

11.15 a 12.00 h

SALÓN GRAN PANAMERICANO

CONFERENCIA INAUGURAL: MEDICINA DE PRECISIÓN: ENFOQUE ACTUAL EN EL MANEJO PERSONALIZADO DE LA DIABETES

Presidente: Dra. Miriam Tonietti

Disertante: Dr. Gustavo Frechtel

La medicina de precisión aplicada a la diabetes mellitus (DM) tiene como objetivo identificar fenotipos o subtipos de las diferentes formas de presentación clínica de la enfermedad, identificados mediante biomarcadores con la finalidad de aplicar tratamientos personalizados que aseguren una mayor efectividad y menores efectos adversos.

Estos biomarcadores constituyen las herramientas que permiten esa identificación y pueden ser de diferentes tipos: clínicos, biológicos, genéticos o inmunológicos.

Un ejemplo concreto y definido es la DM del adulto de presentación en jóvenes (*maturity-onset diabetes of the young*, MODY), una forma monogénica de DM -que si bien tiene biomarcadores clínicos específicos como edad infantojuvenil, índice de masa corporal (IMC) normal, falla en la secreción de insulina, insulino no dependencia, autoinmunidad negativa, antecedentes familiares de una DM similar en dos generaciones previas (herencia autosómica dominante)- un biomarcador genético como es el hallazgo de las mutaciones en un gen relacionado define la precisión del diagnóstico. Una vez identificado este subtipo (fenotipo o subtipo) de MODY, se implementará un tratamiento farmacológico y dietoterápico personalizado¹.

La DM1 es uno de los diferentes fenotipos que componen el espectro de la DM autoinmune, de origen poligénico, siendo el sistema mayor de histocompatibilidad (HLA) el que aporta el 50% de la carga genética. Estos diferentes fenotipos dependen de la agresividad con la que se presente la autoinmunidad; un fenotipo muy agresivo es la DM1 y uno mucho menos agresivo es la autoinmunidad en el adulto (*latent autoimmune diabetes of adults*, LADA).

Estos diferentes fenotipos de origen autoinmune cuentan con biomarcadores clínicos: edad, IMC normal, síntomas cardinales de la DM, presencia de otras enfermedades autoinmunes, presentación clínica insulino dependiente o insulino no dependiente (de acuerdo a la mayor o menor agresión autoinmune, respectivamente).

También contamos con biomarcadores inmunológicos como los autoanticuerpos y genéticos como puntuaciones de riesgo genético (*genetic risk scores*, GRS)². Incluso también reconocemos la presentación de endotipos entre la DM1, diferenciados por la conservación de la reserva pancreática de insulina, ciertos autoanticuerpos y HLA. En función de estos hallazgos se personaliza el tratamiento con la oportunidad de iniciar insulino terapia, o el empleo de drogas no insulínicas como iDPP4 o el no empleo de sulfonilureas en LADA.

La DM2, también de origen poligénico, está constituida por diferentes fenotipos; uno de los estudios más replicados fue el de Ahlqvist et al.³ donde se establecieron cinco subtipos o fenotipos:

- Diabetes grave por deficiencia de insulina (*severe insulin deficient diabetes*, SIDD).
- Diabetes grave por resistencia a la insulina (*severe insulin resistant diabetes*, SIRD).
- Diabetes leve relacionada con la obesidad (*mild obesity related diabetes*, MOD).
- Diabetes leve relacionada con la edad (*mild age related diabetes*, MARD).
- Diabetes autoinmune severa (*severe autoimmune diabetes*, SAID).

Se utilizaron biomarcadores clínicos como la edad de comienzo, IMC, HOMA- β (secreción de insulina), HOMA IR (resistencia a la insulina), triglicéridos, LDLc y HDLc, anticuerpos antiglutamato decarboxilasa (GADA), glucemia HbA1c, comorbilidades como hígado graso de origen metabólico, hipertensión, o la presencia de comorbilidades micro y macroangiopáticas.

A estos biomarcadores clínicos, biológicos e inmunológicos se suman los genéticos a través de la conformación del GRS. En función de la identificación de los diferentes subtipos, se proponen tratamientos personalizados⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shepherd MH, et al. A UK nationwide prospective study of treatment change in MODY: genetic subtype and clinical characteristics predict optimal glycaemic control after discontinuing insulin and metformin. *Diabetologia* 2028;61:2520-2527.
2. Kim SS, Hudgins AD, Yang J, Zhu Y, Tu Z, Rosenfeld MG, et al. A comprehensive integrated post-GWAS analysis of type 1 diabetes reveals enhancerbased immune dysregulation. *PloS One* 2021;16:e0257265. doi: 10.1371/journal.pone.0257265.
3. Ahlqvist E, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:361-369.
4. Misra S, et al. Precision subclassification of type 2 diabetes: a systematic review. *Commun Med (Lond)* 2023;3(1):138. doi: 10.1038/s43856-023-00360-3.

14.00 a 15.15 h

SALÓN GRAN PANAMERICANO

SIMPOSIO: ¿CUÁNDO Y CÓMO INTERVENIR EN PREDIABETES?

Coordinador: Dr. Isaac Sinay

Diagnóstico en prediabetes

Dr. Víctor Commendatore

Durante la prediabetes tipo 2 (PDT2), además de aumentar el riesgo de progresión a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se pueden desarrollar complicaciones tanto micro como macrovasculares¹. Esta entidad se diagnostica, según la *American Diabetes Association* (ADA), por una glucemia en ayunas alterada (GAA) de 100 a 125 mg/dL, tolerancia a la glucosa alterada (TGA) de 140 a 199 mg/dL a los 120 minutos de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) o una hemoglobina glicada A1c (HbA1c) de 5,7 a 6,4%².

La Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) recientemente ha adoptado los criterios de la ADA para GAA y HbA1c^{3,4}, no habiendo variado hasta la fecha el criterio ya clásico para TGA⁵.

Otras organizaciones no coinciden con el punto de corte que define el límite inferior de la GAA; tanto para la *International Diabetes Federation* (IDF) como para la Organización Mundial de la Salud (OMS) este valor es de 110 mg/dL^{6,7}. Otra discrepancia entre las sociedades es el corte inferior para la HbA1c, dado que el Comité Internacional de Expertos (*International Committee of Experts*, IEC) lo define en 6%⁸.

Recientemente la IDF ha oficializado el criterio de TGA a los 60 minutos de la PTOG con valores de ≥ 155 y < 209 mg/dL, habiendo evidencia respecto de la correlación de este parámetro, tanto con progresión a DM2 como para complicaciones macro y microvasculares⁹.