

BIBLIOGRAFÍA

- Ogle GD, James S, Dabelea D, et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: results from the International Diabetes Federation Atlas 10 (th) Edition. *Diabetes Res Clin Prac* 2021;183:109083.
- American Diabetes Association. Professional Practice Committee. Classification and Diagnosis of Diabetes. Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl.1):1738.
- Libman I, Haynes A, Lyons S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2022;23:1160-1174.
- Cengiz E, Danne T, Ahmad T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022. Insuline tratment in children and adolescents with diabetes *Pediatr Diabetes* 2022;23:1277-1296.

HACIA NUEVOS BIOMARCADORES DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ESTEATÓSICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA (MASLD) EN PACIENTES DIABÉTICOS. ESTUDIO DEL MICROBIOMA INTESTINAL, ASOCIACIÓN CON EL GEN PNPLA3, Y UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN LA ARGENTINA

Bárbara Suarez^{1,2*}, Adriana Mabel Álvarez^{3*}, Ana Laura Manzano^{3*}, Dong Hoon Woo⁴, María Gutiérrez⁴, Guillermo Alzueta⁵, María del Carmen Basbus⁶, Santiago Bruzone⁷, Patricia Cuat⁸, Guillermo Dieuzeide⁹, Teresita García¹⁰, Olga Escobar¹¹, Ramón Diego José Carulla¹², Cristina Oviedo¹³, Natalia Segura¹⁴, Olguita Del Valle Vera¹⁵, Philip Quirke¹⁶, Julieta Trinks^{1,2}

¹INSTITUTO DE MEDICINA TRASLACIONAL E INGENIERÍA BIOMÉDICA (IMTIB), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), UNIVERSIDAD DEL HOSPITAL ITALIANO (UHIBA), HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA; ²CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA; ³SECCIÓN DE ENDOCRINOLOGÍA, SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA, HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES (HIBA), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA; ⁴SECCIÓN DE NUTRICIÓN, SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA, HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES (HIBA), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA; ⁵CONSULTORIO PRIVADO, BALCARCE, PROV. DE BUENOS AIRES, ARGENTINA; ⁶CENTRO PRIVADO CIDEN, SAN SALVADOR DE JUJUY, JUJUY, ARGENTINA; ⁷CENTRO PRIVADO IDIM, BUENOS AIRES, ARGENTINA; ⁸CENTRO DEL DIAGNÓSTICO, ITUZAINGÓ, CORRIENTES, ARGENTINA; ⁹CENTRO DE ATENCIÓN INTEGRAL EN DIABETES, CHACABUCO, PROV. DE BUENOS AIRES, ARGENTINA; ¹⁰CENTRO PRIVADO CMIC, SAN MIGUEL DE TUCUMÁN, TUCUMÁN; ARGENTINA ¹¹HOSPITAL PÚBLICO "DR. MARIO STIVALA", LA COCHA, TUCUMÁN, ARGENTINA; ¹²CONSULTORIOS MÉDICOS ALBARRACÍN, BARILOCHE, RÍO NEGRO, ARGENTINA; ¹³CONSULTORIO PRIVADO, BUENOS AIRES, ARGENTINA; ¹⁴CENTRO MUNICIPAL DE DIABETES "DR. MAGGIO", MALVINAS ARGENTINAS, PROV. DE BUENOS AIRES, ARGENTINA; ¹⁵CONSULTORIO PRIVADO, RÍO GALLEGOS, SANTA CRUZ, ARGENTINA; ¹⁶PATHOLOGY & DATA ANALYTICS, LEEDS INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH AT ST JAMES'S UNIVERSITY HOSPITAL, UNIVERSITY OF LEEDS, LEEDS, REINO UNIDO. *AMBOS AUTORES CONTRIBUYERON DE MANERA IGUALITARIA.

Introducción: las medidas actuales para superar la epidemia de MASLD se centran en la estratificación del riesgo¹. Sin embargo, nuestra capacidad para identificar a las personas con mayor riesgo de progresión es limitada debido a la falta de biomarcadores efectivos y no invasivos². En la Argentina, la situación actual es preocupante para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ya que el 81,2% de ellos presenta MASLD³.

Objetivos: identificar posibles biomarcadores de MASLD derivados del microbioma, y su asociación con factores genéticos y clínicos de progresión en pacientes con DM2 en la Argentina.

Materiales y métodos: se reclutaron 190 pacientes con DM2: Ciudad de Buenos Aires (n=62), Provincia de Buenos Aires (n=40), Patagonia (n=31), Noroeste (n=37) y Noreste (n=20). Se obtuvieron datos antropométricos, clínicos y del estilo de vida, y se realizó una ecografía abdominal para diagnóstico de MASLD e hisopado oral. Se extrajo ADN humano de los hisopados,

se amplificó el gen PNPLA3 y se genotipificó por secuenciación bidireccional. Se recolectaron heces de 170 de estos participantes para perfilar el microbioma asociado a MASLD mediante la secuenciación del gen V4 16S rRNA con procesamiento posterior con QIIME2 (2024.10.1).

Resultados: la distribución por sexo, IMC y edad fue similar en todas las regiones: 51,6% hombres, mediana (rango intercuartil) de edad de 61,7 (34-85) años, mediana (rango intercuartil) de IMC de 32,3 (22-68) kg/m². El genotipo de riesgo del PNPLA3 estuvo presente en el 50% de las muestras, con mayor prevalencia en el Noroeste (64,9%) y el Noreste (60%) en comparación con la Ciudad de Buenos Aires (40,3%; p=0,02). Se diagnosticó MASLD en el 77,9% de los pacientes, sin diferencias entre regiones. Luego de ajustar el análisis de la microbiota según el origen geográfico de las muestras, la familia bacteriana *Elusimicrobiaceae* fue más abundante en pacientes con DM2 y MASLD (q=5,35e-05), mientras que *Aeromonadaceae* (q=2,64e-07) fue más prevalente en pacientes sin MASLD. Además, CAG-977 fue más abundante en pacientes con el genotipo de riesgo del PNPLA3 (q=0,005), y CAG-239 se detectó con mayor frecuencia en pacientes con score de FIB-4 >2,67 (q=5,02e-04).

Conclusiones: este estudio concluye que, a pesar de las diferencias regionales e intrínsecas, el microbioma intestinal podría ser un biomarcador útil para el diagnóstico de MASLD y la estratificación del riesgo en esta población. Estos resultados también sugieren que la incorporación de la genotipificación del PNPLA3 en la práctica clínica podría mejorar el pronóstico y priorizar intervenciones intensivas en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rinella ME, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2023;77(5):1797-1835.
2. Tincopa MA, et al. Disparities in screening and risk stratification for Hispanic adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Hepatology* 2025;81(6):1792-1804.
3. Giunta J, et al. Prevalencia de hígado graso asociado a disfunción metabólica (MASLD) en pacientes con diabetes tipo 2: estudio transversal multicéntrico en Argentina. *Rev Soc Arg Diab* 2024;58(3-Suplemento XXIV Congreso Argentino de Diabetes):165-166.