivel nacional como internacional y conforma la llamada epidemia de diabetes¹. A esto se agrega su diagnóstico tardío y tratamiento inadecuado que favorecen el desarrollo de complicaciones crónicas que aumentan el costo de su tratamiento y disminuyen la calidad de vida de sus portadores.

Esta situación se adjudica a cambios característicos de la sociedad moderna como el sedentarismo, la ingesta de comidas con alto contenido calórico, la disminución de las horas de sueño, el estrés continuo, la pobreza y el bajo nivel educativo, igualmente la falta de recursos humanos capacitados y económicos asociados a la escasa tradición de la consulta preventiva².

Estos resultados sugieren que las estrategias utilizadas hasta la fecha no son suficientemente eficaces para controlar la problemática descripta. Ello obliga a buscar alternativas diferentes capaces de superarla y aceptar que quizás por su complejidad la solución del problema no puede quedar limitada al sector salud³.

Desde nuestro punto de vista, la búsqueda de soluciones a problemas como el sedentarismo, el bajo nivel educativo y la ingesta de comidas con alto contenido calórico debería incorporar a la discusión al sector de la Educación y de la Industria Alimentaria, pues su interacción con el Ministerio de Salud facilitaría el hallazgo de una solución efectiva. También debería participar la Facultad de Medicina como formadora del recurso humano que trata a las personas con diabetes, al igual que las autoridades del Ministerio de Economía dado el rol importante de la pobreza en el desarrollo de la diabetes e igualmente el sector de la Investigación Médica.

Una alternativa privativa del sector salud es mejorar el conocimiento, las habilidades y actitudes de los integrantes del equipo de salud del nivel primario de atención en lo referente a diabetes y factores de riesgo cardiovascular. Este enfoque educativo implementado en el municipio de La Matanza disminuyó la deserción y mejoró los indicadores clínico-metabólicos de la población atendida en el lapso de un año⁴. Probablemente esta alternativa sería más eficiente y duradera si lográramos complementarla con acciones consensuadas (¿mesa de discusión?) entre los diferentes sectores de la sociedad en pro de un objetivo común que por ahora resulta esquivo: disminuir la epidemia de diabetes y su pesada carga socioeconómica.

BIBLIOGRAFÍA

1. González L, Caporale JE, Elgart JF, Gagliardino JJ. The burden of diabetes in Argentina. *Glob J Health Sci* 2014; 7:124-33.
2. Elgart JF, Asteazarán S, De La Fuente JL, Camillucci C, Brown JB, Gagliardino JJ. Direct and indirect costs associated to type 2 diabetes and its complications measured in a social security institution of Argentina. *Int J Public Health* 2014; 59:851-7.
3. Gagliardino JJ. Diabetes mellitus: ¿es tan sólo un problema de salud pública? ¡Uno para todos y... todos para uno! *Rev ALAD* 2018; 8:55-6.
4. Prestes M, Gayarre MA, Elgart JF, González L, Rucci E, Paganini JM, Gagliardino JJ; DIAPREM (Diabetes Primary Care, Registry, Education and Management). Improving diabetes care at primary care level with a multistrategic approach: results of the DIAPREM programme. *Acta Diabetol* 2017 Sep; 54:853-861.

SALÓN ATLÁNTICO B: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO: ROL DEL EJERCICIO EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS

Coordinador: Dr. Fernando Krynski

Secretaria: Dra. Sofía Fábregues

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES TIPO 2

Dra. Natalia Garrido

La enfermedad cardiovascular (ECV) constituye la principal causa de morbi-mortalidad de los individuos con diabetes tipo 2 (DM2), por lo cual el abordaje de estos pacientes debe tener como objetivo central su prevención. Una reciente revisión demostró la efectividad de los cambios en el estilo de vida en la reducción de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) entre adultos con diferentes niveles de hiperglucemia. La estrategia combinada de actividad física y plan alimentario tuvo un efecto superior que solo la dieta o el ejercicio¹. El estudio LOOK AHEAD demostró el beneficio del modesto descenso de peso sobre los FRCV en aquellos con DM2, aunque mejores resultados lograron quienes descendieron entre un 10 y 15%².

El ejercicio puede mejorar el metabolismo hidrocarbonado a través de una mayor expresión de GLUT4 y captación de glucosa en el músculo esquelético^{3,4}. Existe una disminución de la insulinoresistencia en los pacientes con DM2 que practican ejercicio de manera regular, efecto que puede persistir más de 72 hs después de la última sesión⁵. La reducción de la A1c observada con ejercicio aeróbico o de resistencia es de 0,5 a 0,8%⁶.

Tanto el ejercicio aeróbico como el combinado (aeróbico + resistencia) tienen un leve a moderado efecto sobre la presión arterial en pacientes con DM2 hipertensos. Por otro lado, el entrenamiento aeróbico intervalado parecería ser un método efectivo para descender la presión arterial y superior al aeróbico continuo⁷.

El ejercicio aeróbico o el combinado demostraron alcanzar un aumento en los niveles de HDL de hasta el 9%, descenso en los niveles de triglicéridos del 11%, asociado a un descenso en el IMC, un aumento en la capacidad cardiorrespiratoria, sin cambios en el peso^{8,9}.

El consumo de oxígeno máximo (VO₂ Max) es considerado uno de los más importantes predictores de mortalidad cardiovascular junto con el hábito de fumar, la hipertensión arterial y la dislipemia¹⁰. La mayor capacidad de ejercicio (+4 METS) se asocia con una reducción entre el 30 y el 80% del riesgo de mortalidad en personas mayores de 50 años con DM2¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang X, Imperatore G, Thomas W, et al. Effect of lifestyle intervention on glucose regulation among adults without impaired glucose tolerance or diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diab Res Clin Pract* 2017; 123:149-164.
2. Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34(7):1481-1486.
3. Mul Joram D, Stanford Kristin I, Hirshman Michael, et al. Exercise and regulation of carbohydrate metabolism. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015 ; 135: 17-37.
4. Parker L, Shaw C, Levinger I, et al. Exercise and glycemic control: focus on redox homeostasis and redox-sensitive protein signaling. *Frontiers in Endocrinology* 2017;8:1-22.
5. Way KL, Hackett DA, Baker MK, et al. The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab J* 2016; 40:253-271.
6. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286:1218-1227 [PubMed].
7. Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *European Journal of Preventive Cardiology* 2012; 19(2):151-160.
8. Kelley GA, Kelley KS, Franklin B. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiopulm Rehabil* 2006; 26(3): 131-144.
9. Plaisance EP, Fisher G. Exercise and dietary-mediated reductions in postprandial lipemia. *Jour of Nut and Metab* 2014; 1-16.
10. Laukkanen JA, et al. Cardiovascular fitness as a predictor of mortality in men. *Arch Intern Med* 2001; 161(6):825-31.
11. Sui X, LaMonte MJ, Laditka JN, et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. *JAMA* 2007; Vol. 298, 21: 2507-2516.

EJERCICIO Y NEUROPATÍA SOMÁTICA

Dr. Martín Rodríguez

Aproximadamente 3,5 millones de argentinos tienen diabetes, la mitad de los cuales desarrollará neuropatía periférica diabética (NPD). Es una de las complicaciones más comunes caracterizada como una degeneración distal simétrica de nervios periféricos y alteración de la regeneración nerviosa. Causa movilidad reducida, menor calidad de vida, dolor, pérdida sensorial, alteración del equilibrio, úlceras del pie y propensión a caídas. No existen enfoques farmacológicos comprobados para reducir el riesgo y la progresión de NPD. El tratamiento se centra en los síntomas y en un mejor control glucémico, aunque varios estudios grandes no han demostrado un efecto del control glucémico intensivo sobre la neuropatía.

Nueva evidencia sugiere que la actividad física es un enfoque terapéutico prometedor que puede mejorar los síntomas y la capacidad de regeneración del nervio periférico, especialmente en las fibras de diámetro pequeño. Sin embargo, históricamente se ha aconsejado a las personas con NDP limitar su nivel de actividad. Hasta 2009 los estándares de tratamiento de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) señalaban que "en presencia de NDP, lo mejor es alentar actividades que no impliquen peso como natación, bicicleta o ejercicios con los brazos." Sin embargo, un estudio de LeMaster et al., publicado en *Physical Therapy* 2008, indujo un cambio sustancial en estas pautas. Examinó la incidencia de úlceras del pie en individuos con NDP en un grupo intervención con ejercicio de caminar en comparación con un grupo control. Concluyeron que el grupo de actividad con soporte del peso no aumentó la tasa de úlceras del pie. Este estudio se cita como evidencia para respaldar la última recomendación de la guía de ADA que no excluye la actividad de soportar peso en personas con NDP. La guía sí incluye una declaración de precaución para detectar lesiones de manera temprana.

Además nuevas investigaciones encuentran no sólo no mayor riesgo de lesiones sino también efectos positivos en la evolución de la NDP al hacer ejercicio con "estrés por sobrecarga" y promueven un cambio de paradigma de incluir ejercicio con sobrecarga para personas con NDP. En 2012, Kludding et al., en un estudio piloto, fueron los primeros en demostrar, tras un programa de ejercicios aeróbicos y de fuerza, una regeneración de pequeñas fibras mediante biopsia cutánea. Actualmente dicho grupo lleva adelante el estudio controlado *Activity for Diabetic Polyneuropathy* (ADAPT). Aleatorizará a 140 DM2 con NDP leve a moderada, a un programa de actividad física con sobrecarga, y los seguirá por 18 meses. La progresión de la neuropatía se determinará mediante biopsia cutánea con medición de la densidad de la fibra nerviosa intraepidérmica (IENFD) en el muslo distal, que es una medida directa fiable y validada de pequeñas fibras nociceptivas en la piel. Se evaluará también la calidad de vida a través de la escala *Norfolk Quality of Life-Diabetic Neuropathy* (NQOL-DN). Estos resultados podrían tener un impacto inmediato en el enfoque del tratamiento de terapia física para la NDP.

SALÓN TEATRO: 16:00 A 17:30 h

SIMPOSIO SAM-SAD: DIABETES EN POBLACIONES ESPECIALES

Coordinador SAM: Dr. Pablo Malfante

Coordinadora SAD: Dra. Solange Houssay

INDIVIDUALIZACIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA A1C (BENEFICIOS Y RIESGOS)

Dra. María del Rosario Arechavaleta Granel

La hipoglucemia es un efecto adverso frecuente del tratamiento de la diabetes mellitus (DM) cuando se trata con insulina y/o sulfonilureas. Definirla mediante un valor específico único no es apropiado dado que los umbrales de glucosa pueden: a) desviarse a valores más bajos de glucosa después del antecedente reciente de hipoglucemia, o b) desviarse a concentraciones más elevadas en pacientes descontrolados o con hipoglucemia infrecuente. La cifra de menos de 70 mg/dl para definir hipoglucemia se estableció porque es el valor a partir del cual se activa el sistema de contrarregulación normal y es la cifra mediante la cual el paciente tratado con drogas que se asocian a hipoglucemia debe realizar una actividad preventiva (consumir carbohidratos) y así evitar una hipoglucemia importante.

El temor a la hipoglucemia dificulta el control de la DM y evita un óptimo control glucémico. Los episodios de hipoglucemia leves (autolimitados) y severos (que requieren de ayuda proactiva) son más comunes en la DM1, pero las personas con DM2 tratada con insulina también están expuestas a eventos hipoglucémicos frecuentes, varios de los cuales ocurren durante el sueño. Éstos en muchas ocasiones no son percibidos y ponen en especial riesgo a los pacientes, particularmente a los mayores. La hipoglucemia puede alterar diversas actividades cotidianas y disminuir la calidad de vida. Se ha asociado a accidentes y lesiones físicas. Puede afectar el sistema cardiovascular así como el sistema nervioso central.

Está demostrado que la hipoglucemia puede ocasionar arritmias fatales e isquemia miocárdica por lo cual su relación con la enfermedad cardiovascular es de gran interés. La hipoglucemia grave se ha asociado con eventos cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y general; si la hipoglucemia es la responsable directa de estos eventos o es un marcador de vulnerabilidad para los mismos aún no está suficientemente definido.

La hipoglucemia grave recurrente también se ha vinculado con el riesgo de deterioro cognitivo permanente y quizás puede acelerar el inicio de demencia en personas mayores con DM. La prevención de la hipoglucemia es una parte importante del manejo de la diabetes y las estrategias para lograrlo incluyen: educación de médicos y pacientes, ajuste apropiado de la dieta, ejercicio físico y medicamentos, además de la aplicación de nuevas tecnologías como la monitorización continua de glucosa en tiempo real y el empleo de microinfusores de insulina.

BIBLIOGRAFÍA

- Sequist E. Diabetes Care 2013; 36:1384-1395.
- Frier BM. Diabetologia 2009; 52, 31-34.
- Cryer PE. Diabetologia 2009; 52, 35-37.
- Frier BM. Nat. Rev. Endocrinol 2014; 10, 711-722.
- Zaccardi F. Diabetologia 2018; 61:1592-1602.

SALÓN AMÉRICAS: 18:00 A 19:00 h

CONFERENCIA: MEDICINA DE PRECISIÓN EN DIABETES: DE LA IDENTIFICACIÓN DEL FENOTIPO AL TRATAMIENTO PERSONALIZADO

Disertante: Dr. Gustavo Frechtel

Presidente: Dr. Manuel L. Martí

El concepto de medicina de precisión en diabetes ha evolucionado desde la identificación de la presentación clínica o fenotipo de subgrupos para definir un tratamiento personalizado.

Estos subgrupos deberán estar integrados por individuos que compartan alteraciones fisiopatológicas similares, las cuales tienen su base de desarrollo en las alteraciones moleculares que determinan la progresión a las diferentes presentaciones clínicas.

Estas alteraciones moleculares, base fundamental de las diferentes formas fisiopatológicas, no pueden estudiarse en cuanto a la alteración específica que presentan, ya que en general son moléculas que funcionan de forma intracelular. De esta manera el estudio de estas moléculas debe llevarse a cabo mediante el análisis de los genes que las producen. Así, la genética molecular se encarga del estudio de los genes mediante técnicas que se encuentran en un importante desarrollo.

Actualmente la tecnología tiene como objetivo principal el estudio de la secuenciación de genes, a partir de lo cual pueden identificarse variaciones de secuencia que definen la presencia de mutaciones en las formas de diabetes monogénicas como la diabetes neonatal y el MODY, y de polimorfismos en las formas poligénicas como la diabetes tipo 2 (DM2), la DM1, el LADA y la diabetes gestacional.

Las mutaciones presentes en un gen producen un significativo impacto en el funcionamiento de la molécula producida por ese gen, mientras que el polimorfismo produce un impacto menor en las moléculas.

Por otro lado, el avance de la inmunología permitió la detección de diferentes presentaciones clínicas en las cuales la autoinmunidad juega un rol sustancial.

De esta manera, la inmunogenética es fundamental en el diagnóstico de precisión de los diferentes fenotipos de la diabetes, a partir de lo cual podrá implementarse un tratamiento personalizado.

Así es como los pacientes que presentan formas monogénicas como la diabetes neonatal y el MODY reciben tratamientos específicos a partir de diagnósticos de precisión. La identificación de diferentes expresiones clínicas a partir de la autoinmunidad permite implementar tratamientos como la insulino terapia adecuada y precozmente instituida.

La DM2 implica diferentes formas de presentación sumamente heterogéneas que responden a las alteraciones fisiopatológicas subyacentes de la enfermedad, como la falla en la secreción de insulina junto con la falla incretina, y la resistencia periférica y hepática a la insulina. Estas alteraciones fisiopatológicas impactan en forma diferente en el metabolismo tanto glucídico como lipídico y en las consecuencias de las mismas como las complicaciones crónicas micro y macroangiopáticas.

La identificación en forma precisa de estas alteraciones fisiopatológicas que predominan en los diferentes sub-fenotipos que constituyen la DM2 mediante técnicas de genética molecular facilitará la implementación de tratamientos personalizados que evitarán el desarrollo de complicaciones crónicas y mejorarán la calidad de vida de los pacientes con DM2.