

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 56 • Volumen 56 • N° 3 • Suplemento XXIII Congreso Argentino de Diabetes • Septiembre-diciembre de 2022
Lugar de edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)



***Prediabetes y diabetes, la importancia
de intervenir en forma oportuna***

Conferencias, simposios y resúmenes de trabajos
XXIII Congreso Argentino de Diabetes

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 56 • Volumen 56 • N° 3 • Suplemento XXIII Congreso Argentino de Diabetes
Septiembre-diciembre de 2022 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

COMITÉ EDITORIAL

Directores:

Dr. Julio César Bragagnolo. Médico Especialista en Medicina Interna y Nutrición; Jefe de la Unidad de Nutrición y Diabetes del Hospital J.M. Ramos Mejía; Docente Adscripto y Asociado de la Universidad de Buenos Aires (UBA), Profesor de Clínica de la Diabetes y Farmacología, Maestría de Diabetes, Universidad del Salvador (USAL), Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina.

Dr. Gustavo Frechtel. Médico Especialista en Nutrición, Doctorado en la Universidad de Buenos Aires (UBA); Profesor Titular de la Cátedra de Nutrición, Departamento de Medicina (UBA); Jefe de la División Nutrición del Hospital de Clínicas (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Carmen Sylvia Mazza. Médica Pediatra; Directora de la Carrera de Médico Especialista en Nutrición Pediátrica (UBA), Sede Garrahan; Consultora del Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Secretaría:

Dra. Guadalupe Vanoli. Médica Especialista en Medicina Interna; Médica Especialista en Nutrición; Egresada de la Escuela de Graduados en Diabetes; Médica de Planta de la Unidad de Nutrición y Diabetes, Hospital de Agudos José María Ramos Mejía; Ayudante de Cátedra, Cátedra de Nutrición, Sede UDH Hospital Ramos Mejía; Miembro titular de la Sociedad Argentina de Diabetes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Integrantes:

Dr. Claudio González. Profesor Titular de Farmacología de las Universidades Austral y Favaloro, y del Instituto Universitario del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC); Profesor de Metodología de la Investigación y Bioestadística de la Universidad Católica; Coordinador de la Carrera de Médicos Especialistas en Farmacología de la Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Fabio Zambon. Médico Especialista en Nutrición; Gerente de Economía de la Salud, Novo Nordisk Pharma Argentina; Jefe del Servicio Nutrición y Diabetes, Sanatorio de la Trinidad Mitre; Coordinador académico, Universidad ISALUD; Subdirector Centro Médico Medeos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Velia Löbbe. Médica Especialista en Nutrición; Ex Jefa de la Unidad de Nutrición del Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo; Profesora Titular de Fisiopatología I-II (Instituto Universitario de Ciencias de la Salud Fundación H. A. Barceló), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Laura Pomares. Médica Clínica; Especialista en Nutrición (UBA), Especializada en Diabetología (Sociedad Argentina de Diabetes, SAD); Médica de Planta del Servicio de Endocrinología y Diabetes del Hospital Juan Pablo II, Corrientes Capital, Coordinadora del Comité de Graduados en Diabetes de la SAD. Ciudad de Corrientes, Corrientes, Argentina.

Dra. Estrella Menéndez. Médica Especialista en Nutrición; Médica de planta del Servicio de Diabetes y Nutrición del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Luis Grosembacher. Jefe de la Sección Diabetes del Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Marianela Ackermann. Médica Especialista en Medicina Interna; Especialista en Nutrición; Magister en Diabetes; Docente e Investigadora de la Cátedra III de Medicina Interna de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE); Directora Asociada del Curso de Postgrado Obesidad Universidad Favaloro-Nutrinfo; Directora Asociada del Curso de Postgrado Nutrición Bariátrica (Sociedad Argentina de Nutrición, SAN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Pablo René Costanzo. Médico Especialista en Endocrinología; Investigador; Asistente en la Carrera de Investigador del Hospital Italiano; Especialista en Andrología acreditado por la Sociedad Argentina de Andrología; Jefe de Trabajos Prácticos del Departamento Académico de Medicina del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 56 • Volumen 56 • N° 3 • Suplemento XXIII Congreso Argentino de Diabetes
Septiembre-diciembre de 2022 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

REGISTROS LEGALES E INDEXACIÓN

Propietaria:

Sociedad Argentina de Diabetes Asociación Civil

Domicilio Legal de la Revista:

Paraguay 1307, piso 8° ofic. 74 (C1057AAU), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Nacional del Derecho de Autor, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos: Registro de Publicaciones Periódicas en Legajo N°: RL-2022-39955779-APN-DNDA#MJ. Registro de la marca "Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes - Asociación Civil" N° de concesión 2.605.405 y N° de disposición 1.404/13, Instituto Nacional de la Propiedad Industrial.



Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visite: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

La Revista de la SAD está indizada en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas (NB); en DOAJ (Directory of Open Access Journals); en PERIÓDICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias); en DIALNET (Universidad de La Rioja, España); en la Base de Datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); en el Catálogo Latindex, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; en REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico); en AmeliCA; en Malena; en Google Académico y en Core Journals de la Red Informática de Medicina Avanzada (RIMA). La Revista SAD y todas sus ediciones están registradas en Crossref y poseen DOIs asignados.

Periodicidad: cuatrimestral. ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea).

Cuenta con acceso a: www.revistasad.com

Edita:

Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.

Director: Facundo Lugones.

Jefa de Redacción: Lic. María Fernanda Cristoforetti.

Diseño gráfico: Marisa Kantor.

Curpaligüe 202, 9° piso, ofic. B (1406),
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 4632-0701/4634-1481.

E-mail: administracion@lugones.com.ar

www.lugoneseditorial.com.ar



Año 56 • Volumen 56 • N° 3 • Septiembre-diciembre de 2022

ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

Imprenta: Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.: Curpaligüe 202 9° B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La presente Edición está impresa en papel libre de cloro



XXIII CONGRESO ARGENTINO de DIABETES

DEL 28 DE SEPTIEMBRE AL 1° DE OCTUBRE DE 2022

COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

Presidenta:

Dra. Silvia Gorban de Lapertosa

Vicepresidenta:

Dra. Carla Musso

Secretaria:

Dra. Gabriela Rovira

Tesorero:

Dr. Alejandro De Dios

Pro-secretaria:

Dra. Adriana Roussos

Pro-tesorera:

Dra. Alejandra Cicchitti

Vocales Titulares:

Dr. Alejandro Daín

Dr. Rubén Saurral

Dra. María Laura Pomares

Dra. Alicia Jawerbaum

Dra. Jimena Soutelo

Dra. Mabel Graffigna

Vocales Suplentes:

Dra. Florencia Aranguren

Dr. Hugo Sanabria

Dr. Joaquín González

Revisores de Cuentas Titulares

Dr. Isaac Sinay

Dra. Cristina Faingold

Dr. Jorge Alvariñas

Revisora de Cuentas Suplentes:

Dra. Susana Salzberg

Sociedad Argentina de Diabetes

Paraguay 1307, piso 8° ofic. 74, (C1057AAU), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Tel./fax: (5411) 4816-2838/4815-1379. E-mail: revistasad@diabetes.org.ar Sitio web: www.diabetes.org.ar



XXIII CONGRESO ARGENTINO de DIABETES

DEL 28 DE SEPTIEMBRE AL 1° DE OCTUBRE DE 2022

COMITÉ CIENTÍFICO

Coordinador:

Dr. Martín Rodríguez

Secretarias:

Dra. Carolina Gómez Martín

Dra. Susana Apoloni

Integrantes:

Dra. Silvia Gorban de Lapertosa

Dr. Isaac Sinay

Dr. Gustavo Frechtel

Dra. Cristina Faingold

Dra. Graciela Fuente

Dr. Silvio Schraier

Dra. Carla Musso

Dr. Víctor Commendatore

Dr. Luis De Loredo

Dra. Érica Witman

Dr. León Litwak

Dra. Carmen Mazza

Dra. Alicia Jawerbaum

Dra. Silvina Valdez

Dr. Hugo Sanabria

Dra. María Eugenia Andrés

Dra. Susana Salzberg

Revista de la **Sociedad Argentina de Diabetes**

Año 56 • Volumen 56 • N° 3 • Suplemento XXIII Congreso Argentino de Diabetes
Septiembre-diciembre de 2022 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

TABLA DE CONTENIDOS

- **Editorial** 2
- **Conferencias y Simposios** 3

Trabajos seleccionados

- **Presentaciones orales** 61
- **Presentaciones pósteres** 87
- **Anexo: Subsidios 2020** 128



EDITORIAL

Bienvenidos al XXIII Congreso Argentino de Diabetes

Es para mí un enorme desafío coordinar la organización del XXIII Congreso Argentino de Diabetes, que se llevará a cabo en el Centro Metropolitano de Convenciones de la Ciudad de Rosario, del 28 de septiembre al 1° de octubre de 2022, y una enorme alegría recuperar la presencialidad luego de estos duros años de pandemia.

En este Congreso, la actividad científica más importante de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), compartiremos saberes, experiencias y reafirmaremos los lazos de amistad entre los miembros de nuestra querida Sociedad. Queremos reencontrarnos con nuestros socios y con los integrantes del equipo de salud de distintos puntos del país para combinar ciencia y espacios de confraternización, como siempre nos caracterizó como sociedad científica.

En septiembre, en la hermosa ciudad de Rosario, desarrollaremos un atractivo programa científico cuyo lema: "Pre-diabetes y diabetes, la importancia de intervenir en forma oportuna", anticipa la calidad de las ponencias de los disertantes nacionales y extranjeros.

La actividad Precongreso, coordinada por el Capítulo Litoral de la SAD, contará con la activa presencia de todos los Capítulos, y de la Federación Argentina de Graduados de Nutrición (FAGRAN), la Federación Argentina de Medicina General (FAMG) y la Federación Científica Argentina de Estudiantes de Ciencias de la Salud (FACES), con un programa de talleres para los equipos de salud y la comunidad, además de la presentación de trabajos científicos y experiencias de extensión.

El programa científico cuenta con conferencias plenarias, simposios, talleres, discusión con expertos y 6 voces en 10 minutos. Disfrutaremos conferencias de disertantes extranjeros de renombre internacional. Este año, por primera vez, se han instituido la Conferencia y Medalla "Bernardo Houssay" a la trayectoria en Investigación Básica en Diabetes, y la Conferencia Clínica y Medalla "Pedro Escudero" a la trayectoria en Asistencia e Investigación Clínica en Diabetes a dos distinguidos socios y Profesores de nuestra institución: los Dres. Juan José Gagliardino y Jorge Alvariñas.

Contaremos con la presencia de las Sociedades de Diabetes de los países latinoamericanos en una actividad conjunta que abre un camino de trabajo común.

En esta ocasión, en un espacio especial, los Comités y Capítulos de la SAD expondrán sus actividades y compartiremos un momento de camaradería.

También tendremos simposios satélites para la industria farmacéutica y de tecnología, que además contarán con tiempos específicos para su interacción con los inscriptos en el Congreso.

El sábado 1° de octubre se desarrollará la caminata y maratón de este nuevo emprendimiento de nuestra Sociedad: "SAD Corre," para los participantes del Congreso y la comunidad que quiera sumarse.

Esperamos que una vez más nos acompañen en este desafío, en el cual se ponen al alcance de todos las novedades y avances en diabetes con el fin de mejorar la calidad de atención y la calidad de vida para las personas con esta enfermedad. En mi nombre y de toda la Comisión Directiva, les envío un afectuoso saludo.

Dra. Silvia Gorban de Lapertosa

Presidenta de la Sociedad Argentina de Diabetes

JUEVES 29

15:00 a 15:45 h

Sala Luis Federico Leloir

CONFERENCIA INAUGURAL: El legado y la terapia de precisión del UK Prospective Diabetes Study para la diabetes mellitus tipo 2

Presidente: Dr. Isaac Sinay

Disertante: Dr. Rury Holman

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad de deficiencia endocrina, cuyo tratamiento lógico es la terapia hormonal sustitutiva¹. El UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) se desarrolló entre 1977 y 1997, e inscribió a 5.102 personas con diagnóstico reciente de DM2 de 23 centros hospitalarios del Reino Unido. Fue un ensayo de resultados controlado, aleatorizado y de diseño factorial, que asignó a 3.867 participantes al control convencional de la glucosa (principalmente con dieta) o al control intensivo de la glucosa con sulfonilurea, insulina basal o metformina (si tenían sobrepeso). Los 1148 participantes que tenían hipertensión se asignaron al azar a un control de la presión arterial menos estricto o estricto. En 1997, todos los participantes supervivientes volvieron a la atención primaria y entraron en un estudio de seguimiento observacional posterior al ensayo de 10 años.

Los hallazgos clave dentro del ensayo demostraron que la DM2 no es una enfermedad "leve"; ya que en el momento del diagnóstico el 50% de los pacientes tenía complicaciones, lo que destaca la necesidad de detectarla precozmente. Se demostró que la hiperglucemia es un factor de riesgo modificable independiente para la enfermedad coronaria; incluso se identificó la hiperglucemia progresiva como una patología subyacente fundamental que resultó ser secundaria a la disminución de la función de las células beta con el tiempo. Se encontró que los participantes con hipertensión y DM2 estaban en "doble peligro" con un 45% de riesgo mayor que cualquier criterio de valoración relacionado con la DM en comparación con los participantes normotensos; también se demostró que el empeoramiento de la función renal aumenta sustancialmente el riesgo de muerte.

El UKPDS, un estudio histórico con más de 100 artículos publicados hasta la fecha, revolucionó el manejo de la DM2. Fue el primer estudio que demostró que las complicaciones diabéticas no son inevitables, sino que pueden prevenirse mediante un mejor control de la glucosa en sangre, lo que cambió las pautas en todo el mundo². También fue el primero en demostrar que un mejor control de la presión arterial puede prevenir complicaciones diabéticas, y que los beneficios de un mejor control de la glucosa en sangre y un mejor control de la presión arterial son aditivos.

El UKPDS fue el primer estudio en identificar el "efecto heredado" glucémico en DM2³, lo que demuestra la necesidad de lograr un buen control glucémico lo antes posible para maximizar los beneficios potenciales. También identificó los dramáticos beneficios cardiovasculares y de mortalidad por todas las causas de la terapia con metformina, así como el costo-efectividad y el "efecto heredado" de la metformina, consolidando su lugar como terapia base para la DM2.

Para ayudar a la terapia de precisión para la DM2, se utilizó el aprendizaje automático para derivar un modelo de 27 proteínas que predice la probabilidad de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o muerte a los cuatro años. Este modelo de 27 proteínas tiene el potencial de ser un criterio de valoración "universal" para el riesgo cardiovascular⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holman RR, Turner RC. Diabetes: The quest for basal normoglycaemia. *Lancet* 1977;1:469-474.
2. UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
3. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2008;359:1577-89
4. Williams SA, et al. A proteomic surrogate for cardiovascular outcomes that is sensitive to multiple mechanisms of change in risk. *Sci Transl Med* 2022. 2. Epub:06-Apr-2022.

16:00 a 17:30 h

Sala Mauricio Jadzinsky

SIMPÓSIO 1: Avances en el control glucémico: ¿alguno aporta más que otro?

Coordinadora: Dra. Lorena Lequi

Nuevas insulinas

Dra. Liliana Trífone

El primer uso terapéutico de la insulina en 1921 revolucionó el manejo de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y cambió considerablemente la vida de muchos pacientes con otros tipos de DM. En el último siglo se desarrollaron muchos avances

en el campo de la terapia insulínica para lograr el óptimo control glucémico y disminuir las complicaciones por la DM. Aún existen grandes desafíos, como incrementar la flexibilidad en el tratamiento, reducir la hipoglucemia iatrogénica y optimizar la calidad de vida del paciente. Los problemas con el perfil de acción y extrema variabilidad de las primeras insulinas se han resuelto con modificaciones progresivas en su formulación.

Grandes innovaciones en el campo farmacológico condujeron al desarrollo de los análogos de la insulina que mimetizan más fisiológicamente la secreción de insulina pancreática y permiten la incorporación en los tratamientos de los esquemas de insulina basal-bolo. Nuevas formulaciones de insulina exógena se crearon para acelerar o entretener su absorción, análogos de insulinas (insulinas de acción rápida), y para prolongar el perfil más plano y prolongado de acción (insulinas basales). Luego de la inyección subcutánea, la molécula de insulina forma hexámeros que deben ser convertidos en monómeros para su ingreso a los capilares. Las insulinas prandiales, insulinas rápidas, se formularon para el control de la glucemia posprandial y de las excursiones glucémicas. En 1990 y 2000 se desarrollaron tres análogos (aspártica, lispro y glulisina) a través de cambios en la secuencia aminoacídica. Posteriormente se incorporaron aditivos (niacinamida, l-arginina, treprostinil, citrato) para facilitar una rápida absorción, lo que generó la producción de análogos de segunda generación ultra rápidos (ultra rápida aspártica, fiasp y urli, lyumjev). La optimización de las propiedades del PK/PD de estos análogos representa un avance en el control metabólico en DM1 más allá de la HbA1c. Las formulaciones ultra rápidas incrementaron el tiempo en rango glucémico y mitigaron la variabilidad glucémica, con disminución de las hipoglucemias. El desarrollo de las formulaciones de insulina basal se ha sustentado en la obtención de un perfil de acción más plano y prolongado. Esto se puede adquirir en base a la generación de hexámeros estables luego de la inyección subcutánea. Estas formas aumentan la flexibilidad terapéutica (momento de inyección) y conveniencia (menor número de aplicaciones), con menor riesgo de hipoglucemias.

Los avances continuaron con la formulación de insulinas basales a través de la modificación de la secuencia aminoacídica y la alteración del punto isoeléctrico en el año 2000 (glargina). Luego la insulina degludec con la adición de un ácido graso al ácido glutámico y depósito de complejos multihexaméricos posinyección, esta conformación condujo a un retraso de absorción que puede alcanzar hasta 42 horas (h).

El desarrollo de una insulina basal semanal icodec se produce actualmente con la sustitución de tres aminoácidos y la adición en el C20 de un diácido graso para promover la unión a la albúmina y lograr el perfil de acción plano y extender su vida media. Presenta una concentración máxima a las 16 h y una vida media de 196 h. Las fronteras de la innovación tecnológica de las insulinas se extienden hacia el desarrollo de moléculas órgano-específicas y con respuesta directa al estímulo. Las insulinas órgano-específicas (hepatoselectivas) se desarrollan con el objetivo potencial de sortear el espacio de liberación subcutáneo, la sobreinsulinización periférica y la baja insulina hepática. Las insulinas inteligentes respondedoras de glucosa se definen como una nueva clase de análogos en investigación donde la modificación de la hormona en sí misma le confiere una actividad y disponibilidad glucosa dependiente. Se basa en el secuestro de la hormona activa en el celular subcutáneo (como complejos inactivos) y su liberación o activación por la hiperglucemia. Otros avances son la asociación de insulina y otras moléculas como los agonistas de GLP-1 y análogos de amilina, mientras que la coadministración de insulina y glucagón puede estimular la liberación de glucosa y reducir el riesgo de hipoglucemia. Es fácil predecir que el futuro de la insulino-terapia comprenderá insulinas semanales en el corto plazo, pero tomará mucho tiempo hasta que otros desarrollos como insulinas hepato-preferenciales, orales o respondedoras de glucosa se conviertan en el estándar del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Jarosinski MA, Weiss MA. Structural principles of insulin formulation analog design: A century of innovation. *Molecular Metabolism* 2021;52.
- Cheng R, Taleb N. Insulin's first 100 years where next? *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2021;320:886-890.
- Heise T. The future of insulin therapy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2021;175.

Nuevos sistemas de aplicación de insulina

Dr. Luis Grosembacher

El sistema de insulino-terapia ideal o más apropiado es aquel que logre o se aproxime a mantener la glucemia en los rangos fisiológicos normales. Alcanzar este objetivo es el desafío actual en la biotecnología aplicada a la diabetes mellitus (DM). Los desarrollos de insulinas análogas rápidas, sensores continuos de glucosa (*continuous glucose monitoring, CGM*) e infusores subcutáneos de insulina (*continuous subcutaneous insulin infusion, CSII*) fueron y van aportando en forma simultánea y progresiva las herramientas necesarias para aproximarse al tan ansiado propósito. No obstante, el paradigma para hacer esto posible se gestó a partir de los sistemas de administración automatizada de insulina (*automated insulin delivery, AID*) o páncreas artificial (*artificial pancreas, AP*), en los que la ingeniería sumó a los avances en CSII y CGM, un tercer integrante llamado "algoritmo de control" que regula la administración de insulina por el infusor según el valor de glucosa intersticial transmitido por el CGM.

Los sistemas AID pueden suspender, aumentar o disminuir la administración de insulina para mantener la glucosa en el rango deseado en los momentos de no ingesta o en el posprandial tardío, pero el paciente continúa anunciando el contenido de carbohidratos y administrando los bolos previo a las comidas, por lo cual se denominan sistemas híbridos (*hybrid closed loop, HCL*). Nuevas versiones de estos sistemas, llamados sistemas cerrados avanzados (aHCL) agregaron bolos de corrección prandial, variantes en los objetivos de glucemias basales y otros cambios en los algoritmos que finalmente permiten alcanzar mejores tiempos en rango, menor variabilidad glucémica tiempo en hipoglucemias, HbA1c y menor saturación con alarmas. Los sistemas de AID totalmente automatizados (*full closed loop, FCL*), que no requieren anuncio de comidas, están siendo evaluados a través de ensayos clínicos en América del Norte, Europa y Argentina. Los sistemas de

AID bihormonales (insulina y glucagón) también se encuentran bajo investigación y podrían contribuir a mejorar las métricas, especialmente disminuyendo el tiempo en hipoglucemias. Existen AP con diferencias mecánicas entre las bombas ya sea que utilice un catéter externo para conectarse al paciente o bien que la bomba se aplique directamente sobre la piel y se controle mediante una conexión inalámbrica a un dispositivo administrador, son las llamadas bombas parches (*patch pump*). La decisión y elección entre ellas se asocia más a las preferencias, accesibilidad y necesidades de los pacientes que a las evidencias que comparan los resultados entre investigaciones.

Aún no hay un consenso para guiar la elección del mejor sistema de AID para un paciente determinado y se necesitan más investigaciones para sustentar la toma de decisiones. El ritmo del desarrollo de la tecnología aplicada a la DM es extremadamente rápido, las nuevas versiones de dispositivos, algoritmos y enfoques de AP están disponibles en el mercado cada año, lo que hace difícil acompañarlos con los tiempos de las investigaciones. En resumen, podemos concluir que el mejor sistema de AID es aquel que más se adapte a las características individuales del paciente en función de sus necesidades, deseos, habilidades, accesibilidad, motivación y conveniencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Holt R, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021;44(11):2589-2625. doi:10.2337/dc21-0043.
- Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2022 Jan 1;45(S1):S97-S112. doi:10.2337/dc22-S007.
- Bass M, Teliti M, Lezzi M, Magg D, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in Italian children and adults with type 1 diabetes. *Front Endocrinol* 18 Jan 2022;12. doi: 10.3389/fendo.2021.802419.
- Boughton CK, Hovorka R. The artificial pancreas. *Curr Opin Organ Transplant* 2020; 25:336-342. doi:10.1097/MOT.0786.
- Garelli F, Fushini E, Grosebacher L, et al. First outpatient clinical trial of a full closed-loop artificial pancreas system in South America. *J Diabetes Sci Technol* 2022 May 12. doi: 10.1177/19322968221096162.

Nuevos sistemas de monitoreo glucémico

Dr. León Litwak

Un adecuado control de la glucemia evita o retarda la aparición y/o la evolución de las complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus (DM). Sin embargo, solo el 30% de los pacientes con DM1 alcanza niveles menores a 7% y en personas con DM2 en insulino terapia insulina, no supera el 50%. Si bien diversos factores contribuyen a esta realidad, el automonitoreo de glucosa capilar (AGC) es un elemento clave para alcanzar dichos objetivos. Los sistemas tradicionales, que si bien representaron un avance impactante en el control de la DM, aún son invasivos, aportan datos en forma limitada y sobre todo son estáticos. La aparición del monitoreo continuo de glucosa (MCG) brindó un sistema no invasivo, más dinámico y principalmente aportó nuevas métricas para considerar cuán adecuado es el control glucémico.

Según la modalidad de lectura, los sistemas de MCG se agrupan en: modelos con lectura a tiempo real (*real time*), que permiten observar en el momento y en forma continua los niveles de glucosa intersticial, y sistemas que posibilitan acceder a los datos cuando se acerca el lector al sensor (sistemas *flash*). Las nuevas métricas -que desplazarían a la hemoglobina glicosilada como prácticamente el único parámetro para considerar un adecuado control metabólico- serían las siguientes que aparecen en el perfil ambulatorio de glucosa: tiempo en rango (TIR) entre 70 y 180 mg/dl, tiempo por encima del rango (TAR) -primer nivel entre 180 y 250 mg/dl y segundo nivel >250 mg/dl-, tiempo por debajo del rango (TBR) -primer nivel entre 55 y 70 mg/dl y segundo nivel <55 mg/dl-, promedio glucémico, desvío estándar, coeficiente de variación (CV) que debe ser <36%, indicador de manejo glucémico o hemoglobina glicosilada calculada (<7%), y número de escaneos (entre 10 y 14 veces por día).

El MCG, según el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), se indica en pacientes con DM1, tanto niños, adolescentes como adultos, en mujeres con DM pregestacional y gestacional (en tiempos intermitentes en este caso), y pacientes con DM2 en insulino terapia intensificada. Es importante considerar durante el análisis y la lectura del MCG, los siguientes períodos: nocturno (primera y segunda parte), ayuno, y preprandiales y posprandiales. La aplicación de insulina basal puede hacerse en diferentes momentos preestablecidos del día; la aplicación de bolos preprandiales se efectuará preprandialmente y existe una posibilidad de uso en momentos posabsortivos de acuerdo a lo que indican las guías. Se necesitará un entrenamiento permanente de los médicos y pacientes en el uso de esos sistemas dinámicos de medición de glucosa. Los sistemas de MCG pueden emplearse tanto para el tratamiento insulínico intensificado con *pens*, infusores y *patch pumps*.

BIBLIOGRAFÍA

- Litwak LE. Monitoreo continuo de glucosa. Utilidad e indicaciones. *Medicina* 2019; 79:44-52.
- Battelino TD. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42(8):1593-1603.

Sala Maximino Ruiz

SIMPOSIO 2: Una mirada actual al tratamiento de las complicaciones microvasculares

Coordinadora: Dra. Julia Migueles

¿Qué nos enseñaron los ensayos clínicos con objetivos cardiovasculares en diabetes mellitus tipo 2 sobre el impacto microvascular?

Dra. Fabiana Vázquez

En los últimos años del siglo XX, los esfuerzos se concentraron en demostrar si llevar las glucemias a valores lo más cercanos posibles a lo normal se asociaba a una reducción de las complicaciones de la diabetes mellitus (DM), basados en los conocimientos del daño endotelial generado por la hiperglucemia (glucotoxicidad). Los primeros resultados mostraron beneficios a nivel microvascular, pero no así en las complicaciones macrovasculares. En 2008, la *Food and Drug Administration* (FDA) comenzó a exigir la realización de estudios que brindaran seguridad cardiovascular (CV) para los nuevos fármacos que se aprobaran para el tratamiento de la DM. Los primeros ensayos clínicos que se publicaron con la utilización de inhibidores de la DPP-4 mostraron seguridad CV y algunos beneficios renales.

Pero la historia empieza a cambiar a partir de la publicación del EMPA-REG OUTCOME, en el cual la empagliflozina demostró una reducción significativa del objetivo primario del estudio, sin cambios significativos en el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular (ACV), reconocidos hasta ese momento como dos de las principales causas de muerte en pacientes con DM2, incluso una disminución significativa del riesgo de internación por insuficiencia cardíaca y beneficios renales sorprendentes.

Las siguientes publicaciones con canagliflozina (CANVAS) y dapagliflozina (DECLARE) confirmaron resultados similares y abrieron una nueva etapa en la interpretación del daño que produce la DM sobre el riñón, cambiando la concepción de la nefropatía por DM, a la cual se suma hoy un concepto hemodinámico desconocido previamente. Posteriormente, los resultados con algunos de los agonistas del receptor GLP-1, en general con los de mayor homología al GLP-1 humano como liraglutida, dulaglutida y semaglutida, evidenciaron resultados más antiaterogénicos, con resultados significativos en la prevención del ACV. Esta nueva evidencia produjo cambios progresivos en las guías de tratamiento internacionales de la DM2 y generaron un viraje en la atención del paciente con DM, desde una mirada glucocéntrica, donde buscábamos evitar el daño endotelial de la hiperglucemia, hacia un tratamiento personalizado, en el que podemos ofrecer fármacos con beneficio más allá del puro control glucémico, con acción hemodinámica y pleiotrópica que mejora el pronóstico de esta patología. Estos resultados abrieron también nuevas áreas de investigación en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca asociada a la DM2, y un área muy incipiente ante el descubrimiento de la existencia de SGLT-2 en retina.

BIBLIOGRAFÍA

- Williams D, Nawaz A, Evans M. Renal outcomes in type 2 diabetes. A review of cardiovascular and renal outcome trials. *Diabetes Ther* 2020;11:369-386.
- Lin D, Lee J, Hung Ch, Chen W. The efficacy and safety of novel classes of glucose-lowering drugs for cardiovascular outcomes: a network meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetologia* 2021;64:2676-2686.

Nuevas estrategias de protección renal en diabetes mellitus tipo 2

Dra. Alicia Elbert

El *National Kidney Foundation* (NKF) modificó en los últimos años el término “nefropatía diabética”, que solo se utiliza para la patología confirmada por biopsia, por enfermedad renal diabética (ERC), con el fin de comprender que algunos de los pacientes con diabetes mellitus (DM) presentan enfermedad renal de otra etiología, por lo cual deberían ser derivados oportunamente al nefrólogo para diagnosticar y realizar el tratamiento adecuado.

Sin embargo, actualmente el paradigma en la elección de la medicación para la DM se ha modificado desde lo glucocéntrico a una mirada cardiorrenal metabólica que permitió aunar algunos conceptos para establecer mejores elecciones en el tratamiento, y evitar la aparición y/o la progresión de la ERC.

Los pacientes que abordamos no solo tienen DM, sino que presentan obesidad más allá de la alta prevalencia de hipertensión, dislipemia y otras glomerulopatías, que pueden presentarse en forma conjunta.

El diagnóstico clínico de estas entidades se basa en la evaluación temprana de la función renal, donde se presenta la primera dificultad que es importante conocer y que no permite un diagnóstico verdaderamente precoz.

Con respecto al tratamiento, en la actualidad hubo cambios tanto en el plan nutricional como en la decisión del uso de drogas con efecto cardiorrenal, además del alcance de las metas hipertensivas, de las alteraciones lipídicas y del peso, sus evidencias determinaron modificaciones en las guías de diabetes y del NKF que serán el tema de esta disertación.

BIBLIOGRAFÍA

- Dasgupta I, Zoccali C. Is the KDIGO systolic blood pressure target <120 mmHg for chronic kidney disease appropriate in routine clinical practice? *Hypertension* 2022 Jan;79(1):4-11.
- Mottl AK, Alicic R, Argyropoulos C, Brosius FC, Mauer M, Molitch M, Nelson RG, Perreault L, Nicholas SB. KDOQI US Commentary on the KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in CKD. *Am J Kidney Dis* 2022 Apr;79(4):457-479.

¿Debemos tratar diferente la neuropatía en diabetes mellitus tipo 2?

Dra. Graciela Fuente

La neuropatía diabética se ubica dentro del grupo de las complicaciones microvasculares que mayor impacto producen en la calidad y en la expectativa de vida. Es un desorden neurodegenerativo que compromete el sistema nervioso, tanto somático como autonómico, en el contexto de la diabetes mellitus (DM). Es una complicación muy prevalente que puede estar presente aún en etapas de disglucemia no diabética y síndrome metabólico. Requiere una intervención sostenida y su aparición debe prevenirse.

Con respecto al manejo, se postula que la optimización del control glucémico resulta efectiva como medida terapéutica en las personas con DM1 principalmente, mientras que la intervención debe ser multifactorial en los pacientes con DM2. En

esta población los cambios en el estilo de vida, con el ejercicio físico y la pérdida de peso, representan las bases del manejo para la polineuropatía diabética distal y simétrica, que es la forma clínica más frecuente de observar en la práctica clínica cotidiana. Estos cambios deberían implementarse tempranamente en el curso de la enfermedad¹.

En relación al efecto positivo del control glucémico en la DM1 en comparación con resultados más modestos en los pacientes con DM2, estos hallazgos estimularon nuevos esfuerzos en comprender la etiología de la alteración neuropática, tanto para su prevención como para su tratamiento. Lamentablemente los mecanismos distintivos subyacentes en ambos tipos de DM no se han dilucidado hasta el momento². Queda como concepto terapéutico (avalado por modelos experimentales y la práctica clínica) que las personas con DM2 deben tratar las múltiples comorbilidades y factores de riesgo como la dislipemia y la obesidad también dentro del espectro del tratamiento de la neuropatía diabética ya que el proceso inflamatorio asociado, sumado al exceso de radicales libres del O₂, tiene impacto negativo sobre la estructura nerviosa desde etapas de prediabetes y síndrome metabólico³. Además de este enfoque, se considera que pueden utilizarse los mismos fármacos para el tratamiento sintomático, tanto en los pacientes con DM2 como con DM1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cernea S, Raz I. Diabetes: State of the art 100 years after the discovery of insulin. Special Issue. Edited by S. Polyzos and C. Mantzoros 2021;Vol.123.
2. Feldman E, Callaghan B, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuropathy. Nat Rev Dis Primer 2019 Jun 13;5(1):42.
3. Stino A, Smith A. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. J Diabetes Investig 2017;Vol 8:5.

Sala Félix Ernesto Puchulu

SIMPOSIO 3: Parámetros para el diagnóstico de la prediabetes

Coordinadora: Dra. Liliana Fazio

Glucemia alterada en ayunas: ¿es hora de modificar el valor de corte adoptado por Argentina?

Dr. Víctor Commendatore

A fines del siglo pasado (1997), un Comité Internacional de Expertos convocados por la *American Diabetes Association* (ADA) reevaluó la clasificación y los criterios de diagnóstico de la diabetes mellitus (DM)¹, definiendo por primera vez la categoría de glucemia en ayunas alterada (GAA), y estableciendo su rango entre ≥ 110 mg/dL y < 126 mg/dL, con la intención de establecerla como análoga de la tolerancia a la glucosa alterada (TGA), previamente definida en un rango de ≥ 140 y < 200 mg/dL a los 120 minutos de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). Poco tiempo después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó gran parte de lo resuelto por la ADA, pero aconsejó que a aquellos con GAA se les realice una PTOG para descartar o confirmar la presencia de TGA o DM².

Posteriormente, a principios de este siglo, nuevamente la ADA reunió a sus expertos para reevaluar lo previamente definido y decidieron, en relación a las nuevas evidencias respecto de la progresión a DM y a la aparición de complicaciones macroangiopáticas, redefinir el límite inferior de la GAA adoptando 100 mg/dL³.

Durante las Quintas Jornadas Rioplatenses (República Oriental del Uruguay, 2010), las Sociedades Argentina de Diabetes (SAD) y de Diabetología y Nutrición del Uruguay establecieron en ≥ 110 mg/dL el nivel glucémico por encima del cual se debe considerar GAA⁴, pero haciendo hincapié en las dificultades para aplicar un criterio totalmente abarcativo que pueda relacionarse en forma directa con el progresivo deterioro de la sensibilidad hepática a la insulina, la disfunción celular beta, la disminución en su masa, la pérdida del primer pico de secreción de insulina, la disfunción en la secreción de GLP-1 y la inadecuada secreción del glucagón⁵.

Hasta la fecha no hubo consenso respecto del punto de corte a adoptar entre la normalidad y la GAA entre las sociedades de referencia a nivel mundial; la ADA considera patológico un valor ≥ 100 mg/dL⁶, mientras que la *International Diabetes Federation* (IDF)⁷ y la OMS⁸ consideran ≥ 110 mg/dL, aunque esta aclara que, en última instancia, la elección estará determinada por los objetivos y recursos disponibles del programa de salud de cada país en particular, citando diferentes trabajos que ubican la sensibilidad y especificidad óptima en un rango entre 96 y 101 mg/dL⁹.

En la actualidad existe nueva evidencia respecto de que 100 mg/dL representaría mejor el nivel de riesgo por encima del cual aumentaría la frecuencia de macroangiopatía^{10,11,12}, microangiopatía¹³, de progresión a DM¹⁴ y de asociación con HbA1c por encima de 5,7%¹⁵, por lo cual sería oportuno que la SAD reevalúe el punto de corte que adoptó hace ya unos años, con el objeto de poseer niveles de alerta más tempranos que orienten las intervenciones terapéuticas que se consideren adecuadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997 Jul;20(7):1183-97. doi: 10.2337/diacare.20.7.1183.
2. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org., 1999.
3. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, et al.; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003 Nov;26(11):3160-7. doi: 10.2337/diacare.26.11.3160.
4. Consenso Sociedad de Diabetología y Nutrición del Uruguay-Sociedad Argentina de Diabetes. Convergencias, divergencias, variabilidad, puntos de corte e indicación de la glucemia de ayuno, la hemoglobina glucosilada e insulinemia. Arch Med Interna 2010; XXXII (2-3):41-49. Prensa Médica Latinoamericana. 2010 ISSN 0250-3816. Disponible en: file:///D:/Users/victor/Downloads/v32n2-3a05.pdf
5. Faerch K, Borch-Johnsen K, Holst JJ, Vaag A. Pathophysiology and aetiology of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes? Diabetologia 2009 Sep;52(9):1714-23. doi: 10.1007/s00125-009-1443-3.
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee; Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, Green J, Huang E, Isaacs D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Sup1):S17-S38. doi: 10.2337/dc22-S002.

- Atlas de la Diabetes de la FID / Novena edición 2019.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998 Jul;15(7):539-53. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539:AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
- World Health Organization. Screening for type 2 diabetes. Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. WHO/NMH/MNC/03.1 Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Management. 2003
- Shaw JE, Zimmet PZ, Hodge AM, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, Tuomilehto J, Alberti KG. Impaired fasting glucose: how low should it go? *Diabetes Care* 2000 Jan;23(1):34-9. doi: 10.2337/diacare.23.1.34.
- DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003 Mar;26(3):688-96. doi: 10.2337/diacare.26.3.688.
- Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Nov 23;355:i5953. doi: 10.1136/bmj.i5953.
- Wong TY, Liew G, Tapp RJ, Schmidt MI, Wang JJ, Mitchell P, Klein R, Klein BE, Zimmet P, Shaw J. Relation between fasting glucose and retinopathy for diagnosis of diabetes: three population-based cross-sectional studies. *Lancet*. 2008 Mar 1;371(9614):736-43. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60343-8. Erratum in: *Lancet* 2008 May 31;371(9627):1838.
- Bortheiry AL, Malerbi DA, Franco LJ. The ROC curve in the evaluation of fasting capillary blood glucose as a screening test for diabetes and IGT. *Diabetes Care* 1994 Nov;17(11):1269-72. doi: 10.2337/diacare.17.11.1269.
- Chaila MZ, et al. Glucemia en ayunas entre 100 y 109 mg/dL versus prediabetes según hemoglobina glicosilada. *Rev Soc Arg Diab* 2022;(56)2:52-57.

HbA1c: ¿son hoy las determinaciones de HbA1c lo suficientemente confiables en Argentina para adoptarlas como criterio diagnóstico?

Dra. Carla Lucarelli

La estandarización y los esfuerzos en la armonización del proceso analítico de la hemoglobina glicada (HbA1c), su baja variabilidad biológica, la posibilidad de realizar el test sin ayuno, entre otros¹, motivaron a la *American Diabetes Association* (ADA) a recomendar la HbA1c para la detección y diagnóstico de la diabetes mellitus (DM) en 2010. Recomendaciones similares fueron respaldadas por la *International Diabetes Federation* (IDF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)².

Actualmente pocos métodos muestran interferencias por una o más de las variantes heterocigotas más comunes de la hemoglobina. Otros, como la cromatografía líquida de alta eficiencia (*high performance liquid chromatography*, HPLC) de intercambio iónico y electroforesis capilar las detectan y alertan sobre su presencia. Variantes raras de hemoglobina pueden interferir con las pruebas para HbA1c, lo cual es específico del método utilizado.

Bioquímicos y médicos deben ser conscientes de otras interferencias que pueden influir en la interpretación de los resultados de la HbA1c, independientemente de la metodología utilizada, como son la anemia severa por deficiencia de hierro, la insuficiencia renal o cualquier condición que altere la vida media de los eritrocitos.

En Argentina, en 2010, el uso de la HbA1c no está recomendada para el diagnóstico de DM dada la falta de metodologías estandarizadas y accesibles³.

En 2019, según el Ministerio de Salud de la Nación, la HbA1c tiene baja sensibilidad como prueba diagnóstica de DM2, mayor costo, baja disponibilidad y falta de estandarización en la mayor parte de los efectores. Se sugirió no utilizar la HbA1c como prueba inicial para la detección de DM2. Sin embargo, ante limitaciones prácticas o clínicas de realizar la prueba de tolerancia oral a la glucosa, la HbA1c estandarizada podría ser una alternativa para la confirmación diagnóstica⁴.

Actualmente en nuestro país el método más utilizado es el inmunoensayo, mientras que otros como el enzimático, la HPLC y la electroforesis capilar lo son en menor medida.

En la web del *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) se puede consultar el listado de métodos y reactivos certificados con trazabilidad documentada al *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT)⁵.

Según el programa de control de calidad externo (ProgBA)⁶, en nuestro país se observan algunos resultados discrepantes en la medición de HbA1c, hecho que también ocurre en otros test. No obstante, con el empleo de métodos con certificación NGSP y trazabilidad al DDCT, la participación en programas de evaluación externa y el cumplimiento de los requerimientos de calidad logran resultados confiables para la HbA1c y una mejora continua del desempeño de los laboratorios.

BIBLIOGRAFÍA

- Sacks DB. A1C versus glucose testing: a comparison. *Diabetes Care* 2011;518-23.
- Little RR, Rohlfing C, Sacks DB. The NGSP: over 20 years of improving HbA1c measurement. *Clin Chem* 2019 July;65(7):839-848.
- Convergencias, divergencias, variabilidad, puntos de corte e indicación de la glucemia de ayuno, la hemoglobina glucosilada e insulinemia. Jornadas Rioplatenses, 24 y 25 de abril de 2010. Colonia, República Oriental del Uruguay.
- Guía de práctica clínica nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) 2019. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/guia-nacional-practica-clinica-diabetes-mellitus-tipo2_2019.pdf.
- NGSP. HbA1c Assay Interferences. Disponible en: www.ngsp.org/interf.asp.
- Fuente: ProgBA.

GAA, HbA1c o PTOG, ¿deberíamos usar las tres determinaciones para evaluar al paciente?

Dr. Isaac Sinay

El objetivo de la presentación será responder, a partir de algunas evidencias, los eventuales aportes aditivos de las tres determinaciones en situaciones prediabéticas, evaluando sus asociaciones con progresión a diabetes (PADM2) y/o exposición a riesgo cardiovascular (RCV) o renal (ERC), y cómo podríamos aplicarlos con una perspectiva clínica.

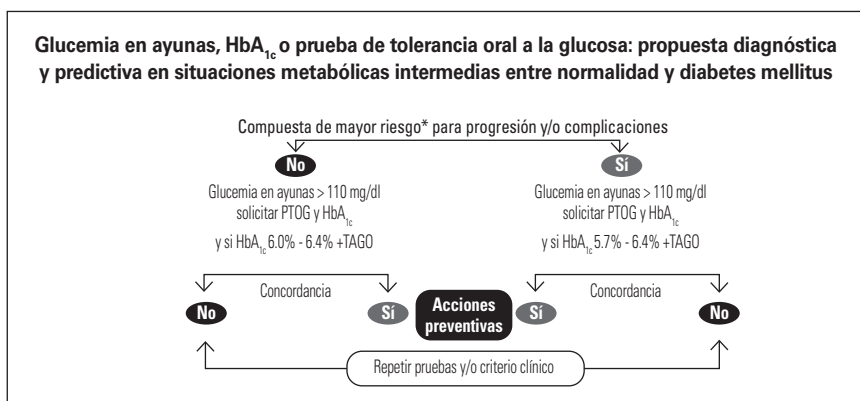
En la definición de prediabetes (PD) no existen discrepancias referidas a la tolerancia alterada a la glucosa oral (TAGO), pero sí para la glucemia alterada en ayunas (GAA): criterios *American Diabetes Association* (ADA): 100-125 mg/dl y OMS:

110-125 mg/dl (GAA 100-125 y GAA 110-125 respectivamente). No hay acuerdo tampoco para HbA1c "intermedias": (HbA1c 5,7-6,4) para la ADA y (HbA1c 6,1-6,4) para los criterios del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Estas divergencias tienen riesgos de progresión diferentes, y además los aportes fisiopatológicos que implican cada una de las tres evaluaciones podrían ser complementarios.

Para PADM2 los datos de algunas revisiones, metaanálisis y otras evidencias¹⁻² parecen demostrar que la TAGO la denuncia antes que cualquiera de los dos criterios para GAA y que, sin embargo, estos últimos tiene una razón de riesgo (HR) mayor que la TAGO aisladamente para progresión. La mayor HR para progresión es cuando ambos criterios están presentes. La HbA1c tiene un HR mayor que los criterios glucémicos, sobre todo si coincide con GAA y mayor aún si es HbA1c (6,1-6,4) + GAA (110-125).

Para RCV otros metaanálisis y seguimientos longitudinales muestran que la TAGO tiene mayor HR que la GAA, en ambos casos potenciado si hay eventos CV previos. Lo mismo para muerte, pero esto último particularmente para GAA (110-125). Es de interés señalar que la HbA1c (5,7-6,4) tiene en subgrupos de pacientes alta asociación con coronariopatía. La HbA1c (5,7-6,4) y la TAGO (no la GAA) se asocian con progresión a ERC. La GAA (100-125) sí se asocia con progresión a insuficiencia cardíaca³⁻⁴⁻⁵.

En conclusión, se considera que las tres determinaciones deben emplearse en el contexto clínico en la evaluación de pacientes con hiperglucemias intermedias y se genera una propuesta de empleo de las mismas en sus diferentes definiciones en el cuadro siguiente:



* *Obesidad, tabaco, hipertensión, dislipidemia, edad y eventos previos, Métricas Cardiovasculares en Prediabéticos por GAA⁽¹⁰⁰⁻¹²⁵⁾, JCEM 2022, 107:1843-1853*

BIBLIOGRAFÍA

1. Richter B. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;10 (10)CD012661.
2. Menke A. Diabetes based on 2-h plasma glucose among those classified as having prediabetes based on fasting plasma glucose or A1c. *Diabetes & Vascular Disease Research* 2018;15:46-54.
3. Xiaoyan C. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m2297.
4. Diurlin S. Persisting prediabetic conditions and glomerular filtration rate. A longitudinal study. *Primary Care Diabetes* 2022. doi: 10.1016/j.pcd.2022.05.013.
5. Sinha A, et al. Association of fasting glucose with lifetime risk of incident heart failure: the Lifetime Risk Pooling Project. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20(1):66.

Sala Pedro Tesone

SIMPOSIO 4: Embarazo y diabetes mellitus: situaciones a contemplar

Coordinadora: Dra. Alejandra Oviedo

Embarazo en adolescentes y diabetes mellitus

Dra. Natalia Basualdo

La adolescencia es un período complejo de interacción entre la pubertad, la madurez neurocognitiva y la transición del rol social de una persona. Según la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), en Argentina durante 2019, 69.803 adolescentes de entre 15 y 19 años y 1938 niñas menores de 15 años tuvieron un bebé, lo cual representa el 11,5% de los nacimientos anuales en Argentina. Por su parte, el Sistema Informático Perinatal (SIP) indica que el 29% de las adolescentes tuvo un hijo/a por segunda o tercera vez antes de los 20 años. UNICEF revela que el 70% de estos embarazos es no intencional. Si se suma que la diabetes mellitus (DM) es la patología crónica de mayor prevalencia en el embarazo, el aumento del riesgo perinatal es exponencial.

En DM pregestacional es importante destacar que todas las mujeres en edad fértil deben tener un método anticonceptivo de larga duración, a excepción de quienes están con glucemias en objetivo, se les suspendieron las drogas de riesgo y desean embarazarse.

En las adolescentes gestantes es muy importante hacer una evaluación del riesgo inicial que incluya índice de masa corporal (IMC) y cambios en los hábitos que permitan un embarazo más saludable, con actividad física y adecuada ganancia de peso. Se conoce la asociación entre obesidad y DM gestacional. El tamizaje positivo para DM gestacional es una oportunidad para educar y tratar de minimizar el impacto que los cambios epigenéticos tendrán en la descendencia a través de la lactancia exclusiva por lo menos 6 meses, una dieta saludable y la actividad física en familia.

En todos los casos el enfoque debe ser con un equipo multidisciplinario que permita abordar integralmente esta etapa vital.

Fertilización asistida y diabetes mellitus materna

Dra. Marisa Geller

La diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2 se ubican dentro de las enfermedades crónicas más prevalentes en las mujeres en edad reproductiva. A su vez, son pacientes con alteraciones en su fertilidad donde se observa que tienen menor descendencia que sus pares y varias deben hacer tratamientos de fertilidad de alta complejidad.

La hiperglucemia de la DM1 (por el déficit de insulina) y la hiperinsulinemia (por la administración exógena) pueden inducir al hipogonadismo, ovarios de aspecto poliquístico e hiperandrogenismo. En el caso de la DM2, las pacientes pueden presentar síndrome de ovario poliquístico (SOP), obesidad, insulinoresistencia e inflamación crónica, todo esto explica la mayor dificultad para lograr un embarazo.

También se describen problemas de fertilidad en el varón. Existen trabajos que demuestran una alteración en la movilidad y la morfología de los espermatozoides de los hombres con DM1. Sabemos que la insulina tiene un rol en la función gonadal y la espermatogénesis, por lo cual un déficit en estos pacientes podría tener un impacto en la función gonadal.

Todo esto hace que muchos pacientes con DM recurran a la fecundación *in vitro* (FIV), un tratamiento cada vez más utilizado, incluso hay una tendencia a una mayor cantidad de niños nacidos a través de las técnicas de reproducción asistida (TRA).

La FIV consiste en la estimulación ovárica, el monitoreo ecográfico y la punción folicular guiada por ecografía para la obtención de los ovocitos que luego se ponen a fertilizar con los espermatozoides para generar embriones, ponerlos en cultivo y posteriormente transferir el de mejor calidad en el útero.

La DM *per se* no altera ninguno de estos pasos, siempre y cuando la mujer esté euglicémica y con un buen control metabólico. El problema radica en que varias veces, sobre todo en aquellas con DM2, se asocia con obesidad y con mayor índice de masa corporal (IMC), por lo cual se requieren mayores dosis para la estimulación ovárica y los resultados reproductivos son más pobres.

Un trabajo danés que comparó mujeres que se sometían a una fertilización asistida con DM versus las que no, observó que aquellas con DM1 tenían la misma tasa de embarazo que la población general, mientras que las que presentaban DM2 tenían una menor tasa de embarazo, incluso cuando se las estratificó según su IMC. Esto nos haría pensar que la disminución en la fertilidad en las mujeres con DM se relaciona más a un efecto inflamatorio que a un efecto autoinmune.

BIBLIOGRAFÍA

1. Due Larsen M, Moller Jenssen D. Live born children after assisted reproduction in women with type 1 diabetes and type 2 diabetes: a nation wide cohort study. *Diabetologia* 2020;63:1736-1744.
2. Facondo P, Di Lodovico E. The impact of diabetes mellitus type 1 on male fertility: systematic review and meta-analysis. *Andrology* 2022;10:426-440.
3. Zymperdikas C, Zymperdikas V. Assisted reproduction technology outcomes in women with infertility and preexisting diabetes mellitus: a systematic review. *Hormones* 2022;21:23-31.

Enfermedad microvascular en diabetes mellitus y embarazo

Dra. Cristina Faingold

Cuando hablamos de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus (DM) en el embarazo, debemos tener en cuenta el efecto de la DM sobre el embarazo y, por otro lado, el efecto del embarazo sobre la DM.

El riesgo de complicaciones crónicas en el embarazo puede ser similar para las mujeres con DM1 y DM2, no obstante, aquellas con DM1 tienen más probabilidades de presentar complicaciones microvasculares.

La probabilidad de empeoramiento de las complicaciones microvasculares depende del tiempo de evolución de la DM y del control metabólico preconcepcional. El embarazo no es un factor de riesgo para la aparición *de novo* de lesiones microvasculares, pero sí puede exacerbar la enfermedad microvascular preexistente.

Con respecto a la retinopatía no proliferativa, se ha demostrado la no progresión de la misma; tampoco se ha visto desarrollo *de novo* de ella, pero sí hay mayor riesgo de progresión en el caso de la retinopatía proliferativa severa, sobre todo si existe hipertensión crónica, preeclampsia y mal control glucémico previo al embarazo. Los factores de riesgo para el deterioro de la retina son: duración de la DM >10 años, retinopatía moderada o severa, descenso brusco de la HbA1c y reiteradas hipoglucemias moderadas a severas.

En cuanto a la nefropatía, sabemos que hay cambios fisiológicos a lo largo del embarazo que incluyen el aumento del filtrado glomerular, el cual se normaliza entre las 6 y 8 semanas posparto. La proteinuria se incrementa durante el embarazo en gestantes con nefropatía diabética.

El riesgo de desenlaces adversos maternos y fetales en mujeres con enfermedad renal previa es superior al de aquellas que no la presentan. No obstante, el embarazo no parece ser un factor de progresión de la nefropatía diabética, según varios autores.

El control metabólico adecuado, el correcto estado nutricional y el tratamiento de las complicaciones maternas previenen o reducen la severidad de las mismas. Por ello, es fundamental la programación del embarazo para, de esta forma, prevenir el daño fetal en las primeras semanas de gestación y el desarrollo y/o agravamiento de las posibles complicaciones a lo largo del embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2000;23:1084.
- Chandrasekaran PR, Madanagopalan VG, Narayanan R. Diabetic retinopathy in pregnancy. A review. *Indian J Ophthalmol* 2021;69:3015-25.
- Rovira MG, et al. Recomendaciones para el manejo de las pacientes con diabetes pregestacional. *Rev Soc Arg Diab* 2017; (51)4.
- Bourry J, Courteville H, Ramdane N, Drumez E, et al. Progression of diabetic retinopathy and predictors of its development and progression during pregnancy in patients with type 1 diabetes. A report of 499 pregnancies. *Diabetes Care* 2021;44:181-187
- Zhang JJ, Ma X, Hao L, Liu L, et al. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10: 1964-1978.

Sala Saúl Senderey

SIMPOSIO 5: Pie diabético

Coordinadora: Dra. Gabriela Carro

Presentación de las pautas para la prevención y el abordaje del pie diabético y Red Nacional del manejo del pie diabético

Dra. Julieta Méndez

Los datos de la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo¹ muestran que en Argentina el 12,7% de la población adulta presenta diabetes mellitus (DM) o glucemia elevada por autorreporte y a solo 3 de cada 10 se les realizó el examen de pie en el último año.

Las complicaciones producidas en relación al pie se ubican entre las más graves de la DM. Se estima que el 25% de las personas con DM desarrollará una úlcera de pie diabético (UPD) durante su vida, y de un 30 a un 40% de las UPD tratadas exitosamente, se repetirán dentro del primer año. Su consecuencia más lamentable, la amputación, es unas 20 veces más frecuente en las personas con DM que en la población general, y aproximadamente el 85% de las amputaciones es precedida por una UPD^{2,3}. Esta situación puede cambiar considerando estrategias que incluyan prevención, educación de los pacientes y del equipo de salud junto con el seguimiento cercano de las personas con DM, de esta manera, las tasas de amputación podrían reducirse hasta un 85%.

Por ello surge la necesidad de fortalecer el manejo integral del pie diabético (PD) garantizando una atención estandarizada y de calidad, a través de la implementación de la Red Nacional de PD, una de las estrategias del Programa Nacional de Prevención y Control de Personas con DM (PRONADIA), perteneciente a la Dirección Nacional de Abordaje Integral de Enfermedades No Transmisibles, cuyo objetivo es mejorar la detección del riesgo para desarrollar una UPD, además de reducir lesiones y tasas de amputación asociadas al PD.

PRONADIA desarrolla distintas herramientas de apoyo para acompañar la formación de los equipos de salud y el autocuidado en las personas con DM. Entre ellas, las pautas para la prevención y el abordaje del PD⁴ que proveen al equipo de salud las herramientas necesarias para prevenir y tratar lesiones del PD, con carácter eminentemente práctico, promoviendo un abordaje interdisciplinario y proporcionando pautas para la derivación oportuna a un nivel de atención de mayor complejidad. Dicho documento aborda: prevención y cuidados de los pies, competencias del primer nivel de atención (PNA) -como examen clínico del PD, categorización del riesgo de UPD, primer abordaje de la UPD-, orientaciones para el manejo en el segundo y tercer nivel de atención, y abordaje inicial de la urgencia del PD, entre otros aspectos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) [Internet]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_principales-resultados.pdf.
2. van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:84-98.
3. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Embil JM, Albalawi Z, Bowering K, Trepman E. Foot care. *Can J Diabetes* 2018 Apr;42 Suppl 1:S222-7.
4. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Pautas para la prevención y el abordaje del pie diabético. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/pautas-para-la-prevencion-y-el-abordaje-del-pie-diabetico>.

Manejo de la infección

Dra. Marcia Querci

Las infecciones del pie diabético (IPD) se asocian con diferentes morbilidades, requieren visitas médicas frecuentes, cuidado diario de las heridas, terapia antimicrobiana, cirugía u otros procedimientos, con altos costos de atención médica. Los factores predisponentes son: neuropatía, vasculopatía, inmunopatía y biomecánica del pie.

Alrededor del 20% de las IPD leves y hasta el 60% de los casos graves se asocian con compromiso óseo. El *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)* desarrolló un sistema para clasificar las heridas en el pie diabético usando el acrónimo PEDIS: perfusión, extensión, profundidad, infección y sensación (neuropatía) para evaluar la severidad de la infección.

Las osteomielitis del pie diabético (OMPD) son difíciles de tratar y se asocian con mayor riesgo de infecciones recurrentes, hospitalización y amputaciones. Esta última implica un riesgo elevado de mortalidad, 6% en el período perioperatorio y hasta un 50% a los 3 años. La amputación es unas 20 veces más frecuente en las personas con diabetes mellitus (DM) que en la población general y en la mayoría de los casos está precedida por una ulceración.

Debe sospecharse osteomielitis cuando una úlcera no cicatriza a pesar del tratamiento correcto y sin isquemia (úlceras mayores de 2 cm de diámetro y profundas de 3 mm). La radiografía simple del pie es la herramienta diagnóstica de primera línea cuando se sospecha OMPD, pero tiene un bajo valor predictivo negativo ya que se tarda aproximadamente de 2 a 4 semanas para que la pérdida ósea sea visible. Se requiere confirmación microbiológica y anatomía patológica.

La microbiología de la OMPD suele ser polimicrobiana y el germen más frecuentemente aislado es el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

El tratamiento puede ser solo médico o médico-quirúrgico según el tipo de presentación clínica, isquemia y compromiso de la piel y de las partes blandas. El manejo por equipos multidisciplinarios mejora los resultados de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJJ, Armstrong DG, et al. Infectious diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54(12):e132-73. doi: 10.1093/cid/cis346.
2. Rubio JA, Jiménez S, Lázaro-Martínez JL. Mortality in patients with diabetic foot ulcers: causes, risk factors, and their association with evolution and severity of ulcer. *J Clin Med* 2020 Sep 18;9(9):3009.
3. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes 2019. Disponible en: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2019/05/05-IWGDF-infection-guideline-2019.pdf>.

Descargas en úlceras del pie diabético

Dra. Gala Santini Araujo

El tratamiento de las úlceras del pie diabético debe ser integral. En el examen ortopédico es importante una adecuada valoración de los ejes, la prevención de los hiperapoyos y es esencial que se proporcione una descarga adecuada cuando existe una úlcera; esto constituye el pilar fundamental de su tratamiento.

Según la ubicación de la úlcera, existen diferentes descargas. Si se encuentra en la parte dorsal del pie, se requerirá un tipo de calzado que evite las presiones. Varias guías internacionales recomiendan utilizar un dispositivo de descarga, modificaciones de calzado, separador interdigital u ortesis de acuerdo al tipo y localización de la úlcera.

Cuando existe un mal perforante plantar, la literatura apoya el uso de dispositivos no removibles como el método más confiable en el tratamiento de las úlceras plantares neuropáticas. El *International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF), en sus guías de 2019, propone diferentes grados de recomendación con calidad de evidencia.

La primera opción de tratamiento que plantean es el yeso de contacto total (YCT) o una bota no removible hasta la rodilla, según los recursos disponibles y grado de deformidad del pie. En el caso que esté contraindicado o no se tolere, se aconseja el uso de una bota de descarga removible, como cuando existe una infección, para así controlar más adecuadamente.

Como tercera opción, los zapatos terapéuticos convencionales o estándar se presentan como tratamiento para promover la cicatrización de la úlcera junto con vendajes apropiados. Como cuarta opción de tratamiento de descarga se debe considerar el uso de un fieltro de lana comprimida en combinación con calzado terapéutico convencional o estándar o una plantilla con celdas, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera.

Como quinto grado de recomendación en una persona con diabetes mellitus y úlcera neuropática plantar localizada a nivel de la cabeza de un metatarsiano se podrían considerar tratamientos quirúrgicos, como un alargamiento del tendón de Aquiles o la resección de la cabeza del metatarsiano para promover la cicatrización de la úlcera, u osteotomías percutáneas si el tratamiento de descarga no quirúrgico ha fracasado. En una úlcera neuropática localizada en la zona del pulpejo del dedo, considerar el empleo de una tenotomía flexora, si el tratamiento de descarga no quirúrgico ha fracasado. Las recomendaciones quirúrgicas aún tienen baja calidad de evidencia en la literatura.

18:00 a 18:50 h

Sala Luis Federico Leloir

CONFERENCIA Y MEDALLA BERNARDO HOUSSAY A LA TRAYECTORIA EN INVESTIGACIÓN BÁSICA EN DIABETES

Presidenta: Dra. Silvia Gorban de Lapertosa

La diabetes mellitus: magnitud del problema, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento

Disertante: Dr. Juan José Gagliardino

Según la *International Diabetes Federation* (IDF), la diabetes mellitus (DM) afectó mundialmente a 537 millones de adultos y la prediabetes (riesgo de desarrollar DM2) a otros 541 millones en 2021, causando la muerte de 6,7 millones de personas. En ese lapso consumió aproximadamente USD 966 billones de dólares en gastos de control y tratamiento, monto incrementado alrededor del 316% en los últimos 15 años (IDF Diabetes Atlas 2021). Su magnitud da razón a la certera

premonición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que la DM2 y su antecesor frecuente, la obesidad, serían la pandemia del siglo XXI.

Su diagnóstico tardío -frecuente en nuestra comunidad- facilita el desarrollo y progresión de sus complicaciones crónicas micro y macroangiopáticas que disminuyen marcadamente la calidad y cantidad de vida de quienes las padecen, y aumentan significativamente su costo de atención. Costo al que contribuye el acúmulo de gastos asociados a la producción/atención de eventos cardiovasculares consecutivos al diagnóstico tardío de la DM, especialmente su tipo 2. Igualmente la baja calidad de atención en la que no es ajena la prescripción tardía e inapropiada de la insulina por acuerdo tácito de la dupla médico-paciente.

Los gastos asociados a la DM no solo son atribuibles a la Salud Pública, sino que afectan de igual manera al sector productivo -caso del ausentismo laboral- y lamentablemente, una comunidad enferma es menos productiva que una sana.

Pero si bien la prevalencia de la enfermedad es afectada inversamente por el ingreso económico, la inversa también ocurre: la frecuencia de DM es significativamente mayor en áreas carenciadas y de bajo nivel educativo, pero ambas variables son afectadas negativamente por la enfermedad. Se establece así un círculo vicioso cuya ruptura no solo requiere el compromiso del sector salud, sino de una activa y coordinada reacción intersectorial conjunta.

No menor es la escasa atención prestada a la evidencia establecida por el STENO 2 de considerar la triple meta para el control y tratamiento de la DM: glucemia/HbA1c, hipertensión arterial y dislipemia, en lugar del criterio frecuentemente utilizado del control unicista de la homeostasis glucémica.

Aunado a esto -y a pesar de la clara evidencia en la literatura de que la prediabetes no es una pre-enfermedad sino una verdadera enfermedad, ya que presenta sus propias complicaciones-, la atención de la política nacional registra casos de prediabetes solo a nivel poblacional, desatendiendo así su posible prevención activa-efectiva.

Previamente nuestro grupo propuso un modelo de célula β que resumía los mecanismos que regulaban a su nivel la secreción de insulina. Hoy ese mecanismo ha aumentado su complejidad, incorporando nuevos componentes como los del mesangio y diversas hormonas/mediadores. La microcirculación insular es una red capilar con una densidad cinco veces mayor, una alta permeabilidad y 10 veces más fenestraciones que la de su contraparte exocrina. Además de una relación física y funcional interdependiente con las células β , no solo le suministra oxígeno y nutrientes, sino también induce la expresión del gen de insulina a partir del desarrollo embrionario promoviendo su proliferación y produciendo una serie de sustancias vasoactivas, angiogénicas y factores de crecimiento. Provee marcadores específicos de la microvasculatura insular como el inhibidor de proteinasa α -1 y la nefrina, proteína de barrera altamente específica con función de adhesión y señalización.

El microendotelio insular también jugaría un rol en el control fino y la regulación de la glucemia, al igual que en el reclutamiento de leucocitos en los islotes, adoptando un fenotipo activado durante la insulinitis autoinmune en la DM1. El conjunto permitió profundizar las bases moleculares del mecanismo de secreción de insulina e identificar (diagnosticar) precoz y eficientemente sus deficiencias.

La diferenciación inducida *in vitro* de células madre pluripotentes humanas (iPSC) en islotes funcionales tiene un enorme potencial como fuente ilimitada de islotes para la investigación y el tratamiento de la DM. Se ha demostrado que la angiopoyetina-1 (Ang1) y la angiopoyetina-2 (Ang2) permiten generar islotes a partir de iPSC que responden a la glucosa igual que los islotes maduros. Ellos aumentan el flujo de iones de calcio estimulado por la glucosa, junto con un aumento de la expresión de todas las hormonas insulares, incluidas la insulina, el glucagón, la somatostatina y el polipéptido pancreático en respuesta a la Ang2, también de factores de transcripción de células β , incluidos NKX6.1, MAFA, UCN3 y PDX1. Además, la Ang2 induce la formación de endotelio intrainsular.

Estos resultados sugieren fuertemente que la angiopoyetina actúa como una señal promotora del desarrollo insular *in vitro* a partir de iPSC (Karanth SS et al., 2021).

Aún cuando mucho se ha avanzado en el tratamiento sustitutivo de la DM, y pese a los numerosos recursos terapéuticos puestos a nuestro alcance, resta a la industria farmacéutica proveer de un medicamento capaz de devolver a la célula β insular su capacidad de homeostasis glucémica perdida. Asignatura pendiente para el mundo diabetológico en el que muchos somos los activamente involucrados, pero hasta aún son escasos los resultados clínicamente consolidados.

Entre los diversos compuestos ensayados existe el denominado INGAP (apócope de su nombre en inglés, *islet neogenesis associated protein*), nombre que además identifica su mecanismo de acción asociado al incremento de la masa celular β y sus múltiples funciones, descubierto casualmente buscando producir una pancreatitis experimental por envoltura del páncreas de hámster normal en celofán. Posteriormente aislado de dicho tejido como un complejo proteico (Iltropina) (Arthur Vinik 1983), que administrado a ratones inyectados con STZ -tóxico insular- disminuyó un 50% la aparición de la DM (Rosenberg et al., 1988). Dicho grupo demostró que un polipéptido de 171 aminoácidos era su principio activo (INGAP) y luego que un pentadecapéptido con su secuencia aminoacídica 104-118 (INGAP-PP) reproducía todos los efectos de su molécula intacta.

El INGAP-PP disminuye la hiperglucemia y restituye parcialmente la masa de células β en ratones diabéticos (Rosenberg 2003). A partir de este año, e inicialmente en cooperación con Vinik y su grupo, iniciamos nuestras investigaciones con el INGAP-PP, pero rápidamente nos independizamos pasando a ser uno de los grupos más activo en este campo (20 publicaciones a nivel internacional en igual número de años). Reportamos su efecto estimulador de la masa y función de las células β en hamsters y ratas normales y fetos, su regulación metabólica y actividad enzimática, antiapoptosis, protección de prediabetes en ratas alimentadas con dietas desbalanceadas, hiperplasia celular β inducida por VEFH, su efecto protector sobre la función hepática y el tejido adiposo en modelos experimentales *in vivo* e *in vitro*.

Mientras nuestro grupo acopiaba evidencias sobre posibles efectos clínicos aplicables al tratamiento de la DM humana, un grupo americano implementó (prematuramente quizás) un ensayo clínico con INGAP-PP consistente en un estudio doble ciego randomizado con personas con DM1 y DM2 que recibieron repetidas inyecciones de grandes dosis de INGAP-PP inyectable (600 mg c/u), midiéndose su efecto sobre la liberación de péptido C en respuesta a la inyección de arginina (vs. placebo) y simultáneamente los niveles de HbA1c. En ambos tipos de pacientes se registraron aumentos significativos del péptido C vs. control (DM1 $<0,005$ y DM2 $\leq 0,009$) y disminución de los valores de HbA1c. Lamentablemente, el estudio debió suspenderse a los 90 días por aparición de reacciones infecciosas serias en los sitios de inyección. Se requerirán preparaciones de INGAP-PP más activas para emplear concentraciones del compuesto que no produzcan tales reacciones adversas.

Recientemente un laboratorio de origen chino produjo un análogo del INGAP-PP con diferente estructura en el cual su grupo amino N terminal estaba acetilado y su aminoácido asparagina en posición 13 fue reemplazado por alanina. Estos cambios estructurales produjeron cambios significativos en su estabilidad en plasma lo que abre nuevas posibilidades. En efecto, este análogo es 3,36 veces más estable que el INGAP-PP por lo que razonablemente tendría mayor efectividad biológica por su mayor tiempo de permanencia en circulación, permitiendo así reducir la frecuencia de inyecciones, quizás también su dosis y consecuentemente, las reacciones adversas.

Este laboratorio está redactando un acuerdo con el CENEXA a través del área legal del CONICET para determinar su capacidad de incrementar la masa y secreción de las células β insulares comparándolas con la del INGAP-PP en igualdad de condiciones experimentales. Obtenidas estas evidencias, trataremos de implementar el modelo a nivel clínico.

Confiamos que en su conjunto nuestros resultados provean suficiente evidencia de nuestro aporte reciente a la solución de la problemática global de la DM y potencialmente facilite el logro de una alternativa terapéutica eficaz. De igual manera, la clarificación de dicho panorama global, su magnitud, sus causas, consecuencias socioeconómicas y asignaturas pendientes, motivarán a las nuevas y a todas las generaciones de miembros de nuestra Sociedad a seguir trabajando para mejorar la calidad y cantidad de vida de las personas con DM.

VIERNES 30

09:00 a 10:30 h

Sala Mauricio Jadzinsky

SIMPOSIO 6: Variabilidad glucémica en diabetes mellitus tipo 1

Coordinador: Dr. José Costa Gil

Etiopatogenia y mecanismos involucrados

Dr. Pablo Arias

En condiciones fisiológicas, las oscilaciones de la glucosa plasmática tienen una amplitud relativamente baja a pesar de la ingesta más o menos copiosa de distintos hidratos de carbono y de períodos de ayuno de duración variable. Esta constancia se logra mediante la delicada regulación (hormonal y autonómica) de dos procesos: la captación posprandial de glucosa por los tejidos y la producción de glucosa por órganos como el hígado. La retroalimentación entre la concentración de glucosa en sangre y la secreción de insulina, fundamental para este equilibrio homeostático, se altera lógicamente en las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y las herramientas terapéuticas usuales (insulinización subcutánea guiada por el automonitoreo capilar) solo permiten restaurar parcialmente este relevante lazo.

Por ello, la inestabilidad glucémica afecta en mayor o menor grado a la mayoría de los pacientes con DM1, manifestándose con distinta intensidad de acuerdo a numerosos factores (por ejemplo, preparación y dosificación de la insulina, características del sitio de inyección, variaciones en la biodisponibilidad y la acción de la insulina administrada, ejercicio físico, secreción de hormonas de contrarregulación asociada a estrés o ritmos circadianos, modificaciones en el horario, cantidad y composición de las ingestas, presencia de secreción residual de insulina, inexactitud aportada por la medición de la glucemia capilar, etc.).

En consecuencia, en numerosos pacientes con DM1 es posible detectar una importante variabilidad glucémica (VG) a lo largo del día, acompañada de una escasa reproducibilidad día a día de los perfiles glucémicos. La VG exagerada se asocia a episodios frecuentes de cetoacidosis y/o hiperglucemia o hipoglucemia marcadas, con la consabida repercusión sobre la calidad de vida y los costos por consultas médicas o internaciones. Fluctuaciones glucémicas menos importantes pueden incrementar el temor a sufrir hipoglucemias, llevando a los pacientes a rechazar la intensificación del control glucémico y dificultando la toma de decisiones relacionadas con el ajuste de la insulinoterapia. En este sentido, se ha demostrado una asociación entre la magnitud de la VG y los niveles elevados de HbA1c, así como también con el riesgo de desarrollar hipoglucemias.

Finalmente, existen trabajos que relacionan la VG con el riesgo de desarrollar complicaciones vasculares; el nexo fisiopatológico involucrado sería el aumento del estrés oxidativo producido a través de distintas vías intracelulares. Por lo

anteriormente mencionado, resulta de suma importancia contar con una metodología estandarizada y aplicable en forma general en los pacientes con DM1 para demostrar la existencia de un incremento en la VG y con herramientas destinadas a su disminución.

Impacto neurocognitivo

Dr. Sergio Rueda

El desarrollo cerebral comienza en la infancia y continúa hasta la edad adulta temprana. Desde el nacimiento aumenta la densidad de sinapsis, también un gran incremento del consumo de oxígeno y glucosa, y la mielinización. En esta etapa crítica del desarrollo cerebral es cuando se da la mayoría de los diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

La presencia de períodos de hiper e hipoglucemia hacen de esta, una etapa de alta vulnerabilidad para el normal desarrollo del sistema nervioso.

Dado que la captación de glucosa por las neuronas no depende de la insulina, esta se encuentra influenciada por las concentraciones extracelulares de glucosa y expuesta a sus fluctuaciones. Múltiples estudios demostraron que las fluctuaciones de glucemia producen un aumento del estrés oxidativo a nivel neuronal y disfunción endotelial, y una sobreestimulación de los receptores NMDA, entre otras alteraciones, estimulando la apoptosis neuronal.

Diferentes técnicas de imagen, ya sea estructurales como funcionales (RMN, espectroscopia por RMN o PET), encontraron pequeñas pero significativas diferencias en diferentes estructuras cerebrales, tanto en sustancia gris como blanca del cerebro de personas con DM1, asociadas a los cambios de hipo o hiperglucemia.

La literatura muestra gran cantidad de estudios de evaluación de funciones cognitivas entre personas con DM1 vs. personas sin DM, que confirmó peores resultados en múltiples áreas de desempeño cognitivo, del lenguaje, memoria, funciones ejecutivas, aprendizaje o funciones visoespaciales, etc. De todas maneras, si bien las diferencias fueron estadísticamente significativas, no siempre fueron clínicamente relevantes.

La mayoría de la evidencia sobre los cambios neurocognitivos en DM1 se basa en estudios sobre el impacto de la hipo o hiperglucemia, y no tanto sobre la variabilidad glucémica. Por otro lado, la falta de consenso sobre la metodología óptima para medir la variabilidad dificulta la interpretación de muchos trabajos. Por lo anterior, se necesitan más estudios para confirmar el verdadero impacto de la variabilidad glucémica sobre las funciones neurocognitivas en pacientes con DM1.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhou Z, Sun B, Huang S, Zhu C, Bian M. Glycemic variability: adverse clinical outcomes and how to improve it? *Cardiovasc Diabetol* 2020;19:102.
- Arbelaez AM, Semenkovich K, Hershey T. Glycemic extremes in youth with T1DM: Effects on the developing brain's structural and functional integrity. *Pediatr Diabetes* 2013;14: 541-53.
- Nevo-Shenker M, Shalitin S. The impact of hypo and hyperglycemia on cognition and brain development in young children with type 1 diabetes. *Horm Res Paediatr* 2021; 94:115-23.
- Ryan C, van Duinkerken E, Rosano C. Neurocognitive consequences of diabetes. *American Psychologist* 2016;71:563-76.

Prevención y tratamiento

Dr. Alejandro Daín

El concepto de variabilidad en la homeostasis hormonal se conoce desde hace tiempo. Tenemos diversos ejemplos en los modelos biológicos de fluctuaciones u oscilaciones de las concentraciones hormonales o de sus efectores finales. La variabilidad glucémica (VG) es un componente de la homeostasis de la glucosa en conjunto con sus reguladores hormonales y no hormonales. La VG es una medida de dispersión relacionada con el desvío estándar. Cuando estas dispersiones u oscilaciones superan las barreras de control homeostático, pueden ocasionar alteraciones fisiopatológicas con consecuencias clínicas, aumentando el riesgo de complicaciones vasculares y neurocognitivas, entre otras.

Para comprender mejor este concepto, lo podemos comparar con una montaña rusa y sus múltiples curvas. El tiempo de exposición (duración del viaje) lo correlacionamos con la media o valor promedio, mientras las subidas y bajadas con su dispersión o desvío estándar. La resultante de dividir el DS sobre la media x 100 nos devuelve el valor de la VG.

Estas oscilaciones (curvas de la montaña rusa) tienen dos componentes: magnitud (profundidad o cresta de la curva) y frecuencia (cantidad de curvas), y esto nos permite comprender mejor la complejidad e importancia del término.

Se puede considerar a la VG según el tiempo analizado: a corto, mediano o largo plazo y, a su vez, las variaciones pueden darse en el mismo día con diferentes patrones.

La VG debe considerarse como un componente más del control metabólico de los pacientes junto con la hemoglobina glicosilada A1c y el tiempo en rango (TIR), entre otros.

Dentro de las medidas preventivas o de tratamiento de la VG podemos considerar:

1. Estrategias educativas, sobre todo orientadas a la prevención y tratamiento de las complicaciones agudas (hipo o hiperglucemia).
2. Estrategias de monitoreo glucémico: monitor continuo de glucosa intermitente o *real time*.
3. Estrategias nutricionales y actividad física: dietas bajas en carbohidratos (CH) o ventanas de ayuno terapéutico (varias de ellas asociadas con sistemas automatizados *close loop*), entrenamiento físico adaptado.
4. Estrategias terapéuticas insulínicas: insulinas de nueva generación (degludec/glargina U300) basales con menor variabilidad intrínseca, insulinas ultra rápidas con picos de acción predecibles.
5. Estrategias terapéuticas no insulínicas: muchas en investigación y utilizadas en conjunto con insulina o sistemas de infusión de insulina. Inhibidores de SGLT-2 y agonistas GLP-1.

En resumen, debemos considerar a la VG como una métrica y un parámetro para el control metabólico, que tiene repercusiones que aumentan la morbimortalidad y el riesgo global de la persona con diabetes mellitus tipo 1. Diferentes estrategias pueden implementarse para su manejo y control. Futuras investigaciones permitirán definir algoritmos diagnósticos y terapéuticos, así como también el impacto sobre las complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhou Z, Sun B, Huang S, Zhu C, Bian M. Glycemic variability: adverse clinical outcomes and how to improve it? *Cardiovasc Diabetol* 2020;19(1):102.
- Kaplan C, Kalembe A, Krok M, Krzych L. Effect of treatment and nutrition on glycemic variability in critically ill patients. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Apr 13;19(8):4717.
- Kusunoki Y, Konishi K, Tsunoda T, Koyama H. Significance of glycemic variability in diabetes mellitus. *Intern Med* 2022;61(3):281-290.
- Suh S, Kim JH. Glycemic variability: how do we measure it and why is it important? *Diabetes Metab J* 2015;39(4):273-282.

Sala Maximino Ruiz

SIMPOSIO 7: Medicina de precisión en la diabetes mellitus tipo 2

Coordinador: Dr. Raúl David

Algoritmo farmacológico en diabetes mellitus tipo 2 sin eventos previos

Dr. Pablo Javier Avila

La diabetes mellitus (DM) en el mundo crece a pasos agigantados. Según la *International Diabetes Federation* (IDF), más de 450 millones de personas padecen DM y el pronóstico no es muy promisorio¹. En Argentina la situación no es distinta donde más del 12% de la población padece esta enfermedad, aunque la mitad desconoce su diagnóstico². Las guías actuales de tratamiento en los pacientes con DM2 consensuadas entre la *American Diabetes Association* (ADA) y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) los dividen en dos grupos: los que presentan riesgo cardiovascular o enfermedad renal o cardíaca establecida, y los que no lo tienen; en este segundo grupo nos centraremos para desglosar las guías de recomendación.

En el concepto hasta hace poco aceptado a su vez se subdividían en grupos de priorización a aquellos con necesidad apremiante de evitar hipoglucemia, un segundo subgrupo con necesidad de perder peso, y aquellos en los cuales el costo es un problema importante³. Recientemente se propuso una actualización según la nueva evidencia que plantea un cambio de paradigma enfocando solo en dos aspectos: el glucocéntrico y el peso centrista.

El foco del tratamiento se centra en la mejoría de los hábitos higiénicos dietéticos, la medicación e incluso la cirugía metabólica, siempre tomando al paciente con un enfoque holístico. La evidencia actual y los nuevos fármacos que tienen un impacto en la reducción del peso hacen que el blanco en obesidad sea una meta plausible. La prevalencia del complejo sobrepeso/obesidad continúa en crecimiento y para 2030 se espera que aproximadamente el 50% de la población estadounidense presente obesidad y el 25% obesidad mórbida. En este contexto, fármacos como los análogos de GLP-1 han ganado terreno y se convirtieron en primera línea en este tipo de pacientes, muchas veces asociados a otros medicamentos como los inhibidores del SGLT-2.

Cuando no hay factores de riesgo cardiovascular y el sobrepeso no es un problema central, podemos orientar el tratamiento en el control glucémico en el cual la metformina toma un rol central, en especial asociada a otras drogas de entrada como los inhibidores de DPP IV. El rol de la insulina no queda deslucido dado que es un fármaco noble de alta eficacia y que puede -y debe- usarse en aquellos pacientes en los cuales los objetivos glucémicos no han sido alcanzados. Otros medicamentos como las sulfonilureas o tiazolidinedionas tienen lugares más secundarios, pero continúan siendo estrategias para optimizar el control de estos pacientes⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atlas de la Diabetes de la FID. Novena edición 2019.
2. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR), Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2019.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45(Suppl 1):S125-S143. doi: 10.2337/dc22-S009.
4. Joint ADA/EASD. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes. 82nd Scientific Session ADA, New Orleans, USA, June 6 2022.

Diabetes mellitus tipo 2 con sarcopenia, ¿debemos tratarlas de manera diferente?

Dra. Cristina De la Mata

En esta época que facilita hábitos de vida sedentarios, desde la prevención primaria al tratamiento de todas las formas clínicas de diabetes mellitus (DM), el cambio de estilo de vida que incluya actividad física y ejercicio con regularidad no puede faltar¹. El trasfondo de la disfunción mitocondrial², en especial en el músculo esquelético, y la habilidad del ejercicio para revertirla exigen la detección y tratamiento de la sarcopenia.

La sarcopenia se reconoció anteriormente en la tercera edad, pero está presente en edades más tempranas. Es una enfermedad muscular caracterizada por cambios progresivos de la función muscular que se acumula a lo largo de la vida. Según el Consenso 2019 del *European Working Group in Older People 2* (EWGSOP2)³, la sarcopenia se compone de: a) disminución de fuerza muscular; b) disminución de cantidad y calidad de masas musculares; c) fragilidad (respectivamente leve, moderada y severa).

Al determinar el grado y tipo de sobrepeso/obesidad, tengamos en cuenta la sarcopenia. Evaluemos el peso desde la composición corporal, buscando detectar y valorar depósitos de grasas ectópicas. Es importante reconocer la grasa intramuscular llamada obesidad sarcopénica, que caracteriza la mala evolución metabólica general. Se advierte que ciertos métodos de estimación, como la bioimpedancia, sobrevaloran el porcentaje de masa magra por no detectar la grasa intramuscular.

Para tratar la sarcopenia (y la obesidad sarcopénica) debemos conocer y respetar las variaciones individuales de respuesta al estímulo⁴; ignorarlo impide prescribir actividad física y ejercicio en forma adecuada, y obtener adherencia a largo plazo, en cambio, tenerlo en cuenta protege de lesiones y fracasos.

Si se parte de conocer las características del músculo esquelético como órgano protagonista del movimiento, se obtendrán los beneficios de mejoría de la disfunción mitocondrial antes de los cambios del *fitness* aeróbico. Para mejorar su metabolismo intermedio, el paciente necesita incluir ejercicios de fuerza cortos, que involucren las grandes masas musculares de manera sinérgica y con intensidades suficientes para implicar en el movimiento las fibras rápidas tipo 2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haines M, et al. Association between muscle mass and diabetes prevalence independent of body fat distribution in adults under 50 years old. *Nutrition and Diabetes* 2022;12:29. doi: 10.1038/s41387-022-00204-4.
2. Pinti MV, et al. Mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes mellitus: an organ-based analysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2019 Feb 1;316(2): E268-E285. doi: 10.1152/ajpendo.00314.2018.
3. Cruz-jentoft AJ, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
4. Ros R, et al. Precision exercise medicine: understanding exercise response variability. *Br J Sports Med* 2019;53:1141-1153. doi: 10.1136/bjsports-2018-100328.

Sala Félix Ernesto Puchulu

SIMPOSIO 8: ¿Cuánto sabemos hoy de prediabetes?

Coordinador: Dr. Luis De Loredo

Epidemiología y morbimortalidad

Dr. Lucas Sosa

La prediabetes es una etapa intermedia entre la glucemia normal y la diabetes mellitus (DM), con una alta prevalencia, especialmente en grupos de mayor edad y personas obesas. Actualmente se utilizan cinco definiciones diferentes basadas en puntos de corte de HbA1c: glucosa en ayunas (GPA) y glucosa a las 2 horas (2 hGP). Los riesgos atribuibles a la prediabetes, incluyendo la DM, se relacionan con complicaciones micro y macrovasculares, neuropáticas, enfermedad cardiorenal, cáncer y muerte (según la definición utilizada).

Son incompletos los datos sobre la prevalencia mundial de la prediabetes. La *International Diabetes Federation* (IDF 2019) estimó la prevalencia mundial de tolerancia alterada a la glucosa en 7,5%. La gran mayoría de las personas con prediabetes (72,2%) reside en países de ingresos bajos y medianos.

Grandes encuestas, utilizando pruebas diversas (HbA1C, GPA o 2hGP), describieron una prevalencia que va del 36% al 50,1%.

En los Estados Unidos, los datos disponibles de prediabetes según el *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) que incluye evaluaciones estandarizadas de HbA1c, GPA o 2hGP, permite realizar comparaciones entre diferentes definiciones. Para este informe (2015-2016), la prevalencia de prediabetes en la población adulta (mayores de 20 años) varió sustancialmente según la definición utilizada: del 4,3% para HbA1c al 43,5% para GPA (criterios ADA). Al utilizar la combinación de todas las variables (HbA1c 5,7-6,4%, GPA 100-125 mg/dl y 2 hGP 140-199 mg/dl) y cumpliendo los tres criterios, la prevalencia fue del 2,5%. Al utilizar alguna de las tres definiciones, la prevalencia fue del 51,3%. Estos datos demuestran la necesidad de contar con una mejor y única estimación diagnóstica. Por lo tanto, actualmente existe un conflicto entre cómo se define la prediabetes en la práctica clínica y cómo se estima la prevalencia en los estudios epidemiológicos.

Abordaje terapéutico, ¿debería personalizarse?

Dr. Guillermo Marcucci

Dentro de los pacientes definidos con prediabetes -ya sea por glucemia de ayuno, test de tolerancia a la glucosa o HbA1c-, los análisis de trayectoria muestran que cambios en marcadores metabólicos o inflamatorios inician 10 años antes del comienzo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Por lo tanto, es de alta relevancia clínica identificar subgrupos de individuos con diferente riesgo de desarrollar DM y sus complicaciones, las cuales pueden iniciarse antes del desarrollo de las manifestaciones de la DM2.

La prediabetes se asocia con aumento de las enfermedades cardiovasculares y mortalidad, destacando la importancia de atender el riesgo cardiovascular en esta población. En estudios de cohortes de elevado riesgo de desarrollar DM2, se exploró la heterogeneidad fisiopatológica antes del comienzo clínico de la DM2. En un estudio los participantes se agruparon en seis subfenotipos, según datos de OGTT, RMN (distribución de grasa y grasa hepática), lípidos y un *score* de riesgo poligénico (PRS) para DM2. Estos clústeres replicados en la cohorte del Whitehall II demostraron que los individuos de bajo riesgo^{1,2,3} transicionan a los grupos de DM2 definidos por Ahlqvist et al. en el estudio ANDIS como "diabetes moderada

asociada a obesidad" (MOD) y "diabetes moderada relacionada a la edad" (MARD). Los clústeres de alto riesgo lo hicieron hacia DM severa con insulinoresistencia (SIRD). Estos clústeres identifican subfenotipos con respecto al riesgo metabólico, renal, cardiovascular, las causas de mortalidad e implicancias terapéuticas en prediabetes^{1,2}. Esto va desde más precisos intervalos de tamizaje y monitoreo, intervenciones en el estilo de vida adaptadas, tratamiento farmacológico dirigido e idealmente un retraso en el inicio de la DM y sus complicaciones, menor morbilidad y mortalidad, y un uso económico de los recursos. Esto debe verse en línea con la "diabetología de precisión" con el objetivo de deconstruir la heterogeneidad de la DM³.

Ningún agente farmacológico fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en forma específica para la prevención de la DM. La relación costo-efectividad de los programas de modificación del estilo de vida para la prevención de la DM muestran una reducción de las complicaciones micro y macrovasculares, como también disminución de la mortalidad a 30 años. Por lo cual estos programas deben ofrecerse a los pacientes y deben estar cubiertos por terceros pagadores, y las inconsistencias en el acceso deben vigilarlas las organizaciones de salud.

Se han evaluado varios agentes farmacológicos utilizados para tratar la DM en prevención: metformina, inhibidores de la α -glucosidasa, liraglutida, tiazolidinedionas, testosterona, vitamina D3 e insulina. Además, varios medicamentos usados para el descenso del peso como orlistat, topiramato y fentermina demostraron reducción en varios grados de la incidencia de la DM en personas con prediabetes. Un estudio encontró beneficios a largo plazo con valsartán, no con ramipril. Se deben buscar en estos estudios los respondedores basados en los subfenotipos y también aquellos individuos donde determinadas medidas son deletéreas para la progresión de la enfermedad y sus complicaciones.

Se requieren nuevos estudios diseñados en base a la heterogeneidad de la enfermedad para lograr que las estrategias escogidas reduzcan significativamente el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y la mortalidad, que es el requisito que exige la FDA para la aprobación de la farmacoterapia para la prevención de la DM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hulman A, Witte DR, Vistisen D, Balkau B. Pathophysiological characteristics underlying different glucose response curves: a latent class trajectory analysis from the prospective EGIR-RISC Study. *Diabetes Care* 2018;41:1740-1748.
2. Wagner R, et al. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2. *Diabetes Nature Medicine* 2021;27:49-57.

Sala Pedro Tesone

SIMPOSIO 9: Adolescencia, prediabetes y obesidad

Coordinadora: Dra. Mabel Ferraro

Embarazo, epigenética y obesidad temprana

Dra. Blanca Ozuna

En las últimas décadas, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT: síndrome metabólico, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 -DM-, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares) se han convertido en la principal causa de morbilidad global, en particular la obesidad, considerada la epidemia global debido a su alta prevalencia y mayor severidad en niños y adolescentes de países desarrollados y en vías de desarrollo.

A partir de la hipótesis de Barker (años 1980), se han desarrollado estudios epidemiológicos en humanos y estudios experimentales en animales de laboratorio, que demostraron la relación entre los estresores fetales intrauterinos y el desarrollo de enfermedades en la descendencia adulta. Los estresores fetales incluyen el exceso y la privación de nutrientes de la madre, la hipoxia, la adicción a drogas, al alcohol y el estrés emocional. Se ha determinado que la restricción temprana de crecimiento debido a estrés materno o insuficiencia placentaria puede resultar en el desarrollo de ECNT, depresión, esquizofrenia y otras condiciones. A través de los resultados de los estudios, se ha focalizado la atención en la idea de la programación del desarrollo durante la vida fetal como consecuencia del estrés materno o las complicaciones placentarias. Esta programación se relaciona con la plasticidad del desarrollo, definida como la capacidad de un organismo de desarrollarse de varias maneras, dependiendo del medio ambiente o de un entorno particular.

Una explicación de la programación del desarrollo es que las madres procesan la información que reciben del medio ambiente y preparan a sus bebés para sobrevivir en el mundo exterior; la desnutrición materna desarrolla en el feto mecanismos de ahorro para derivar nutrientes a órganos esenciales como el cerebro y los órganos reproductores, y el organismo se capacita en almacenar nutrientes si están disponibles; esto puede conducir a la obesidad en condiciones abundantes.

A partir de las consecuencias de la exposición temprana a ambientes adversos se afianzó el concepto de DODHaD (*developmental origins of health and disease*; orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad).

La placenta conecta a la madre con el feto y es responsable del aporte de nutrientes y oxígeno. Es un importante órgano endocrino, que cumple un rol esencial en el desarrollo fetal y en la programación.

La epigenética estudia cambios en la función de los genes que son heredables por mitosis y/o meiosis, y que no entrañan una modificación en la secuencia de ADN. Fue acuñado por Waddington que la definió como "el complejo proceso de desarrollo que media entre genotipo y fenotipo".

Los mecanismos implicados en los cambios en la expresión de los genes a nivel molecular son:

- La metilación de la citosina del par citosina-guanina.
- La modificación química de las histonas de la cromatina (acetilación, metilación y fosforilación).
- La acción de los micro ARNs.

La prevención de la obesidad temprana y otras ECNT comienza en la etapa prenatal; se relaciona con el estado nutricional de la madre antes del embarazo, continúa con el ambiente intrauterino (malnutrición materna, insuficiencia placentaria) y con el modo de terminación del embarazo (edad gestacional, cesárea).

El período de 0 a 2 años constituye una ventana crítica del desarrollo, con riesgo de obesidad temprana.

Las prácticas alimentarias en el primer año de vida constituyen un factor importante en condicionar el exceso de adiposidad en el niño. Existen evidencias que el ser humano nace con la capacidad de regular su ingesta calórica. Se ha demostrado que los bebés son capaces de regular su ingesta en función de sus necesidades calóricas, de ahí la importancia de la lactancia materna porque les permite regular la ingesta, a diferencia de las fórmulas infantiles que, además, contienen más proporción de macronutrientes comparados con la leche materna.

Para lograr un crecimiento lineal armónico es indispensable promover la lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida, seguida de una alimentación complementaria que incorpore progresivamente alimentos nutritivos de baja densidad calórica.

Las modificaciones epigenéticas debido a exposiciones al ambiente perinatal pueden producir alteraciones genotípicas y enfermedad en la adultez.

Comorbilidades en el adolescente con obesidad

Dra. Adriana Roussos

El inicio temprano de la obesidad se asocia con una mayor probabilidad de muerte y discapacidad prematura en la adultez. El riesgo de la mayoría de las enfermedades resultantes de la obesidad depende, en cierta medida, de la edad de inicio y de su duración.

Grandes estudios prospectivos demostraron que la obesidad pediátrica y los factores de riesgo cardiovascular mal controlados contribuyen con la progresión de la enfermedad aterosclerótica en la adultez. La obesidad en adolescentes y adultos jóvenes se relaciona con hipertrofia del ventrículo izquierdo y cambios geométricos consistentes con remodelación cardíaca y disminución de la función diastólica. La dislipidemia, la hipertensión y las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado son, a su vez, factores de riesgo cardiovascular.

El hígado graso no alcohólico es la principal causa de hepatopatía crónica en niños y adolescentes en los países industrializados.

La obesidad puede contribuir con la aparición de enfermedad renal crónica e incrementar el riesgo de muerte en niños que padecen enfermedad renal terminal por cualquier causa. Es un factor de riesgo independiente para el síndrome de apnea obstructiva del sueño, que se acompaña de dificultad para despertar, cansancio, tendencia al sueño y, en algunos casos, dificultades en el aprendizaje y problemas de conducta. Se asocia con alteraciones cardiometabólicas.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), si bien aparece típicamente en la pubertad, no es excepcional en etapas prepuberales en niños con obesidad severa. La evidencia sugiere una declinación más acelerada de la función de la célula β y un desarrollo más rápido de complicaciones cuando la DM aparece en jóvenes. El estado de prediabetes es reversible en muchos adolescentes. Sin embargo, la persistencia de la ganancia de peso es un predictor de progresión hacia la DM.

La obesidad puede asociarse con alteraciones en el eje tiroideo, con aceleración del desarrollo puberal y adrenarca en niños prepuberales. La obesidad y la insulinoresistencia se asocian con frecuencia al síndrome de ovario poliquístico, amplificando las alteraciones hormonales que lo caracterizan.

El exceso de peso ocasiona mayor tensión mecánica sobre los miembros inferiores, que puede resultar en diferentes alteraciones de los pies, piernas, rodillas y caderas. En la columna, puede ocasionar hiperlordosis lumbar. Las alteraciones ortopédicas pueden favorecer el desarrollo de artrosis precoz.

La obesidad afecta la calidad de vida, y se asocia con mayores tasas de depresión, ansiedad, baja autoestima, trastornos de la conducta alimentaria y abuso de sustancias.

Más allá de cambios de estilo de vida. Abordaje farmacológico

Dra. Lidia Caracotche

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en Pediatría aumentó drásticamente en las últimas décadas. Esto conlleva una mayor carga cardiometabólica, oncológica, psiquiátrica y en la calidad de vida en la adultez. Los datos de la pandemia de la COVID-19 agravaron la incidencia y prevalencia de la obesidad por cambios de hábitos alimentarios y por el sedentarismo.

Los objetivos en el tratamiento en Pediatría proponen una reducción de 0,2 en el *score* z-índice de masa corporal (IMC) (disminución del 5% en el IMC), con resultados clínicamente significativos. La estrategia inicial es optimizar la intervención en el estilo de vida y reducir las exposiciones ambientales. Sin embargo, queda un subgrupo de niños y adolescentes con obesidad severa que no responde a estos cambios, y que requiere el uso de fármacos seguros, efectivos y aprobados para este grupo etario. En la actualidad solo tres agentes farmacológicos están aprobados para uso en adolescentes mayores de 12 años y por más de 1 año de tratamiento: orlistat, fentermina y liraglutida.

Chanoine, en EE.UU. y Canadá (2005), realizó estudios con orlistat en combinación con la dieta y la actividad física durante 1 año, y observó que mejoró significativamente el peso en comparación con el grupo placebo. Los efectos adversos gastrointestinales limitaron su uso.

En relación a liraglutida, Kelly et al. demostraron resultados esperanzadores. En 2020 la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó su uso a partir de los 12 años de edad. Se encuentran en desarrollo nuevos ensayos de fase III (como el STEP TEENS STUDY) con el empleo de semaglutide en la población adolescente.

En los adolescentes con obesidad severa-grave, con pobre adherencia al tratamiento dietoterápico y cambios en el estilo de vida, el uso de GLP-1 es una nueva opción farmacológica segura y eficaz. La recomendación es priorizar los GLP-1 de acción prolongada (liraglutida) para el tratamiento farmacológico, lo cual representa uno de los mayores desafíos actuales. Futuras investigaciones y el seguimiento a largo plazo darán una mayor robustez al abordaje integral en el tratamiento de la obesidad infantil.

BIBLIOGRAFÍA

- Styne D, Arslanian S, et al. Pediatric obesity. Assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* March 2017;102(3):709-757.
- González-Bagnesa MF, González C, et al. Pharmacotherapeutic options in pediatric obesity: an urgent call for further research. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2022.
- Ryan PM, et al. Safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in children and adolescents with obesity. *J Pediatr* 2021;236:137-147.
- Kelly AS, et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2020;382:2117-2128.

Sala Saúl Senderey

SIMPOSIO 10: Aspectos moleculares del ejercicio

Coordinador: Dr. Diego Botta

Cascada de señalización de la insulina y del ejercicio en el músculo estriado

Dr. Martín Pavarotti

El músculo estriado esquelético es uno de los principales tejidos capaz de regular la glucemia, incrementando el transporte de glucosa tanto al estímulo insulínico como por acción del ejercicio físico. En cuanto a la insulina, sabemos que debe contactar y activar a su receptor, desencadenando una importante cascada de señalización donde intervienen moduladores como IRS, PI3K, Akt, AS160 (TBC1D4), entre otros.

Con respecto a la activación disparada por el ejercicio físico, las vías de señalización dilucidadas hasta aquí demostraron ser esenciales en dicho proceso. Entre las proteínas y vías más estudiadas se encuentran: la activación de la proteína quinaasa activada por AMP 5' (AMPK), proteínas que sensan calcio (CaMKK, CaMKII and nPKC), las cuales a su vez modifican su estado de fosforilación luego del ejercicio, y una serie de proteínas sensibles al estiramiento (Rac1, PAK).

En función de los eventos mencionados, el tejido muscular incrementa el transporte de glucosa gracias a la activación de dos procesos esenciales: a) el tráfico de las vesículas transportadoras de GLUT-4; b) la fusión de estas con la membrana plasmática. El tráfico de las vesículas requiere de proteínas Rabs (Rab8 y Rab13), mientras que la fusión de membranas exige la presencia de las proteínas SNAREs (Sintaxina4, SNAP23 y VAMP2), generando la incorporación de GLUT-4 en la superficie celular y la consecuente captación de glucosa.

Mioquinas

Dr. Martín Rodríguez

El músculo esquelético (ME) no es solo una unidad locomotora responsable de la propulsión y regulación de la energía y los procesos metabólicos; ahora se lo reconoce, además, como un órgano capaz de producir moléculas con funciones vitales: las denominadas mioquinas¹.

Durante las últimas dos décadas, se hizo evidente que el ME en respuesta al ejercicio funciona como un órgano endocrino, que puede producir y secretar cientos de estas mioquinas que ejercen sus efectos de manera autocrina, paracrina o endocrina, lo que permite una comunicación cruzada entre el ME y otros órganos, incluidos el cerebro, el tejido adiposo, los huesos, el hígado, el intestino, el páncreas, el lecho vascular y la piel, así como con el mismo ME. Aunque solo se ha asignado a unas pocas mioquinas una función específica en humanos, se ha identificado que las funciones biológicas de las mioquinas incluyen efectos en la cognición, el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono, en el empardamiento de la grasa blanca, la formación de hueso, la función de las células endoteliales, en la estructura de la piel y en el crecimiento tumoral. Algunas mioquinas relevantes son la interleucina-6 (IL-6), IL-8, IL-15, irisina, miostatina, factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21), factor inhibidor de la leucemia (LIF), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1).

Más allá del conocido efecto metabólico beneficioso de la actividad física en la prevención y tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus, el descubrimiento de las mioquinas abrió una nueva dirección en la comprensión de los efectos del ejercicio en los humanos. Numerosos estudios realizados en modelos humanos y animales demostraron que la actividad física tiene efectos beneficiosos en la prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, el Alzheimer y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Por otro lado, la atrofia muscular (sarcopenia) derivada del sedentarismo y el envejecimiento es una enfermedad crónica estrechamente relacionada con la enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA), la miocardiopatía y la insuficiencia cardíaca crónica. También el sedentarismo y la sarcopenia disparan la secreción

por el ME de miostatina, mioquina que aumenta dicha atrofia y reduce la formación ósea. No solo el ME produce sustancias durante el ejercicio, otros tejidos también lo hacen ampliando el concepto de la secreción de moléculas al de "exerquinas". Por ejemplo, una reciente publicación de Nature demostró en animales que el ejercicio estimula la producción de N-lactoil-fenilalanina (Lac-Phe), una exerquina que redujo la alimentación y la obesidad. La biosíntesis de Lac-Phe, a partir de lactato y fenilalanina, ocurre en macrófagos, monocitos y otras células inmunitarias y epiteliales localizadas en diversos órganos².

BIBLIOGRAFÍA

1. Krogh Severinsen MC, Klarlund-Pedersen B. Muscle-organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocr Rev* 2020 Aug 1;41(4):594-609. doi: 10.1210/endo/rev/bnaa016.
2. Li VL, He Y, Contrepois K, et al. An exercise-inducible metabolite that suppresses feeding and obesity. *Nature* 2022;606:785-790. doi: 10.1038/s41586-022-04828-5.

Browning del tejido adiposo blanco mediado por el ejercicio: su importancia, mecanismo y eficacia

Dr. Silvio Schraier

El tejido adiposo de mamíferos se clasificaba como blanco (WAT) y marrón o pardo (BAT) acorde a su morfología y función. El WAT sirve para el almacenamiento de energía, mientras que el BAT es generador de calor que mantiene la temperatura corporal central y colabora en la prevención de la obesidad. Esta generación de calor es a través de la proteína de desacoplamiento mitocondrial 1 (UCP1). En los últimos años, se sugirió que hay dos tipos distintos de grasa parda: 1) la clásica derivada de un linaje celular myf-5; 2) las células positivas para UCP1 que emergen en la grasa blanca de un linaje no myf-5. Se creía que, en humanos, el BAT solo estaba presente desde el nacimiento hasta los 10 años de edad, y que BAT y WAT eran dos tipos independientes. Pero se encontraron células positivas para UCP1 que se denominaron Beige o Brite (BeAT). El BeAT se parece al BAT por su morfología y función, pero su desarrollo está más relacionado con el WAT. La síntesis de BeAT, el llamado pardeamiento de la grasa blanca, se ha convertido en un tema de actualidad en la investigación de la diabetes mellitus (DM), la obesidad y el ejercicio físico, etc. Esto se debe a su efecto favorable sobre el metabolismo energético de todo el cuerpo y al hecho de que puede ser reclutado durante la vida adulta. Se demostró que tanto BAT como BeAT intervienen en la homeostasis de la glucosa, la sensibilidad a la insulina y el metabolismo de los lípidos, todos factores relacionados con la patogenia de la DM2.

Varios agentes que demostraron tener actividad de pardeamiento son secretados como adipocinas del BAT y el BeAT, lo que sugiere una relevancia fisiológica, tanto en los procesos de reclutamiento de adipocitos beige como en el mantenimiento de la homeostasis metabólica. En nuestra presentación, trataremos de desarrollar estos tópicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Carpentier AC, Blondin DP, Haman F, Richard D. Brown adipose tissue. A translational perspective. *Endocrine Reviews* 2022.
- Mu W, Zhu J, Chen M, Guo L. Exercise-mediated browning of white adipose tissue: its significance, mechanism and effectiveness. *International Journal of Molecular Sciences* 2021;22(21):11512.

10:35 a 11:20 h

Sala Luis Federico Leloir

CONFERENCIA EPIDEMIOLÓGICA: Riesgo cardiometabólico en niños argentinos de diferentes etnias

Presidenta: Dra. Olga Ramos

Disertante: Dra. Valeria Hirschler

La prevalencia de obesidad varía con las distintas etnias. Se han propuesto diferentes puntos de corte en los valores antropométricos según las etnias. Estudios en nuestro país demostraron una distribución diferente en los valores antropométricos en niños indígenas comparados con los de otras regiones de Argentina y de los Estados Unidos. Más aún, diferentes estudios comprobaron que durante la pandemia, la prevalencia de obesidad aumentó significativamente en la infancia. El principal factor de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en la infancia es la obesidad. Estudios previos demostraron que la DM2 en niños evoluciona en menos tiempo que en adultos, y que el proceso es más agresivo. Los factores de riesgo de DM2 también varían con la edad, el sexo y la etnia en niños. El estudio SEARCH demostró que la prevalencia de DM2 en niños era mayor en niñas que en varones, y que los niños tenían más probabilidades de tener glucosa en ayunas alterada, mientras que las niñas eran más resistentes a la insulina. Mostraremos los resultados obtenidos a través de los años en distintas poblaciones de Argentina y el exterior.

- Características diferenciales de niños autóctonos de Salta que viven a 4000 m de altura vs. Buenos Aires y EE.UU.
- Medidas antropométricas, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, circunferencia de cintura/talla, etc.
- Metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y vitamina D.
- TA (comparativa).
- Inflamatorios: vitamina D, proteína C reactiva, leucocitos, ferritina, hepcidina.
- La hepcidina se estudió en altura por la relación entre hepcidina y metabolismo del hierro.
- Finalmente, analizaremos la hipótesis sobre la situación de la hepcidina como un marcador paradójico: el efecto sobre la célula beta es diferente a su rol como marcador inflamatorio.

14:00 a 15:30 h

Sala Saúl Senderey

SITUACIÓN DE LA OBESIDAD Y LA DIABETES EN AMÉRICA LATINA

Coordinadora: Dra. Estrella Menéndez

Situación de la obesidad y la diabetes mellitus en Paraguay

Dr. Atilio Castillo Ruiz

La Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Trasmisibles de 2011 arrojó los siguientes datos: 9,7% de la población adulta con diabetes mellitus (DM), 22,3% con obesidad y el conjunto obesidad-sobrepeso, 57,6%. En los pueblos originarios fue de 39,9%.

En Paraguay, la Ley N° 5372/14 de Prevención y atención integral a la diabetes, incluye desde la educación en las escuelas hasta la cobertura del tratamiento integral del paciente con DM, y junto con la Ley N° 4959/13 de Prevención y tratamiento de trastornos de la alimentación y sus efectos dañinos a la salud son elementos clave para las políticas en DM y obesidad.

En 2015 se lanzó la Estrategia Nacional para la prevención y el control de la obesidad y la resolución S.G. N° 760/2015 por la cual se establece el "Día Nacional de lucha contra la obesidad".

En relación al tratamiento de la obesidad, solo contamos con 12 consultorios del Ministerio de Salud Pública (MSP) en 10 regiones sanitarias, siendo tres exclusivas para Pediatría y el 25% de todos está en Asunción y Central, sin contar con medicación antiobesidad.

Sumados el MSP y el Instituto de Previsión Social (IPS), tenemos tres centros de tratamiento de la obesidad que incluyen la cirugía metabólica, sin cobertura total.

Los demás factores de riesgo agravan la situación actual de los pacientes con DM y obesidad, pues los datos oficiales son: 74,5% de sedentarismo, 80% consume comidas rápidas todas las semanas y 84% no consume la cantidad recomendada de frutas y verduras. Se estima que para 2030 tendremos 28,1% de adultos con obesidad. Todo esto se refleja en los datos de que al momento del diagnóstico de DM2 en Asunción y Central el promedio del IMC es 32 ± 6 kg/m². Es necesario ensamblar estas políticas para detener la obesidad y la DM.

Situación de la obesidad y la diabetes mellitus en Argentina

Dra. Juliana Mociulsky

El sobrepeso y la obesidad constituyen causas frecuentes, en ascenso creciente, de malnutrición en Argentina. La Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) refleja que el exceso de peso por autorreporte (la suma del sobrepeso y la obesidad), aumentó de modo continuo a lo largo de sus cuatro ediciones: 49, 53,4, 57,9 y 61,6% (2005, 2009, 2013 y 2018, respectivamente). Este notable crecimiento a expensas de la obesidad aumentó casi un 75% entre 2005 y 2018. La prevalencia de exceso de peso por autorreporte fue mayor en el sexo masculino respecto del femenino (68,5% vs. 55,0%). Según mediciones antropométricas realizadas durante la Cuarta ENFR de 2018, la prevalencia de exceso de peso fue aún mayor que la autorreportada (66,1% frente a 61,6%). Los grupos sociales de menores ingresos evidenciaron mayores índices de exceso de peso a expensas de mayor prevalencia de obesidad, que fue un 21% mayor en el quintil de ingresos más bajos respecto del más alto.

Coincidiendo con la tendencia en la región de aumento de peso en la población infantil y adolescente, se observa un incremento del 10% de sobrepeso en la población de menores de 5 años y del 3,6% de obesidad. La proporción de sobrepeso y obesidad en la población de 5 a 17 años fue del 20,7 y 20,4% respectivamente. Los adolescentes de bajo nivel socioeconómico tienen un 31% más de probabilidad de tener sobrepeso respecto de los adolescentes del nivel socioeconómico más alto y, la población con nivel educativo "hasta primario incompleto" tiene más obesidad.

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) o glucemia elevada por autorreporte también aumentó de 9,8 a 12,7% entre la ENFR 2013 y la ENFR 2018, en concordancia con el crecimiento de la obesidad. El *score* FINDRISC modificado que se implementó en la ENFR de 2018 mostró que casi un 20% de la población presenta alto o muy alto riesgo de desarrollar DM2 a 10 años. En relación a las complicaciones de la DM, la retinopatía diabética es la segunda causa de ceguera y la nefropatía diabética la principal causa de ingreso a diálisis y, según un reciente estudio que evaluó la prevalencia de enfermedad cardiovascular en población con DM, la misma fue del 41,5%.

Por último, como dato relevante, la bibliografía informa que apenas más de la mitad de las personas que conoce su diagnóstico de DM, recibe algún tipo de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- FAO, OPS, WFP y UNICEF. 2019. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe 2019. Santiago. 135. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. 1° Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, 2019.
- Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS 2). Dirección Nacional de Promoción de la salud y control de enfermedades no transmisibles. Septiembre 2019.
- Dieuzeide G, Waitman J, Pugnaroni Rodríguez NS, et al. Estudio CAPTURE: Resultados argentinos sobre prevalencia de enfermedad cardiovascular en diabetes mellitus tipo 2. Medicina 2022;82(3):398-407.

Situación de la obesidad y la diabetes mellitus en Bolivia

Dra. Rima Ribera

En 2001, la primera encuesta sobre diabetes mellitus (DM), obesidad e hipertensión en Bolivia en mayores de 25 años indicó una prevalencia total de DM en adultos de 7,2% (7,6% mujeres y 6,8% varones), con el 5,2% de DM diagnosticada en la encuesta y 2% con diagnóstico previo, además del 7,8% con intolerancia a la glucosa. El 60,7% con sobrepeso (56,6% varones y 64,7% mujeres), con diferencias por zona geográfica y sexo¹.

Datos Municipales a 2018 muestran que las enfermedades no transmisibles (ENTs) se concentran en municipios con niveles socioeconómicos más altos, reforzando la idea de que la incidencia de estas enfermedades se relaciona con estilos de vida y otras causas socioeconómicas, más que con causas biológicas, teniendo mayor incidencia y desigualdad la hipertensión arterial y la DM².

Estudios de 2020 señalan que la malnutrición por exceso en escolares de 5 a 18 años de Bolivia es del 35,6%, conformada por un 21,9% de sobrepeso, 11,1% de obesidad y 2,2% de obesidad severa, con mayor prevalencia en área urbana³.

En 2020, la encuesta STEP (18 a 69 años) recopiló datos autorreportados sobre DM mostrando una prevalencia de 3,7% (3,1% varones y 4,3% mujeres) estimando que sea alrededor del 8%, tomando en cuenta que en Sudamérica el 41,9% de personas desconoce tener la enfermedad según la *International Diabetes Federation* (IDF). El 74,7% expresó nunca haberse realizado una prueba de glicemia, 21,6% realizó determinación de glucosa sin diagnóstico de DM, el 45,5 de los diagnosticados refirió haber consultado con un médico tradicional para recibir consejería y tratamiento. El 63,3% con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 (59,9% varones y 66,9% mujeres) y el 26,2% con IMC ≥ 30 (20,8% varones y 31,8% mujeres) con diferencias por rangos de edad⁴.

A 2022, se aguarda la publicación del Ministerio de Salud de la "Encuesta Nacional por teléfono de conocimientos, actitudes, prácticas y acceso a servicios esenciales en contexto de la COVID-19 en Bolivia 2020 y 2021".

BIBLIOGRAFÍA

1. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 10(5), 2001.
2. Román ES, Córdova OP. Desigualdad espacial en salud: enfermedades no transmisibles en Bolivia, situación actual y perspectivas a nivel municipal. La Paz: SDSN Bolivia 2020. Disponible en: <https://www.sdsnbolivia.org/wp-content/uploads/2020/09/06-Estudio-Transversal-Desigualdad-espacial-en-salud-Enfermedades-no-transmisibles-en-Bolivia.pdf>.
3. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia 2022. Prevalencia de sobrepeso y obesidad de los escolares y adolescentes en Bolivia. Disponible en: <https://www.unicef.org/bolivia/media/3201/file/Prevalencia%20de%20sobrepeso%20y%20obesidad%20de%20los%20escolares%20y%20adolescentes%20en%20Bolivia.pdf>.
4. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No transmisibles. Publicación 56, 2022.

Situación de la diabetes mellitus y la obesidad en Chile

Dr. Manuel Ignacio Moreno González

Al igual que en la mayoría de los países latinoamericanos, tanto la obesidad como la diabetes mellitus (DM) presentan altas tasas de prevalencia en Chile, las cuales aumentaron en las últimas encuestas nacionales de salud y alcanzaron cifras de 12,3% para DM y 34,4% para obesidad.

El acceso a la salud en los pacientes con DM está garantizado a través del GES (Garantías Explícitas de Salud), tanto a nivel estatal como privado, lo cual incluye el acceso, atención oportuna, protección financiera y calidad en la atención. Otros beneficios para pacientes con DM son la Ley Ricarte Soto, que es un sistema de protección financiera para el diagnóstico y enfermedades de alto costo, que permite el acceso a infusores subcutáneos continuos de insulina por necesidad de microdosis y/o hipoglicemias reiteradas. También se destaca la Ley de Urgencia, que garantiza la atención en cualquier establecimiento de salud ante eventos de urgencia vital. De esta manera, el 10,4% del presupuesto en salud de Chile lo consume la DM, y es muy probable que este gasto aumente en los próximos años dado el envejecimiento de la población y el aumento de la prevalencia de personas con exceso de peso y sedentarismo.

En los últimos años se han incorporado nuevas prestaciones de salud para pacientes con DM utilizando la tecnología, como la telemedicina, la teleeducación en salud y el hospital digital.

En cuanto a la obesidad, Chile se encuentra entre los países con mayor prevalencia en el mundo, junto con EE.UU. y México. La obesidad es más prevalente en mujeres, en personas que presentan menos años de estudios cursados y en el grupo etario entre los 30 y 65 años.

La prevalencia de obesidad infantil es también muy alta, con cifras del 29,8% a los 4 años, 27,9% a los 6 años y 13,1% a los 13 años. Si bien se han implementado algunos aspectos importantes en la prevención a través de la ley de alimentos, aún no existe un programa ni guías nacionales que faciliten el acceso a la prevención efectiva ni al tratamiento médico integral. Entre las medidas más costo-efectivas para combatir la obesidad se ha planteado: etiquetado frontal para una compra informada (sellos), regular la publicidad dirigida a niños, realizar intervenciones en escuelas, implementar consejería en vida sana en atención primaria, establecer impuestos a alimentos altos en nutrientes críticos y promover la actividad física.

Desde 2008, el Sistema Público de Salud (FONASA) implementó un programa de cirugía bariátrica para pacientes con obesidad mórbida, previa evaluación por un equipo multidisciplinario. A partir de 2022 se instauró el bono PAD (pago asociado al diagnóstico) para la realización de *bypass* gástrico en entidades de salud privadas en convenio con FONASA para los beneficiarios que presenten obesidad mórbida o severa, más comorbilidades.

BIBLIOGRAFÍA

- Cirugía bariátrica por bypass gástrico. Fonasa Chile 2022. Disponible en: www.fonasa.cl/sites/fonasa/Bariatrica_Bypass.
- Encuesta Nacional de Salud 2016/2017. Disponible en: www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf.

16:00 a 17:00 h

Sala Mauricio Jadzinsky

DEBATE: ¿Algo más que insulina para tratar la diabetes mellitus tipo 1?

Coordinador: Dr. Edgardo Trinajstic

Por el Sí

Dr. Guillermo Dieuzeide

Desde la publicación del DCCT en 1993, el tratamiento estándar de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se basa en un plan de insulino terapia intensificado con la aplicación de varias dosis de insulinas diarias, asociando insulinas de acción basal, lentas, e insulinas rápidas o ultra rápidas previo a las comidas principales.

Este modelo de insulino terapia intensificada, sin embargo, no siempre logra objetivos de buen control glucémico y está sujeto a grandes limitaciones ya que, concomitantemente, predispone al paciente a mayor riesgo de hipoglucemias, y especialmente al aumento de peso y desarrollo de síndrome metabólico. La coexistencia de DM1 y obesidad con características del clásico síndrome de insulino resistencia (DM dual), del tipo observado clásicamente en DM2, puede llevar al paciente DM1 con varios años de evolución a un riesgo acentuado de complicaciones cardiometabólicas y renales. El estudio EDIC demostró que a mayor aumento de peso en pacientes DM1, mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

Frente a ello se han planteado tratamientos coadyuvantes con el uso de metformina, SGLT-2, GLP-1, análogos de amylinas (pramlitide). El estudio REMOVAL fue el más importante realizado con metformina, cuyo uso no modificaría sustancialmente la HbA1c, pero permitiría reducir la dosis de insulina, incluso se asociaría a menor aumento de peso y mejoraría el perfil de LDL, aunque con mayor riesgo de déficit de vitamina B12.

También se han desarrollado investigaciones con drogas como la sotaglifozina que demostró beneficios con reducción de la HbA1c, menor frecuencia de hipoglucemias, reducción del peso y requerimientos de menores dosis de insulina.

Si bien la mayoría de estos tratamientos aún se realiza *off label*, algunas agencias regulatorias como la *European Medicines Evaluation Agency* (EMA) autorizaron el uso de algunos de estos tipos de drogas (SGLT-2) en los pacientes con DM1.

Asimismo, el paciente diabético con más de 10 años de evolución pertenece a una categoría de alto riesgo cardiovascular (ESC) y, si presenta complicaciones renales con albuminuria o hipertensión arterial agregada, las guías recomiendan el uso de estatinas e inhibidores de enzima convertidora o ARB. Por lo cual el tratamiento con un plan de insulino terapia intensificado solamente parece insuficiente para la complejidad que implica el tratamiento de la DM1.

BIBLIOGRAFÍA

- Vilarrasa N, San Jose P, Rubio MA, Lecube A. Obesity in diabetes in type 1 diabetes: links, risks and management challenges. *Diabetes Metab Syndr* 2021;14:2807-2827.
- Petrie J, Chaturvedi N, Ford I, Browers M, et al.; for the Removal study group. Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL). A double blind, randomized, placebo controlled trial. *Lancet Diabetes & Endocrinol* 2017;5:597-609
- Buse JB, Garg SK, Rosentok J, Bailey TS, et al. Sotaglifozin in combination with optimized insulin therapy in adults with type 1 diabetes: the North American in Tandem Study. *Diabetes Care* 2018;41:9:1970-1980.
- Holth R, De Vries H, Hess Fischl, Hirsch I, et al. The management of type 1 diabetes in adults: a consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021;44:2589-2625.

Por el No

Dr. Félix Puchulu

El agregado de metformina en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) favoreció pequeños descensos de peso y de los niveles lipídicos, pero no ha mejorado la HbA1c.

Los estudios de ARGLP-1 en DM1 se desarrollaron con liraglutida y demostraron modestas reducciones de la HbA1c (0,3-0,4%), descenso de peso (5 kg) y reducción de la dosis de insulina (10-12%). Como efectos adversos, también se observó mayor presentación de náuseas y vómitos, con el riesgo que supone en un paciente insulino tratado. La tasa de hipoglucemia sintomática aumentó con liraglutida 1,8 mg y 1,2 mg vs. placebo. La tasa de episodios de hiperglucemia con cetosis (>1,5 mmol/L) fue mayor con liraglutida 1,8 mg.

También se estudiaron los diferentes iSGLT-2 en DM1, demostrando mejoría de la HbA1c, de la TA y reducción de peso, sin embargo se asoció a un aumento de la tasa de cetoacidosis diabética e infecciones micóticas genitales.

No está definido si los beneficios de asociar los nuevos fármacos a las personas con DM1 son lo suficientemente importantes como para correr el riesgo de presentar los efectos adversos que pueden generar complicaciones severas.

No hay estudios que demuestren los beneficios cardiovasculares de los iSGLT-2 y de los ARGLP-1 en pacientes con DM1. La *Food and Drug Administration* (FDA) solamente aprobó el uso de pramlitide en DM1.

La *European Medicines Agency* (EMA) aprobó la sotagliflozina como complemento de la terapia con insulina para mejorar el control glucémico en adultos DM1 que no lograron un control glucémico adecuado a pesar de la terapia óptima con insulina. Los pacientes considerados para este tratamiento deben cumplir ciertos requisitos y tener un índice de masa corporal (IMC) superior a 27 kg/m².

BIBLIOGRAFÍA

- Dejgaard T, et al. Efficacy and safety of liraglutide in type 1 diabetes by baseline characteristics in the randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:2752-2762.
- Buse J, Garg S, Rosenstock J. Sotagliflozin in combination with optimized insulin therapy in adults with type 1 diabetes: The North American in Tandem 1 Study. *Diabetes Care* 2018;41:1970-1980.
- Danne T, Cariou B, Banks P, Brandle M. HbA1c and hypoglycemia reductions at 24 and 52 weeks with sotagliflozin in combination with insulin in adults with type 1 diabetes: The European inTandem 2 Study. *Diabetes Care* 2018;41:1981-1990.
- Phillip M, Mathieu C, et al. Long-term efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes: pooled 52 week outcomes from the DEPICT-1 and -2 studies outcomes from the DEPICT-1 and -2 studies. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2021;23(2):549-560.
- Rosenstock J, Marquard J, Laffel Lea. Empagliflozin as adjunctive to insulin therapy in type 1 diabetes: The EASE Trials. *Diabetes Care* 2018;41:2560-2569.
- Henry R, Thakkar P, Tong C, Polidori D, Alba M. Efficacy and safety of canagliflozina, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, add-on to insulin in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:2285-2265.

Sala Maximino Ruiz

MINICONFERENCIAS: Insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus tipo 2

Coordinadora: Dra. Natalia Dascani

¿Tiene mi paciente insuficiencia cardíaca?

Dr. Carlos Buso

La insuficiencia cardíaca (IC) es una entidad frecuente en el mundo con una prevalencia global del 1-2% de la población general que aumenta cuanto mayor es la edad cronológica y la presencia de factores de riesgo clásicos (hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad cardiovascular, obesidad, arritmias, etc.) y factores de riesgo específicos para las mujeres (eclampsia, ovario poliquístico, patrón de lesión microvascular, etc.). La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad en expansión y juega un rol temprano en la patogenia de la aterogénesis y de los cambios estructurales cardíacos que determinan una prevalencia 2,5 veces mayor de IC, y una señal aumentada de mortalidad temprana por mecanismos directos asociados al daño estructural cardíaco (miocardiocito-intersticio-soporte colágeno) o bien a las alteraciones vasculares, multivaso, multiestadio y multiórgano.

Con todo ello la definición *per se* de la IC es difícil porque conlleva criterios clínicos (signos y síntomas), imagenológicos (ecocardiograma compatible) y enzimáticos (péptidos natriuréticos, ProBNP-BNP) no siempre disponibles en todas las latitudes. No obstante, podría tomarse como definición de trabajo el síndrome causado por anomalías cardíacas estructurales y/o funcionales que generan una reducción/ineficiencia del gasto cardíaco resultando en un inadecuado aporte de oxígeno a los tejidos. En esta definición se pueden englobar las subclasificaciones de origen: izquierda-derecha, diastólica-sistólica o las definiciones actuales de IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada (Fey >50% disminuida, Fey <40% o moderadamente disminuida o recuperada con los valores de corte intermedios de Fey >40<50%).

En este contexto donde la tecnología nos permite observar el trabajo cardíaco con mayor detalle (ecocardiograma con medición Strain longitudinal-patrón de marcas "*speckle tracking*"), resulta fundamental el juicio clínico y en especial la sospecha clínica del trastorno para arribar al diagnóstico, como así también tener en cuenta que varios de los mecanismos compensadores del individuo, exacerbados, hacen a la patogenia (sistema renina-angiotensina-aldosterona/activación neurohormonal SNA simpático/adipocitoquinas/insulinorresistencia), incluso su consideración permite la comprensión de la lesión cardiorrenal a la frecuentemente observada y los pilares del tratamiento farmacológico actualizado.

Impacto de los tratamientos para el control glucémico 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 DM. Ante este escenario es imprescindible conocer el efecto de los diferentes grupos farmacológicos que utilizamos para el control glucémico sobre el riesgo de desarrollar IC, como así también una vez presentado el cuadro clínico, su rol pronóstico.

La metformina está contraindicada en pacientes con IC y filtrado glomerular <30 ml/min 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, aunque este impacto no fue demostrado en ensayos clínicos randomizados. Las tiazolidinedionas, agonistas PPAR γ , como la pioglitazona y rosiglitazona están claramente asociadas a un riesgo mayor de internaciones por IC. Este riesgo si bien no parece acompañarse de un incremento en la mortalidad, se asocia a un aumento del empleo de diuréticos y de internaciones, por lo cual está contraindicado en pacientes con diagnóstico de IC y debe usarse con precaución en pacientes con alto riesgo de desarrollarlo.

Son diversos los estudios observacionales que vincularon a las sulfonilureas, en especial glibenclamida, con un riesgo mayor de internación por IC cuando se compara con metformina. Sin embargo, en el estudio ADVANCE -que utilizó gliclazida- como el estudio CAROLINA -que comparó linagliptina con glimepirida- no se observó un incremento de esta complicación. Se carecen de evidencias del impacto de este grupo farmacológico en pacientes con DM que ya padecen IC.

Respecto de los inhibidores DPP-4, los datos no son del todo concluyentes. El estudio SAVOR-TIMI observó un leve incremento de internaciones por IC 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 IC previa¹. Estos hallazgos no se encontraron con otros fármacos del grupo como sitagliptina o linagliptina.

Los agonistas de receptores de GLP-1 parecen no incrementar el riesgo de desarrollar esta complicación. Incluso un reciente metaanálisis demostró que los arGLP-1 podrían asociarse a una reducción de aproximadamente el 10% en internaciones por IC². Finalmente, los inhibidores de SGLT-2 se convirtieron en la piedra angular a partir de un cuerpo creciente de evidencia, tanto para prevenir el desarrollo de IC como para el tratamiento una vez establecido. Los inhibidores de SGLT-2 demostraron reducir el riesgo de desarrollar IC, tanto en pacientes con eventos cardiovasculares previos como aquellos con alto riesgo cardiovascular independientemente del control glucémico, hemoglobina glicosilada basal y tratamiento para el control glucémico previo³. Estos extraordinarios hallazgos motivaron el desarrollo de ensayos clínicos para evaluar su impacto en pacientes con IC, independientemente de la presencia de DM, con resultados igualmente impactantes. Se observó en pacientes con IC con fracción de eyección reducida una reducción del *end point* combinado de internación por IC y muerte cardiovascular. Inclusive en el estudio DAPA-HF con dapagliflozina, al analizar los componentes individuales, se observó una reducción significativa de la mortalidad global y cardiovascular. Este impacto se encontró precozmente en el tratamiento, inclusive en pacientes muy vulnerables como adultos mayores y por sobre el tratamiento intensivo para IC que estos pacientes presentaban⁴. En pacientes con IC y fracción de eyección mayor a 40% se observó una reducción significativa del *end point* combinado de internación por IC y muerte cardiovascular, fundamentalmente a expensas de menores internaciones con inhibidores de SGLT-2, convirtiéndose en el primer grupo farmacológico con impacto significativo en este grupo de pacientes⁵.

Estudios epidemiológicos evidencian, a diferencia de otros eventos cardiovasculares, un sostenido incremento de internación por IC en pacientes con DM, convirtiéndose en algunos casos en la primera causa de internación por patología cardiovascular. Por ello es importante identificar adecuadamente a los pacientes con DM y elevado riesgo de desarrollar IC dado que en la actualidad se disponen de excelentes herramientas para reducir dicho riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scirica BM, Braunwald E, Once I, Cavender MA, Morrow DA, Jarolim P, Udell JA, et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 Randomized Trial. Clinical perspective. *Circulation* 2014;130:18;1579-1588.
2. Giugliano D, Escape L, Longo M, Caruso P, Maiorino ME, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. *Cardiovasc Diabetol* 2021 Sep 15;20(1):189.
3. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, Pratley R, et al. Association of SGLT-2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021 Feb 1;6(2):148-158.
4. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020 Sep 19;396(10254):819-829.
5. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, et al.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J* 2021 Oct 14;385(16):1451-1461.

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. ¿Podemos mejorar el pronóstico?

Dr. Jorge Thierer

Se define como insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección (FE) preservada a aquella que cursa con FE del ventrículo izquierdo $\geq 50\%$. Suele agruparse en los estudios aleatorizados a los pacientes con FE levemente deteriorada, entre 41 y 49%. A diferencia de la IC con FE deprimida ($\leq 40\%$), en la cual diferentes intervenciones (antagonistas neurohormonales, terapia eléctrica) demostraron mejorar el pronóstico, hasta hace poco no contábamos con evidencia de estudios aleatorizados en el contexto de la FE $>40\%$. Las guías de práctica recomendaban en general evaluar la etiología, considerar las comorbilidades y controlar las condiciones acompañantes (frecuencia cardíaca, tensión arterial, fibrilación auricular, isquemia). En el subgrupo de pacientes con FE, entre 41 y 49%, en la guía de IC de la ESC de 2021 había una indicación IIb para los antagonistas neurohormonales¹.

Este panorama se alteró a mediados del año pasado con la publicación del estudio EMPEROR Preserved, que adjudicó aleatoriamente a pacientes con IC y FE $>40\%$, con elevación de los péptidos natriuréticos, a recibir empagliflozina 10 mg/día o placebo. Entre el 45 y el 50% de los pacientes eran diabéticos. El estudio demostró, en un seguimiento promedio de 26 meses, una reducción significativa de un punto final combinado de muerte cardiovascular/hospitalización por IC del orden del 21%, fundamentalmente por disminución de un 29% en la incidencia de hospitalización por IC. Paralelamente, hubo una atenuación en la caída del filtrado glomerular de 1,36 ml/min/1,73 m² respecto del placebo. El efecto fue similar en pacientes con y sin diabetes mellitus. Estamos a la espera de la publicación de los resultados del estudio DELIVER, en pacientes similares, adjudicados aleatoriamente a dapagliflozina 10 mg/día vs. placebo. Los datos iniciales sugieren un efecto similar al de EMPEROR Preserved.

La guía de IC de la *American College of Cardiology* (ACC) y la *American Heart Association* (AHA) ha colocado a las gliflozinas en un lugar preponderante para el tratamiento de los pacientes con FE $>40\%$, con una indicación IIa. Un nuevo panorama se ofrece para el tratamiento de estas personas.

BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-3726.
2. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Bohm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451-1461.
3. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, de Boer RA, DeMets D, Hernández AF, et al. Baseline characteristics of patients with HF with mildly reduced and preserved ejection fraction: DELIVER Trial. *JACC Heart Fail* 2022;10:184-197.
4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e263-e421.

Sala Félix Ernesto Puchulu

MINICONFERENCIAS: Situaciones especiales en obesidad

Coordinadora: Dra. Jimena Soutelo

Microbiota en el paciente con obesidad y riesgo cardiovascular

Dra. Silvina Ramos

La obesidad es una enfermedad de etiología compleja y multifactorial con una incidencia en aumento permanente, tanto en niños como en adultos, que se asocia con enfermedades como la diabetes mellitus (DM) tipo 2 y la cardiovascular, entre otras.

La relación causal que representan los microorganismos que integran la microbiota con la obesidad es uno de los hallazgos más asombrosos de las últimas décadas².

La microbiota digestiva alberga más de 10⁴¹ células de microorganismos, desde la boca al colon distal, enlazadas en ecosistemas simbióticos con el huésped. Los genes que la componen superan 150 veces a los genes humanos. A la interacción de los microorganismos con el ambiente digestivo se lo denomina microbioma¹.

Funciones del microbioma sano o eubiótico

- Mantiene indemne la barrera intestinal.
- Regula el sistema endocannabinoide.
- Impide el crecimiento de especies dañinas productoras de metabolitos como: a) el TMAO que es proaterogénico, produce hipertensión arterial, hipertrofia miocárdica y taquicardia; b) indol sulfato, que aumenta el estrés oxidativo y altera el marcapaso auricular⁴.
- Madura y estimula constantemente al sistema inmune, generando una respuesta antiinflamatoria.
- Regula el metabolismo en forma directa o a través de sus metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, sobre todo el butirato, que regula la secreción de insulina (aumenta GLP-1), el apetito (secreción de péptido Y), mejora el metabolismo de los lípidos, induce la síntesis de interleucinas antiinflamatorias, favorece la expresión de genes anticáncer, estimula la formación de grasa parda, regula la energía por ser ligando GR43, y estimula la función mitocondrial hepática³.
- Sintetiza vitaminas, neurotransmisores y hormonas.
- Cumple una función nutritiva y favorece la absorción de nutrientes.
- Desconjuga los ácidos biliares primarios y los transforma en secundarios.

En obesidad se observa una disbiosis (microbiota enferma) caracterizada por un aumento del *Filo Firmicutes* y una disminución de bacteroidetes¹. Se pierden bacterias formadoras de ácidos grasos de cadena corta (butirato) (*Akkermansia muciniphila*, *Faecalis bacterium prausnitzii*, etc.), con aumento relativo de otro ácido graso de cadena corta, como el acetato que estimula la secreción de grelina con aumento del apetito. Se altera el metabolismo de los lípidos¹.

Se lesiona la barrera intestinal y se produce una "endotoxemia" con pasaje del contenido de la luz intestinal al torrente sanguíneo de moléculas patógenas como los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias Gram negativas que activan inflamomas que amplifican la inflamación con gran estrés oxidativo³.

Se altera la desconjugación de los ácidos biliares (AB) que afecta el metabolismo de la glucemia y de los lípidos. Además, los AB primarios son tóxicos cardíacos⁴. Se aumenta la producción de metabolitos dañinos como el TMAO e indol sulfato que aumentan el riesgo cardiovascular⁴.

El trabajo multidisciplinario, adaptando los conocimientos de la Medicina basada en la evidencia de forma precisa a cada individuo para la restauración de la salud del microbioma, impactará favorablemente en la salud metabólica e integral de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ching-Hung T, Chun-Ying W. The gut microbiome in obesity. *J of the Formosan Medical Association* 2019;118:53-59.
2. Scheithauer TPM, Rampanelli E, Nieuwdorp M, Vallance B, et al. Gut microbiota as a trigger for metabolic inflammation in obesity and type 2 diabetes. *Frontiers in Immunology* 2020;11:571-731.
3. Asadi A, Shadab Mehr N, Mohamadi MH, Shokri F, et al. Obesity and gut-microbiota brain axis: a narrative review. *J Clin Anal* 2022;36 e24420.
4. Gawalko M, Agbaedeng TA, Saljic A, Muller DM, et al. Gut microbiota, dysbiosis and atrial fibrillation. Arrhythmogenic mechanism and potential clinical implications. *Cardiovasc Res* 2021.

Obesidad y COVID-19

Dra. Carla Musso

La pandemia por infección respiratoria por el virus SARS-CoV-2 afectó a más de 317 millones de personas, con aproximadamente 5,5 millones de muertes en el mundo por esta causa. El 50% de los fallecidos por causas relacionadas con la

COVID-19 tenía enfermedad cardiovascular o metabólica preexistente. Múltiples publicaciones describieron la relación del virus con el dismetabolismo y la obesidad, dando a la grasa visceral un rol protagónico en las complicaciones que asociaron ambas enfermedades. También la grasa epicárdica y perivasculosa se relaciona con la severidad que se observó en los pacientes afectados. Dada la elevada prevalencia de disfunción metabólica e hígado graso (MAFLD por sus siglas en inglés), previamente denominada *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) en personas con obesidad, dicha entidad se asoció también a mayor gravedad en los pacientes con COVID-19.

La obesidad genera una situación de hipoventilación pulmonar bilateral que predispone y exacerba la virulencia y contagiosidad de patógenos; a esto se suma la hipercoagulabilidad, las alteraciones del sistema inmune, la disfunción endotelial, la liberación de citoquinas proinflamatorias y la menor respuesta en la etapa aguda de la infección. Es la sumatoria de todos los factores mencionados lo que determina la mayor morbimortalidad en los pacientes con obesidad y COVID-19, dado que se encontró mayor tasa de hospitalización, asistencia respiratoria mecánica, cuidados intensivos y mayor requerimiento de medicación en este grupo de pacientes. El índice de masa corporal (IMC) es un factor de riesgo, independientemente de la edad del paciente. Por lo expresando en relación al riesgo incrementado de las personas con obesidad y COVID-19, hay una razón más para tratar la obesidad, implementando cambios de hábitos y la medicación disponible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanoudou D. Editorial: obesity, metabolic phenotypes and COVID-19. *Metabolism Clinical and experimental* 2022;128.
2. Cordeiro A, et al. Adipose tissue dysfunction and MAFLD in obesity on the scene of COVID-19. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology* 2022;46.
3. Bil J, et al. The vicious cycle: a history of obesity and COVID-19. *BMC Cardiovascular disorder* 2021;21:332.

Sala Pedro Tesone

DIÁLOGO DE EXPERTOS: Riesgo materno, fetal y posnatal en diabetes mellitus

Coordinadora: Dra. Alicia Jawerbaum

¿Cómo mejorar los resultados?

Dra. María Elena Rodríguez y Dra. Natalia Basualdo

Existe un gran volumen de evidencia que avala la importancia del tratamiento de la diabetes mellitus gestacional (DMG) para la disminución del riesgo de complicaciones perinatales, como *distress* respiratorio, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, etc. Si bien se pone el foco en la macrosomía fetal y en el condicionamiento futuro para la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles, sabemos que el efecto puede modificarse por hábitos familiares saludables y un control metabólico óptimo.

En las gestantes con DMG es básica la programación del embarazo para evitar los riesgos de malformaciones congénitas e hipoglucemia del primer trimestre, insistiendo en la importancia del control metabólico adecuado previo a la gesta. Con optimización metabólica y uso de fármacos adecuados es posible lograr un crecimiento fetal acorde y minimizar la ocurrencia de eventos adversos.

En ambas circunstancias, se indica un aumento adecuado del peso, y detectar y realizar el seguimiento de los trastornos evolutivos crónicos a fin de evitar complicaciones a largo plazo en la mujer.

Esta es una oportunidad única para educar en los cambios en el estilo de vida (evitando la obesidad, el sedentarismo y los malos hábitos alimentarios), los cuales disminuirían el riesgo de desarrollo de DM y otras enfermedades crónicas no transmisibles.

MINICONFERENCIA: Diabetes mellitus gestacional temprana: ¿qué es y qué importa?

Dr. David Simmons

Durante los últimos 30 años, el manejo de la diabetes mellitus gestacional (DMG) ha evolucionado desde una condición "sin evidencia" de un ensayo controlado aleatorio (ECA) casi aleatorizado, basada en la experiencia clínica histórica, a una entidad clínica muy estudiada y discutida, con pautas variadas en todo el mundo. Si bien las pautas continúan convergiendo (basadas en ECA y estudios de cohortes sólidos), persisten las diferencias en los puntos de vista sobre las "mejores prácticas".

Los estudios *Diabetes and Pregnancy Vitamin D and Lifestyle Intervention for Gestational Diabetes Mellitus Prevention* (DALI) ahora han proporcionado una idea de las razones por las cuales el paradigma existente (que la GDM comienza en gran medida a las 24-28 semanas) es seriamente defectuoso. De hecho, durante muchos años, los estudios demostraron que la DMG diagnosticada tempranamente en el embarazo se asocia con peores resultados que los embarazos con DMG que se desarrollan más tarde. Dicha DMG temprana, "reservada" o "prevalente" representa alrededor del 15-70% de todas las DMG¹, y un nuevo debate es cómo debe llevarse a cabo su diagnóstico. Se requiere con urgencia nueva evidencia (por ejemplo, criterios de diagnóstico y umbrales de acción de la glucosa) para garantizar que este cambio de paradigma mejore los resultados del embarazo y minimice la carga sobre las mujeres afectadas.

Para abordar esta necesidad, el estudio *Treatment of Booking Gestational Diabetes Mellitus* (TOBOGM)² es el único ECA del tratamiento de la DMG en el embarazo temprano que incluye controles enmascarados. Las mujeres participantes tienen factores de riesgo de DM y una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT según los criterios de la OMS) antes de las 20 semanas de gestación. Las que tienen DMG según los criterios existentes (n=800) se asignan al azar a un tratamiento o a una OGTT repetida a las 24-28 semanas de gestación. El resultado primario es una combinación de resultados adversos del

embarazo. Un estudio anidado permite comparar los resultados del embarazo entre mujeres con DMG con valores de glucosa más altos y más bajos. Las mujeres sin DMG temprana forman una cohorte epidemiológica. Un pequeño estudio piloto³ (n=20 mujeres con DMG temprana) reveló que la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales fue mayor en el grupo tratado, en gran parte debido a los bebés pequeños para la edad gestacional, mientras que los bebés grandes para la edad gestacional fueron mayores en el grupo sin tratamiento. La mayoría de las mujeres con "booking DMG" no tratada a mediados del segundo trimestre todavía tenían DMG a las 24-28 semanas. El estudio piloto demostró que el tratamiento temprano puede tener tanto beneficios como daños. Los resultados completos del ensayo estarán listos a fines de 2022, y ayudarán en la gestión de las mujeres con hiperglucemia leve al comienzo del embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Immanuel J, Simmons D. *Curr Diab Rep* 2017;17(11):115.
2. Simmons D, et al. *Med J Aust* 2018;209:405-406.
3. Simmons D, et al. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18(1):151.

Sala Saúl Senderey

GUÍAS 2022 PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES DEL EDEMA MACULAR DIABÉTICO Y LA RETINOPATÍA DIABÉTICA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE RETINA Y VÍTREO Y LA SOCIEDAD ARGENTINA DE OFTALMOLOGÍA

Coordinadora: Dra. Claudia Issa

Diagnóstico y tratamiento actual del edema macular diabético

Dr. Arturo Alezzandrini

El edema macular diabético constituye una de las principales causas de ceguera en la población mundial. En los últimos años la comunidad científica logró avances exponenciales, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de esta entidad.

En esta presentación se postulan las distintas opciones terapéuticas para afrontar esta grave enfermedad, las cuales se basan en las últimas revisiones sistemáticas, los metaanálisis y los trabajos científicos publicados en los últimos 5 años, como así también de nuestra experiencia al tratar pacientes en la vida real.

Previo a describir la conducta terapéutica adecuada, es importante recalcar que el enfoque de esta afección debe ser multidisciplinario y que las visitas al oftalmólogo no deben extenderse más de 4 meses.

En la consulta oftalmológica es importante controlar la agudeza visual, el fondo de ojo y realizar una tomografía de coherencia óptica y una angiografía digital si se sospecha isquemia retinal y/o macular.

El tratamiento actual consiste en inyecciones intravítreas de diversas drogas antiangiogénicas (ranibizumab, bevacizumab, aflibercept, faricimab y/o dexametasona), con distintos esquemas terapéuticos según cada caso.

Tratamiento quirúrgico de la retinopatía diabética

Dr. Marcelo Zas

La vitrectomía por pars plana en la retinopatía diabética proliferativa cumple inicialmente tres objetivos centrales: aclarar los medios, cuando hay catarata o hemorragia en la cavidad vítrea; aplicar la retina en caso de desprendimiento de retina traccional o combinado; estabilizar la retinopatía diabética proliferativa realizando una endopantofotocoagulación. Puede combinarse o no con una cirugía de catarata, según el caso clínico a tratar.

La tendencia mundial es realizar la vitrectomía en forma precoz ya que demostró mejores resultados anatómicos y funcionales a corto y largo plazo.

En la actualidad contamos con la vitrectomía microincisional digital 3D, utilizando iluminación panorámica y lentes de no contacto de campo amplio, lo que favorece la visualización intraoperatoria, ya sea en la cirugía macular (edema macular diabético de tipo traccional) o en el caso de un desprendimiento de retina o hemorragia en vítreo.

La aplicación de drogas antiangiogénicas en el preoperatorio es una herramienta farmacológica, y se indica según el caso clínico a operar y a criterio del retinólogo a cargo.

Finalmente, para que el paciente llegue en forma adecuada al intraoperatorio y cumpla con un adecuado control posoperatorio, es fundamental el trabajo multidisciplinario, es decir, con el médico clínico, el médico diabetólogo, el compromiso del paciente y su familia, y el médico retinólogo que juntos forman un equipo que debe funcionar en forma alineada para obtener el mejor resultado visual y evitar así la pérdida de visión irreversible que puede generar esta enfermedad ocular y sistémica.

17:30 a 18:30 h

Sala Mauricio Jadzinsky

MINICONFERENCIAS

Coordinadora: Dra. Silvina Valdez

¿Podremos prevenir la diabetes mellitus tipo 1?

Dr. Gustavo Frechtel

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es causada por la destrucción autoinmune de la célula β del páncreas; la rama celular representada por los linfocitos T CD4+ y CD8+ es la encargada de la muerte de las células β . La rama humoral representada por los linfocitos B son los encargados de producir autoanticuerpos (AAs) contra antígenos específicos como la glutamato decarboxilasa (GADA), fosfatasa de membrana celular (IA2/ICA512A), zincT8 (zincT8A) y la molécula de insulina (IAA), marcadores del proceso autoinmune.

Estos AAs pueden detectarse previamente al comienzo clínico de la DM1 durante el período denominado prediabetes tipo 1¹.

El riesgo de progresión a DM1 clínica se da con la presencia de dos o más AAs y difiere en cada individuo, siendo mayor con el mayor número de AAs².

El riesgo individual depende de la susceptibilidad genética que tiene a los polimorfismos en genes del HLA como los de mayor predisposición, y se ha construido un *score* de riesgo genético³.

La posibilidad de detectar los casos que progresan a DM1 desde la prediabetes está incrementada con la incorporación de estudios sobre la función de la célula β .

La población sin familiares de primer grado con DM1 tiene un 0,4% de riesgo, los hermanos de pacientes con DM1 tienen un 7% de riesgo, los hijos de madres con DM1 un 4% y los hijos de padres con DM1 un 6%. Se desarrollaron múltiples proyectos de *screening* en familiares de primer grado, en la población general y en recién nacidos; en estos últimos se realiza el test de *score* genético y los positivos son seguidos con AAs. La tasa de positividad en familiares de primer grado es de 2%.

Contamos con protocolos de intervención en etapas preclínicas con el objetivo de prevenir la progresión a DM1, e incluso con protocolos en el diagnóstico reciente de la DM1 con masa de célula β preservada por el dosaje de péptido C.

Están en estudio intervenciones con diferentes inmunomoduladores como anti-CD3 o anti-CD20, agentes antiinflamatorios como anti IL1 beta o TNF alfa, reguladores de las células T-Reg como IL2, drogas que preservan la célula β como los ARGLP-1, antígenos como GAD o insulina. Un estudio reciente analizó la prevención de la DM1 con la combinación anti IL-21 y liraglutida⁴.

En conclusión, la DM1 puede detectarse en etapas preclínicas, pero aún no contamos con intervenciones terapéuticas seguras y eficaces que impidan la progresión de la enfermedad autoinmune, además de definir su costo-efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. So M, Speake C, Steck AK, et al. Advances in type 1 diabetes prediction using islet autoantibodies: beyond a simple count. *Endocr Rev* 2021;42:584-604.
2. Steck AK, Vehik K, Bonifacio E, et al.; TEDDY Study Group. Predictors of progression from the appearance of islet autoantibodies to early childhood diabetes: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY). *Diabetes Care* 2015;38:808-813.
3. Dram RA, Redondo MJ. New insights on the genetics of type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2019;26:181-187.
4. von Herrath M, Bain SC, Bode B, et al.; Anti-IL-21-liraglutide Study Group investigators and contributors. Anti-interleukin-21 antibody and liraglutide for the preservation of β -cell function in adults with recent-onset type 1 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Apr;9(4):212-224.

¿Podremos curar la diabetes mellitus tipo 1?

Dr. Sung Ho Hyon

El año pasado fue el centenario del descubrimiento de la insulina, celebrado en la Universidad de Toronto, Canadá, gracias a los trabajos de investigación de Frederick Banting y Charles Best, con la colaboración de James Collip y John Macleod. Tal fue el impacto que, en 1923, Banting y Mcleod fueron galardonados con el premio Nobel de Medicina.

Desde entonces la insulina exógena constituye el principal tratamiento sustitutivo hormonal en pacientes insulino-dependientes o insulinoquirientes. Aunque este tratamiento funciona exitosamente en la mayoría de los pacientes, existe un grupo que no logra los objetivos metabólicos adecuados y está expuesto a episodios de hiperglucemia o hipoglucemia que, a largo plazo, determinan la aparición de complicaciones secundarias de la diabetes mellitus (DM) o son causa de descompensación y muerte.

Por otra parte, los pacientes que ingresan en diálisis por insuficiencia renal en etapas avanzadas constituyen un grupo de alto riesgo, ya que su supervivencia suele ser menor que 50% a 5 años. En este contexto, se acepta que la única forma de restituir un control glucémico preciso y fisiológico es mediante el trasplante de células beta pancreáticas. Los métodos clínicos establecidos son el trasplante de páncreas y el trasplante de islotes.

El trasplante de páncreas se asocia con muy elevados índices de insulino independencia y de supervivencia del paciente (94%, 87% y 80% a 1, 5 y 10 años, respectivamente), al tiempo que logra prevenir, enlentecer o revertir las diferentes complicaciones secundarias de la DM.

En relación al trasplante de islotes, este procedimiento es técnicamente más sencillo, pero con índices de insulino independencia menores en comparación con el trasplante pancreático (50% a 5 años). Sin embargo, el objetivo principal del trasplante de islotes es prevenir los episodios de hipoglucemia, lo cual puede lograrse en más del 90% de los pacientes.

Además del trasplante de páncreas y de islotes, existen otras líneas de investigación traslacional dirigidas a resolver dos problemas fundamentales: la escasez de órganos para trasplante y la necesidad de inmunosupresión. Con estos objetivos, se desarrollaron diferentes estrategias, entre las cuales se destacan la inmunomodulación, la edición genética y el trasplante de células pluripotentes capaces de diferenciarse en células productoras de insulina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bliss M. The discovery of insulin. Toronto: McClelland and Stewart; 1982.
2. Gruessner AC, Gruessner RWG. Pancreas transplantation of US and non-US cases from 2005 to 2014 as Reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2016;13:35-58.
3. Sollinger HW, Olorico JS, Becker YT, D'Alessandro AM, Pirsch JD. One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22-year follow-up. *Ann Surg.* 2009;250:618-630.
4. The CITR Coordinating Center and Investigators. 9th Collaborative Islet Transplant Registry 2014 Annual Report.

Sala Maximino Ruiz

6 VOCES EN 10 MINUTOS: Reducción del riesgo cardiovascular en diabetes mellitus

Coordinadora: Dra. Judith Bendahan

1) Hipertrigliceridemia en diabetes mellitus tipo 2: ¿cómo y cuándo tratamos?

Dr. Osvaldo Fretes

Numerosos estudios epidemiológicos han puesto en evidencia la condición de alto riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus (DM), equiparable a las personas sin DM que han tenido un evento cardiovascular mayor previamente¹.

De los factores inherentes a la DM que pueden explicar este fenómeno, uno de los más relevantes es la llamada "dislipidemia aterogénica", caracterizada por hipertrigliceridemia, HDLc bajo y otros cambios lipoproteicos cualitativos actualmente bien caracterizados, que forman parte de los criterios del síndrome metabólico.

Los objetivos de LDLc recomendados para la prevención cardiovascular en los pacientes con DM hacen que la mayor parte de ellos tenga indicación precisa de tratamiento con estatinas. Sin embargo, la hipertrigliceridemia -presente en cerca del 50% de esta población- habitualmente no se corrige con este tipo de hipolipemiantes².

Existe suficiente evidencia epidemiológica, genética y clínica que avala la plausibilidad del riesgo cardiovascular que implica tener hipertrigliceridemia, aún en el contexto de encontrarse en tratamiento con una estatina, situación denominada genéricamente como "riesgo residual"³.

Son relativamente escasos los estudios focalizados en el tratamiento de la hipertrigliceridemia en la población con DM y los resultados no son concluyentes. Esto fue considerado como una falta de evidencia por gran parte de los expertos y hasta hace algunos años las sociedades científicas no incluyeron esta recomendación. Sin embargo, es posible que los resultados en cuestión se deban a fallas evidentes en el diseño de los ensayos clínicos más relevantes. El análisis más detallado de los datos específicamente en la población con DM e hipertrigliceridemia moderada, muestra una diferencia significativa en la ocurrencia de eventos cardiovasculares a favor de los grupos que adicionaron fibratos en el tratamiento con estatinas⁴.

Los ácidos grasos omega 3, otros agentes con acción preponderante sobre el valor plasmático de los triglicéridos, recientemente demostraron su efecto claramente beneficioso en reducir la tasa de revascularización miocárdica en pacientes de muy alto riesgo bajo tratamiento adecuado con estatinas⁵.

Los resultados mencionados, provenientes de ensayos de calidad y con poder estadístico, incentivaron la revisión del tema por parte de la comunidad científica involucrada, por lo cual las guías actuales incluyeron la recomendación de agregar medicación coadyuvante en los pacientes de alto riesgo bajo tratamiento con estatinas que presentan hipertrigliceridemia persistente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 2000;102(9):1014-1019.
2. Leiter LA, Lundman P, da Silva PM, Drexel H, Juinger C, Gitt AK. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients with diabetes mellitus in Europe and Canada: results of the Dyslipidaemia International Study. *Diabet Med* 2011;28:1343-1351.
3. Ganda OP, Bhatt DL, Mason RP, Miller M, Boden WE. Unmet need for adjunctive dyslipidemia therapy in hypertriglyceridemia management. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(3):330-343.
4. Tenenbaum A, et al. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. *Cardiovascular Diabetology* 2014;13:159.
5. Peterson B, et al. Reduction in revascularization with icosapent ethyl insights from REDUCE-IT Revascularization analyses. *Circulation* 2021;143:33-44.

2) Omega 3: ¿debemos indicarlo en nuestros pacientes?

Dra. Marta Milikowski

Los lípidos se identifican como un componente fundamental de la dieta porque desarrollan funciones muy importantes. Influyen en la modulación de las funciones inmunitarias y en los procesos inflamatorios atribuible a los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (*long chain polyunsaturated fatty acids*, LCPUFA).

Los ácidos grasos esenciales (AGE), como el ácido linoleico (AL) y el α -linolénico (AAL), deben incorporarse con la dieta porque el organismo no los sintetiza.

El AL (ácido linoleico), perteneciente a la familia $\omega 6$, es precursor de otros ácidos grasos como el araquidónico (AA), mientras que el AAL (ácido α -linolénico), perteneciente a la familia $\omega 3$, da origen a los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA).

Los ácidos grasos $\omega 3$ son ácidos grasos polinsaturados que se presentan en los alimentos como α -linolénico (18:3 $\omega 3$, α -ALA): aceites vegetales, chía, nueces, maníes y aceitunas. El ácido eicosapentaenoico (20:5 $\omega 3$, EPA) y el ácido docosa-hexaenoico (22:6 ω , DHA) en: aceites de pescados de agua fría, salmón, atún, sardinas, caballa y algas. Confieren flexibilidad, fluidez y permeabilidad a las membranas, lo que favorece la salud cardiovascular, reducen el riesgo de deficiencias en la visión, el desarrollo neural de bebés y niños, y de demencia en adultos mayores. Asimismo se observaron efectos en la prevención y tratamiento de enfermedades coronarias, hipertensión, diabetes mellitus, artritis, inflamaciones, desórdenes autoinmunes y cáncer. Estos efectos pueden explicarse a través de las acciones específicas de cada uno:

- EPA: efecto hipotriglicéridémico a nivel de LDL y VLDL; efecto hipocolesterolémico por aumento de flujo biliar y del transporte reverso de colesterol; efecto antitrombótico por la formación de eicosanoides de la serie omega 3.
- DHA: aumenta la fluidez de las membranas neuronales, gliales, de conos y bastoncitos; disminuye la apoptosis neuronal; regula la expresión de PPARs; inhibe la resistencia a la insulina en los tejidos musculares y adiposos.

Recomendación de ingesta en adultos, población Argentina (2017):

- Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI): 6-11% de ingesta energética/diaria.
- Ácidos grasos $\omega 6$: 2,5-9% de ingesta energética/diaria.
- Ácidos grasos $\omega 3$: 0,5-2,0% de ingesta energética/diaria.
- Relación AGPI/AGS >1,5.
- Relación $\omega 6/\omega 3$: 5/1 a 10/1.

Luego de la suplementación con omega 3 se observaron algunos cambios en la microbiota intestinal, disminución de las bacterias fecales, con un aumento de bacteroidetes y bacterias productoras de butirato (sustrato del colonocito).

Los estudios randomizados que evaluaron los efectos de la suplementación con $\omega 3$ en relación a una reducción de los eventos cardiovasculares (Estudio ASCEND, rama ácidos grasos $\omega 3$) fueron contradictorios y los metaanálisis al respecto no arrojaron efectos beneficiosos.

3) Objetivos de presión arterial sistólica en diabetes mellitus: ≤ 130 mmHg o < 140 mmHg?

Dra. Silvana Milrad

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en adultos con diabetes mellitus (DM) es aproximadamente del 80%, y es al menos el doble de frecuente en personas con DM2 comparado con personas de la misma edad sin DM2. La coexistencia de HTA y DM aumenta notablemente el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular (ACV) y mortalidad por enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Adicionalmente, puede aumentar el riesgo de enfermedad microvascular, como nefropatía o retinopatía.

Un objetivo de presión arterial (PA) sistólica < 130 mmHg sería recomendado si puede lograrse con seguridad CV en personas con DM y elevado riesgo cardiovascular definido como:

- Enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida: síndrome coronario agudo (SCA), ACV, accidente isquémico transitorio (AIT), enfermedad vascular periférica (EVP).
- O ateromatosis subclínica asociada (detectada por cualquier método).
- O riesgo cardiovascular elevado $\geq 15\%$ definido por la presencia daño de órgano blanco (proteinuria, *clearance* de creatinina < 30 ml/min, retinopatía, hipertrofia ventricular izquierda (HVI), o lesiones tróficas en MMII).
- O tres o más factores de riesgo cardiovascular (FRCV): edad, HTA, dislipidemia, obesidad, tabaquismo.
- O debut temprano de DM1 con más de 20 años de evolución.

Un objetivo < 140 mmHg en personas con DM e HTA con bajo riesgo de ECV (riesgo a 10 años de ECVA $\leq 15\%$) es el recomendado. En adultos mayores (> 65 años) el objetivo se encuentra en el rango 130-139 mmHg.

Una PAS < 130 mmHg podría considerarse en personas con elevado riesgo de ACV, como aquellas con historia de eventos previos.

En las personas con DM e HTA, los objetivos de PA deben individualizarse mediante la toma de decisiones consensuadas que consideren el riesgo cardiovascular, los potenciales efectos adversos de los fármacos antihipertensivos, el costo y las preferencias de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB, Wilson PW, Zhang TJ. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension. *Am Heart J* 1991 Apr;121(4 Pt 2):1268-73.
2. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000 Aug 12;321(7258):412-9.
3. Do DV, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 31;1:CD006127. *Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1): S125-S150.
4. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA), 2019. Buenos Aires, Argentina. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/ent/index.php/informacion-equipos-de-salud/guias-de-practica-clinica>.

4) Antiagregación plaquetaria: ¿qué aprendimos de las evidencias?

Dr. Augusto Lavalle Cobo

La hiperglucemia y la insulinoresistencia, características de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), producen alteraciones plaquetarias y endoteliales incrementando el riesgo de eventos trombóticos¹. En pacientes con enfermedad

cardiovascular aterosclerótica, la eficacia y beneficio de la terapia antiagregante está bien establecida. En la etapa aguda de los eventos cardiovasculares, la doble antiagregación con bajas dosis de ácido acetil salicílico (AAS) asociada a un inhibidor del receptor P2Y₁₂ es poco discutida. La evidencia actual busca responder la pregunta de cuánto tiempo debe mantenerse este doble esquema, principalmente en los pacientes con alto riesgo de sangrado. Se propone mantener la doble antiagregación al menos 1 año después de un evento agudo pudiendo acortarse este tiempo en pacientes con alto riesgo de sangrado y extenderse por un período más prolongado en aquellos de alto riesgo trombótico². En este escenario, la dosis de 2,5 mg c/12 horas de rivaroxabán, un inhibidor del factor Xa, es una alternativa que puede considerarse.

En pacientes con DM2 en prevención primaria, es decir sin enfermedad cardiovascular establecida, la recomendación para indicar bajas dosis de AAS se ha modificado en las últimas guías de práctica clínica. Hasta hace poco tiempo su uso no estaba recomendado (grado de recomendación III nivel de evidencia A). La publicación del estudio ASCEND y de varios metaanálisis condujo a la revisión de dicha recomendación y actualmente se aconseja considerar su uso en un grupo de pacientes de alto riesgo cardiovascular de entre 40-70 años (grado de recomendación IIb, nivel de evidencia A)³. El uso de bajas dosis de AAS reduce el riesgo de eventos cardiovasculares, pero también se asocia a un incremento del riesgo de sangrados extracraneales, principalmente gastrointestinales, ante lo cual, además de evaluarse el riesgo cardiovascular, debe tenerse en cuenta el riesgo de sangrado. El uso de herramientas como el *score* de calcio coronario ayudaría a identificar mejor a los pacientes en los cuales la ecuación de riesgo-beneficio apoye su indicación⁴. Por otro lado, la evidencia actual no recomienda el inicio de bajas dosis de AAS en pacientes de edad avanzada (>70 años).

BIBLIOGRAFÍA

1. Santilli, F, Simeone, P, Liani, R. The role of platelets in diabetes mellitus. In: Michelson, AD (ed.) Platelets. Amsterdam: Elsevier, 2019, pp. 469-503.
2. Lawton J, Tamis-Holland J, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary. J Am Coll Cardiol 2022 Jan;79(2):197-215.
3. Masson W, Barbagelata L, Lavalle-Cobo A, Lobo M, Masson G, Nogueira JP, Vergès B. Low-doses aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: Meta-analysis stratified by baseline cardiovascular risk. Diabetes Metab Syndr 2022 Jan;16(1):102391.
4. Cainzos-Achirica M, Miedema MD, McEvoy JW, et al. Coronary artery calcium for personalized allocation of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease in 2019: The MESA Study (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). Circulation 2020 May 12;141(19):1541-1553.

5) Impacto de la actividad física: ¿cómo prescribirla?

Dr. Gabriel Minuchín

Anualmente la *American Diabetes Association* (ADA) realiza recomendaciones sobre cuidados y tratamientos de pacientes con diabetes mellitus (DM)¹. Sería muy sencillo seguir prolijamente dichas recomendaciones para el beneficio de los individuos con DM o para quienes tienen riesgo de padecerla, sin embargo, no se cumplen, lo que provoca serios perjuicios para la salud.

Existen numerosas barreras para la prescripción adecuada de la actividad física (AF) por parte de los médicos² y numerosas causas referidas por pacientes para no practicarla³.

Se debe trabajar arduamente en la formación médica de grado y posgrado, incluir a profesores de educación física en los equipos de trabajo multidisciplinarios, facilitar plataformas y lugares para la adecuada práctica de AF, además de lograr la cobertura por parte de las obras sociales y prepagas. Es de vital importancia la realización de AF por parte de los profesionales de la salud: quienes practican ejercicio con regularidad, lo indican más frecuentemente y son más exitosos con los pacientes, mejorando la calidad y cantidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S60-S82. doi: 10.2337/dc22-S005.
2. Abramson S, Stein J, Schaufele M, Frates E, Rogan S. Personal exercise habits and counseling practices of primary care physicians: a national survey. Clinical Journal of Sport Medicine 2000;10:40-48. doi: 10.1097/00042752-200001000-00008.
3. Drannebois S, et al. Prescription of physical activity by general practitioners in type 2 diabetes: practice and barriers in French Guiana. Frontiers in Endocrinology 2022;12. doi: 10.3389/fendo.2021.790326.

6) Dieta mediterránea: ¿benéfica realmente o expresión de deseo?

Dr. Silvio Schraier

En la década de 1960 Ancel Keys describió los índices bajos de enfermedad coronaria en los países bañados por el Mar Mediterráneo a partir del Estudio de los Siete Países, a pesar que se ingería una cantidad de grasas elevada, aunque a diferencia de la alimentación occidental, está conformada por grasas provenientes del aceite de oliva, de carne de cerdo y pescado, y frutas secas. La ingesta de carbohidratos es menor, y es así que tanto con los ácidos grasos monoinsaturados como los poliinsaturados hay reducción del LDL y de los triglicéridos, y aumento del HDL. Estos efectos metabólicos beneficiosos son mayores en presencia de insulinoresistencia.

La evidencia epidemiológica de la dieta mediterránea tradicional ha apoyado los efectos beneficiosos de una mayor ingesta de frutas y verduras, cereales, pescado y consumo diario de cantidades moderadas de alcohol. Junto con actividad física regular y no fumar, diversos estudios señalan que se puede evitar entre el 70 y el 90% de los casos de diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía coronaria y accidentes cerebrovasculares. En este sentido, los estudios epidemiológicos y los metabólicos, y a partir de ellos las sociedades científicas, sugieren que los individuos obtendrían grandes beneficios gracias a la adopción de las dietas mediterráneas, las cuales son mucho más que una expresión de deseos.

BIBLIOGRAFÍA

- Longo M, et al. Mediterranean diet in type 2 diabetes: An updated overview of pharmacological activities of cardiometabolic and reproductive outcomes. *Current Opinion in Pharmacology* 2021;60:27-33.
- Keys A, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *American Journal of Epidemiology* 1986;124(6):903-15.

Sala Félix Ernesto Puchulu

6 VOCES EN 10 MINUTOS: Innovación en educación en época de pandemia

Coordinadora: Dra. Evangelina Sosa

1) Telesalud en época pandémica

Dra. Érica Witman

La transformación digital (TD) del sector salud se trata de cómo las tecnologías cambian las reglas de participación, las formas de trabajar e interactuar, y la manera de pensar de una organización. Ofrece la oportunidad de aprovechar el poder transformador de la tecnología, abordar fallas fundamentales y evolucionar los sistemas sanitarios hacia una nueva realidad. Existen tres componentes importantes: personas, procesos y tecnología¹.

La telesalud involucra la entrega de servicios de salud usando tecnologías de la información y la comunicación (TICS) cuando la distancia es un obstáculo. Engloba la teleconsulta, teleinvestigación, telegestión y teleeducación.

La innovación educativa es la implementación de procesos creativos que transforman de manera novedosa alguno de los componentes del fenómeno educativo, con intención de resolver problemas y mejorar aprendizajes².

Pensando en el futuro híbrido de la educación médica consideramos que los objetivos principales son aprender la información necesaria para el cuidado del paciente (adquisición de información) y desarrollar la identidad profesional dentro de la comunidad médica (desarrollo comunitario). Los modos tradicionales de educación y las plataformas digitales novedosas tienen atributos únicos. Un modelo híbrido, basado en las fortalezas tradicionales y digitales, serviría mejor a las necesidades del cursante moderno³.

Gestar proyectos innovadores de teleeducación dentro de la red nacional de telesalud y comunicación a distancia en pandemia habla del espíritu colaborativo, solidario e imparable que mueve a la red. Los destinatarios fueron personas con patologías crónicas (diabetes mellitus -DM-, obesidad, etc.) y equipos de salud.

La teleeducación pediátrica en DM dentro de telesalud nació en Santiago del Estero, en 2019 como "Telediabetes Pediátrica en Red", con un cronograma anual, objetivos ambiciosos de teleasistencia, educación y suministro de insumos para que niños y adolescentes con DM1 de toda la provincia permanezcan en un ambiente sanitario seguro. Luego surgieron puntos de innovación en teleeducación dentro de la teleconsulta en la provincia de Corrientes y Río Turbio (Santa Cruz).

La teleeducación diabetológica en población adulta con heridas nació en 2017, con el primer Consultorio Virtual de Cicatrización de Heridas y Pie Diabético de Argentina en la provincia de La Pampa; atravesando la pandemia, se fortalecieron las herramientas de teleeducación a los equipos de salud⁴. En 2022 se creó un espacio teleeducativo entre hospitales públicos de las provincias de La Pampa y Chubut para brindar consultorios virtuales con pacientes en tiempo real y crear dos consultorios de pie diabético que se sumarían a la Red Nacional de Manejo del Pie Diabético.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bagolle A, Casco M, Nelson J, et al. La gran oportunidad de la salud digital en América Latina y el Caribe. 2022. doi: 10.18235/0004153
2. Disponible en: <https://cuaieed.unam.mx/descargas/glosario-inovacion-educativa-digital-070322.pdf>.
3. Das T, Kaur G, Nematollahi S, et al. La educación médica en la era digital. *JACC Adv.* 2022;1(2):1-4. doi: 10.1016/j.jacadv.2022.100031.
4. Witman E. Muros que se transforman en océanos en manos de la telemedicina. *Cicatriz* 2019;08(05):43-45.

2) Proyecto KiDS

Dra. Florencia Grabois

El tratamiento de los niños, niñas y adolescentes con diabetes melitus tipo 1 (DM1) es complejo; abarca conocimientos específicos y procedimientos que deben incorporar y ejecutar el paciente y sus cuidadores en su vida cotidiana.

En la actualidad la recomendación del tratamiento intensificado y el uso de nuevas tecnologías para cumplir con los objetivos terapéuticos en la población infantojuvenil se presentan como un desafío en muchos aspectos.

Uno de ellos se relaciona con las estrategias educativas que deben implementar los equipos de DM pediátrico para brindar las herramientas necesarias con el fin de que los cuidadores puedan tomar una conducta adecuada en cada circunstancia particular, en el día a día tan cambiante de los niños^{1,2,3}.

En la vida de los niños, la escuela representa un espacio real donde transcurren gran parte de su tiempo. En este ámbito se encuentran al cuidado de otros adultos distintos a sus padres: docentes, no docentes, secretarías, personal de cocina y profesores de actividad física, entre otros.

Los eventos agudos son situaciones frecuentes en los niños con DM en los cuales necesitan la asistencia de los adultos a cargo. En el caso que esto suceda, durante la jornada escolar es importante que la comunidad educativa esté preparada para cuidar y contener al niño^{1,3}.

Con el fin de capacitar a los cuidadores en el entorno escolar, se creó el Programa Educativo "KiDS and Diabetes in Schools" (KiDS). El KiDS es un programa global creado por la *International Diabetes Federation* (FID) y la *International*

Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) para mejorar los cuidados de las personas con DM en las escuelas, evitar su discriminación y concientizar sobre los beneficios de un estilo de vida saludable entre todos los escolares⁴. Está dirigido a docentes, padres y estudiantes, y brinda información sobre cómo tratar a los niños y adolescentes con DM en situaciones cotidianas y especiales como los viajes, campamentos, actividad física y eventos agudos vinculados a la condición. De este modo favorece la inclusión de los niños con DM1 en la escuela y su participación de actividades extraescolares⁴.

El Programa Educativo KiDS es impulsado desde el Comité de Pediatría de la Sociedad Argentina de Diabetes y se ha extendido a provincias de todo el país: Buenos Aires, Santa Fe, Neuquén, Salta y Corrientes, donde lo desarrollan equipos de DM locales apoyados por los sistemas de salud y educación de cada región. La implementación del Programa Educativo KiDS en las escuelas ha resultado en mejoras en los conocimientos y competencias acerca de la DM, sus complicaciones y el manejo de las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bechara GM, Castelo-Branco F, Rodrigues AL, et al. "KiDS and Diabetes in Schools" project: Experience with an international educational intervention among parents and school professionals. *Pediatr Diabetes* 2018;19:756-760
2. Lange K, Jackson C, Deeb L. Diabetes care in schools: the disturbing facts. *Pediatr Diabetes* 2009;10(Suppl 13):28-36.
3. Marks A, Wilson V, Crisp J. The management of type 1 diabetes in primary school: review of the literature. *Issues Compr Pediatr Nurs* 2013;36(1-2):98-119. doi: 10.3109/01460862.2013.782079.
4. KiDS. KiDS: improve the lives of children with diabetes. www.kids.idf.org. Acceso: 10/06/22.

3) La experiencia en campamento virtual

Dra. Ángela Figueroa Sobrero

Los campamentos educativos recreativos constituyen una herramienta importante en la mejora de los conocimientos en los niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). La educación grupal estimula la autoconfianza, el autocuidado y la progresiva autonomía, además de las relaciones interpersonales con pares y el refuerzo de los vínculos paciente-médico-equipo de salud.

Ante la pandemia de COVID-19, el Comité de Pediatría de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) organizó el "Primer campamento virtual educativo recreativo para niños con DM1".

El objetivo de esta nueva modalidad de campamentos fue ingresar virtualmente en los hogares de los niños y adolescentes con DM1 y sus familias para compartir sus experiencias y realizar actividades educativas mediante el uso de herramientas digitales que permitieran un aprendizaje lúdico.

Seis meses antes del campamento virtual se llamó a todos los pediatras referentes que pertenecían al Comité de Pediatría de la SAD, provenientes de la mayoría de las provincias de Argentina, y se les solicitó que les pidieran a sus pacientes que crearan un *podcast* sobre un tema relevante para ellos en el manejo de su enfermedad, que quisieran compartir con sus pares. Posteriormente se realizó una selección del material enviado y se armaron las presentaciones virtuales. Los integrantes del Comité de Pediatría dividimos esas presentaciones y armamos bloques con dicho material de autocontrol, insulino terapia, manejo de la bomba, actividad física, alimentación y otras habilidades. Los pacientes y las familias participantes expresaron su consentimiento para que las imágenes pudieran difundirse.

El Primer campamento virtual se realizó el 14 de noviembre de 2020 y más de 500 familias de Argentina participaron a través de *Zoom* y *Facebook Live*, y más de 30 pediatras especialistas en DM estuvieron disponibles para interactuar en tiempo real, cara a cara y por *chat* con dicha población. Este campamento virtual -por sus características, su originalidad y su impacto en la población con DM1 de nuestro país- fue seleccionado para presentarse en el *Diabetes Education and Camp-ing Association* (DECA) obteniendo un amplio reconocimiento entre colegas internacionales.

Durante la pandemia de COVID-19, este proyecto del Campamento virtual nos permitió estar juntos, en línea y conectados, participando en discusiones inherentes a las adaptaciones al estilo de vida para un control exitoso de la DM con los niños y sus familias, que resultó en una jornada con alto impacto educativo y recreativo.

4) Educación terapéutica al debut

Dra. Gabriela Pacheco

El momento del diagnóstico de la diabetes mellitus (DM) para un individuo y una familia es a menudo abrumador; con miedos, ira, mitos y rodeado de circunstancias personales, familiares y de vida que influyen en esta reacción. La atención inmediata aborda estas preocupaciones: escuchar, brindar apoyo emocional y responder preguntas. El enfoque en el diagnóstico es esencial para establecer una buena relación y desarrollar un plan de tratamiento personal y factible.

La DM se presenta de muchas maneras en la población pediátrica y, como la presentación de la DM difiere, también lo hace la necesidad de individualizar tratamientos e intervenciones educativas. Los educadores en DM realizan una evaluación exhaustiva del individuo y la familia a fin de adaptar las herramientas educativas al paciente y a su contexto familiar y cultural con el objetivo de desarrollar un trabajo con los pacientes y sus familias, y establecer metas factibles para mejorar su estado de salud.

Un método estudiado en educación es el AADE 7. Siguiendo los siete aspectos a abordar en la educación terapéutica, el propósito es desarrollar la autonomía en el cuidado y la toma de decisiones que incluye: afrontamiento saludable, alimentación saludable, mantenerse activo, toma de medicamentos, monitoreo de la glucemia, resolución de problemas y reducción de riesgos. La educación inicial abarca lo que se denomina "habilidades de supervivencia", que típicamente incluyen: la ac-

ción de insulinas, cómo usar una lapicera o jeringa de insulina, el manejo de hipo e hiperglucemias, cuándo llamar al médico/educador en DM para los ajustes, las metas iniciales de glucosa en sangre durante la transición al hogar, y cómo asegurar los insumos necesarios para realizar el adecuado cumplimiento del tratamiento.

Por último, resulta imprescindible identificar y abordar las barreras que afectan la participación en los servicios de educación como: la política de salud, las obras sociales y los sistemas de salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phelan H, Lange K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diab* 2018;(19)27:75-83.
2. American Association of Diabetes Educators. An effective model of diabetes care and education: revising the AADE7 Self-Care Behaviors®. *Diabetes Educ* 2020;46(2):139-160.
3. American Association of Diabetes Educators. The role of the diabetes educator in pediatric diabetes: The etiology of the diagnosis. 2019. Disponible en: https://www.diabeteseducator.org/docs/default-source/practice/educator-tools/pediatrics/the-role-of-the-diabetes-educator-in-pediatric-diabetes---final-website.pdf?sfvrsn=c7b98458_12.
4. Debut y fases de adaptación. Actualizado: 23/12/18. Disponible en: www.fundaciondiabetes.org/infantil/228/debut-y-fases-de-adaptacion.

5) EDUGEST

Dra. Silvia Saavedra

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es la enfermedad metabólica más frecuente durante el embarazo. Suele no diagnosticarse oportunamente y, por lo tanto, se retrasa el tratamiento adecuado, lo que genera serias consecuencias para el recién nacido y la madre, tanto durante el embarazo como luego del nacimiento. En Argentina, la DMG reporta una prevalencia del 9,8%.

El programa EDUGEST aborda un déficit importante en el nivel de atención primaria: el diagnóstico tardío y el tratamiento ineficaz de la DMG. Utiliza la educación como su principal estrategia para mejorar el diagnóstico y la atención de las mujeres con DMG.

- *Objetivo general:* promover la consulta precoz, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado mediante un programa de educación estructurado y multidisciplinario a nivel de Centros de Atención Primaria de la Salud (CAPs) y maternidades del sistema público de salud.

- *Objetivos específicos:* identificar en forma temprana a embarazadas con alto riesgo de desarrollar DMG y aquellas con DMG, y empoderarlas mediante la educación para lograr su participación activa en el control y tratamiento de la enfermedad, previniendo el desarrollo de la DM y las complicaciones tardías para la madre y sus hijos.

EDUGEST implementa un enfoque integral para mejorar el manejo de las embarazadas con DMG y con alto riesgo de DMG. Para ello trabaja en maternidades de las ciudades de El Dorado, Posadas, Salta, San Juan y Tandil.

La principal herramienta de EDUGEST es la educación impartida a cada miembro del equipo de atención médica mediante cursos *online* y talleres grupales presenciales, reforzados con actividades en aula virtual. Se capacitan a integrantes de las maternidades como educadores con el apoyo del CENEXA.

Las actividades están dirigidas a médicos, enfermeras, ginecólogos y obstetras junto con nutricionistas, fisioterapeutas y agentes sanitarios, e incluyen:

- Cursos de formación en DMG a cargo de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), para miembros del equipo de atención previamente seleccionados.

- Reuniones de sensibilización con obstetras, médicos generales, diabetólogos, y miembros del equipo sanitario.

- Recolección de datos de las mujeres diagnosticadas con DMG en un formulario con su *software* correspondiente.

- Cursos estructurados para embarazadas con DMG, con materiales didácticos: tarjetas con fotos de alimentos y muñeco para práctica de lactancia materna, autoinyección de insulina, práctica de automonitoreo glucémico.

- Libro digital: "Laura y la diabetes. Historia de un embarazo feliz".

Finalmente, el EDUGEST pretende interrumpir el círculo vicioso generado por la DMG sobre la futura DM2 en la madre y el niño al promover la adopción de hábitos saludables.

BIBLIOGRAFÍA

- Lapertosa S, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Argentina according to the Latin American Diabetes Association (ALAD) and International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria and the associated maternal-neonatal complications. *Health Care for Women International* 2021;42, Issue 4-6.
- Lapertosa S, Alvaríñas J, Elgart JF, Salzberg S, Gagliardino JJ. Educación terapéutica de mujeres con diabetes gestacionales (EDUGEST) Datos correspondiente al período de reclutamiento. *Rev Arg Diab* 2019;53(3).
- Irazola V, Gagliardino JJ, Lapertosa S. Enfoque integral para fortalecer la prevención y el cuidado de la diabetes en la población vulnerable dentro del Sistema Público de Salud en Argentina. Jornada de capacitación en prevención y cuidado de la diabetes, mayo 2022.

6) Formación docente en la virtualidad

Dra. Patricia Demuth

La formación docente en la educación formal y no formal es materia de preocupación e interés de nuestras instituciones debido a su gran demanda entre los profesionales en los últimos años. Instituciones universitarias, sociedades científicas y organizaciones empresariales del ámbito privado, todas interesadas en mejorar sus cuerpos profesionales para la educación permanente de sus destinatarios. En los últimos años, la modalidad virtual fue ganando terreno como temática de interés en el campo pedagógico; con la pandemia, su integración plena a cualquier tratamiento educativo se volvió indiscutible.

La formación docente “en” y “para” la virtualidad plantea dos momentos críticos: el de diseño y formalización de los cursos o las carreras de formación permanente o posgrado ante los organismos competentes, y el mantenimiento y graduación de los cursantes de dichos cursos o carreras. Frente a esta realidad, se plantea la necesidad de revisar algunas consideraciones de carácter didáctico que faciliten el diseño y la gestión de estas instancias de formación superior en una sociedad científica como la nuestra. Por tal motivo, es importante formar al cuerpo académico de la Sociedad Argentina de Diabetes, implicado como gestores o profesores en instancias de formación continua, y gestionar propuestas educativas para la modalidad virtual que cumplan con requisitos mínimos que optimicen los procesos de aprendizaje, el seguimiento y evaluación de sus estudiantes, con los fundamentos epistemológicos, psicológicos y didácticos para su desarrollo. En esta presentación, se abordarán brevemente los marcos teóricos y metodológicos vinculados a la planeación didáctica, la gestión de equipos y las necesidades que plantea esta modalidad educativa.

Sala Pedro Tesone

6 VOCES EN 10 MINUTOS: Mujer y diabetes mellitus

Coordinadora: Dra. Celina Bertona

1) IECA y ARA II en mujeres fértiles

Dr. Ezequiel Forte

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en las mujeres jóvenes en la Argentina se ubica entre el 6,9% en menores de 35 años y 18,5% en las de 35-45 años¹. Asimismo, las personas con diabetes mellitus (DM) presentan de 1-5 a 3 veces más posibilidades de sufrir HTA². Los inhibidores del sistema renina-angiotensina (iECA) y los bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARAI) se encuentran entre los fármacos más prescritos para pacientes con HTA. Existen diferencias fisiopatológicas, farmacocinéticas y de biodisponibilidad sexo-específicas que indican que las mujeres con HTA requieren un tratamiento individualizado.

Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iRAAS) son de preferencia en el tratamiento farmacológico de las personas con DM, principalmente en los pacientes que presentan albuminuria. Lamentablemente solo el 28,3% de los embarazos es planificado, según el Sistema Informático Perinatal de la República Argentina³. El sistema renina-angiotensina fetal se desarrolla dentro de los primeros 90 días de gestación; la exposición a los iRAAS puede interrumpir su desarrollo, y esto puede conducir a hipoperfusión renal e isquemia. Los iECAs podrían incrementar el riesgo de malformaciones congénitas mayores⁴. Asimismo, los ARAII podrían conducir a hipoperfusión renal e isquemia por lo que podrían causar restricción del crecimiento fetal y malos resultados perinatales. El bloqueo fetal del RAS también puede tener complicaciones a largo plazo, como retraso en el neurodesarrollo y falta de crecimiento. Es por lo anteriormente expresado que estos fármacos presentan contraindicación relativa en las mujeres en edad fértil y contraindicación formal en aquellas que planifican un embarazo. A pesar de ello, la evidencia de daño durante el primer trimestre del embarazo podría resultar controvertida⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delucchi AM, et al. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2018/01/v85n4a08.pdf>
2. Burlando G, Sánchez RA, Ramos FH, Mogensen CE, Zanchetti A. Latin American consensus on diabetes mellitus and hypertension. *Journal of Hypertension* 2004;22: 2229-41. doi: 10.1097/00004872-200412000-00001.
3. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. República Argentina. Sistema Informático Perinatal. Anuario 2006. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/hm/Site/promin/UCMISALUD/archivos/pdf/Anuario%202006%20EDITADO%20FINAL.pdf>.
4. Cooper WO, Hernández-Díaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006 Jun 8;354(23):2443-51.
5. Ahmed B, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with the use of renin-angiotensin system (RAS) blockers for chronic hypertension in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2018 Oct 1;14:156-61.

2) Disfunción sexual en la mujer con diabetes mellitus

Dra. Solange Houssay

La disfunción sexual femenina (DSF) es dos veces más frecuente en las mujeres con diabetes mellitus (DM). Es causa de angustia y tiene impacto negativo en la calidad de vida. Los cuestionarios autoaplicados pueden ayudar a los profesionales y a las mujeres a identificar el problema. El estándar de oro se denomina índice de función sexual femenina (*female sexual function index*, FSFI), determina la función sexual de acuerdo con seis dominios que incluyen: deseo sexual, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dispareunia (dolor). Factores como los medicamentos pueden influir en la función sexual y los análisis de sangre permiten identificar problemas hormonales subyacentes.

Hay tres aspectos relacionados con la DM que afectan la sexualidad funcional en las mujeres:

1. Los problemas físicos relacionados con las relaciones sexuales, como la falta de lubricación vaginal, el dolor durante el sexo y la falta de capacidad para lograr el orgasmo, consecuencia de valores de glucosa en sangre altos o bajos y de neuropatía autonómica.

2. Las personas con DM tienen el doble de probabilidades de experimentar depresión, y esto se asocia con disminución del deseo sexual.

3. Problemas específicos relacionados con la DM pueden afectar la imagen corporal como el uso de dispositivos médicos, lipohipertrofias y lipohipotrofias de los sitios de inyección; y las demandas diarias relacionadas con el control de la DM, como la necesidad de realizar controles de glucosa previamente a las relaciones sexuales para evitar hipoglucemias o el miedo a la hipoglucemia, que pueden afectar la espontaneidad del sexo.

La testosterona estimula la función sexual en la posmenopausia cuando se añade a la terapia hormonal convencional, pero los ensayos no han incluido a mujeres con DM.

Una sola dosis oral de 50 mg de sildenafil demostró mejorar la excitación sexual en mujeres al aumentar la vasocongestión vaginal cuando se exponen a estímulos eróticos.

Si bien los ISRS se asocian con reducción de la función sexual, el bupropión puede mejorar la disfunción sexual en mujeres con DM2 y trastorno depresivo mayor.

El descenso de peso mejora la imagen corporal percibida y la función sexual.

Las mujeres con falta de lubricación vaginal pueden utilizar estrógenos tópicos o lubricantes eficaces. Además, si el problema es la estimulación del clítoris, un vibrador podría ser de utilidad. La evaluación psicológica resulta imprescindible para detectar trastornos de ansiedad y depresión, y la medición del estrés diario y de factores de la relación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kapoor E, Faibian S, Hines S, et al. Women's health endocrine update. *Journal of Women's Health* 2017;26(12):1365-1368.
2. Mairoini MI, Bellastella G, Giugliano D, et al. From inflammation to sexual dysfunction: a journey through diabetes, obesity and metabolic syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation* 2018;41(11):1249-1258.
3. Winkley K, Kristensen C, Fosbury J, et al. Sexual health and function in women with diabetes. *Diabetic Medicine* 2021;38(11):e14644. doi:10.1111/dme14644.
4. Di Francesco S, Caruso M, Robuffo I, et al. The impact of metabolic syndrome and its components on female sexual dysfunction. A narrative mini-review. *Current Urology* 2018; 12(2):57-63.

3) Vacunación COVID y embarazo

Dra. Florencia Bues

El virus SARS-CoV-2, un coronavirus detectado en China en 2019, es el agente etiológico de la COVID-19, una pandemia que ha generado un alto impacto en el mundo en términos de morbilidad, mortalidad, alteraciones socioeconómicas y deterioro de la calidad de vida. Entre las poblaciones consideradas de alto riesgo, se encuentran las personas gestantes, grupo en el que se ha observado mayor riesgo de formas severas, internación y mortalidad.

La vacunación masiva demostró ser la mejor estrategia para disminuir este impacto. Con el desarrollo de vacunas efectivas y seguras, su uso se recomendó en todos los países afectados por la pandemia.

Dado el rápido desarrollo de las vacunas y la necesidad de autorizaciones de emergencia, los estudios no incluyeron a las personas gestantes. Sin embargo, debido a su condición de población de riesgo y al hecho de que todas las vacunas disponibles se basan en plataformas inactivadas (ya sean vectores virales no replicativos, ARN mensajero o virus inactivados), las autoridades sanitarias incluyeron a las personas gestantes entre los grupos en los que se recomendaba y ofrecía la vacunación. Estudios posteriores demostraron que el uso de las vacunas contra la COVID-19 en las personas gestantes fue efectivo para disminuir las formas severas y la internación. Por otra parte, no se ha registrado mayor frecuencia de abortos espontáneos ni de alteraciones en los recién nacidos.

En conclusión, la vacunación contra la COVID-19 en personas gestantes, con el uso de las vacunas disponibles, es efectiva y segura, y por ende se recomienda su uso.

BIBLIOGRAFÍA

- Actualización de los lineamientos técnicos. Resumen de recomendaciones vigentes para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud. Febrero de 2022. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/actualizacion-de-los-lineamientos-tecnicos-resumen-de-recomendaciones-vigentes-para-la>
- Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine* 39 2021; 6037-6040. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.09.012.
- Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022 Feb;226(2):177-186. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054.
- Olson C. COVID-19 vaccine safety in pregnancy. Updates from the v-safe COVID-19 vaccine pregnancy registry Sep 22, 2021.

4) Estatinas en mujeres embarazadas

Dra. Susana Salzberg

Hasta hace pocos años la clasificación de la *Food and Drug Administration* (FDA) para indicar el nivel de riesgo de los fármacos sobre el feto establecía cinco categorías (A, B, C, D, X). La categoría X incluía los fármacos contraindicados y, entre ellos, se encontraban las estatinas. Es decir, había una contraindicación formal para su utilización durante el embarazo, o en mujeres que podían quedar embarazadas, por sus posibles efectos teratogénicos. Estudios publicados con posterioridad a esa categorización aportaron nuevos datos sobre el tema. En primer lugar, cuestionan la asociación positiva entre el uso de estatinas en período embriogénico y las malformaciones congénitas.

Otro hallazgo importante es que, algunos estudios demostraron que la exposición intrauterina a las estatinas favorece la prematuridad y/o el bajo peso al nacer. Sin embargo, actualmente el énfasis está en el rol de las estatinas en la prevención y tratamiento de la preeclampsia, especialmente por sus efectos pleiotrópicos. Algunos autores proponen continuar utilizándolas durante el embarazo en mujeres con hipercolesterolemia familiar, en la cual los elevados niveles de colesterol son riesgosos para la madre y pueden favorecer la trombosis e infarto en las arterias espiraladas uteroplacentarias, conduciendo a la insuficiencia placentaria y el subsecuente compromiso fetal.

5) Efecto de la hipoglucemia materna en el feto

Dra. Inés Argerich

Los eventos de hipoglucemia severa pueden ocurrir en un 40% de los embarazos de las pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). La recurrencia de estas hipoglucemias durante el embarazo alcanza el 22%, y es más frecuentes durante el primer trimestre del embarazo, etapa crítica en la organogénesis¹. No hay evidencia disponible que relacione los efectos de embriopatía en madres que han padecido hipoglucemia durante el embarazo. Sin embargo, en estudios en animales, se observó el potencial efecto teratogénico de la hipoglucemia materna¹. El peso fetal puede estar influenciado por eventos repetitivos de hipoglucemia materna, ya que en distintos estudios se encontraron recién nacidos con macrosomía, como así también pequeños para edad gestacional. La macrosomía detectada en relación a estos eventos podría explicarse por hiperglucemias reactivas a hipoglucemia; la Hb1Ac promedio de estas pacientes era de 5,6%². Es infrecuente observar daño permanente en el sistema nervioso central luego de episodios de hipoglucemia materna severa, pero episodios repetitivos estarían relacionados con alteraciones en el neurodesarrollo de sus hijos. Los niños expuestos a estos episodios pueden desarrollar alteraciones en su función cognitiva y se halló una mayor predisposición a la epilepsia³. La glucosa juega un rol fundamental en la provisión de sustrato para producir la energía necesaria para el transporte sináptico de neurotransmisores. Al no estar almacenada en el cerebro, cualquier interrupción o disminución en sus concentraciones interferirá en la normal señalización química de los neurotransmisores³. La mayoría de los estudios muestra que no hay cambios en la frecuencia cardíaca o en los movimientos fetales durante eventos de hipoglucemia moderada materna. Estos hallazgos sugieren que el feto es capaz de utilizar fuentes de energía alternativas (cetona, ácido láctico) durante estos episodios⁴.

En conclusión, la hipoglucemia materna es más frecuente durante el transcurso del primer trimestre de embarazo, pero el impacto de estos eventos en la organogénesis fetal no es claro. La repetición de episodios de hipoglucemia materna tiene un efecto acumulativo, asociándose a alteraciones del neurodesarrollo fetal. La hipoglucemia materna a repetición podría considerarse como factor de riesgo, tanto para el desarrollo de macrosomía como para pequeños para edad gestacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braak E, et al. Maternal hypoglycemia during pregnancy in type 1 diabetes: maternal and fetal consequences. *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18:96-105.
2. Vadakekut ES. Association of maternal hypoglycemia with low birth weight and low placental weight: a retrospective investigation. *J Am Osteopath Assoc* 2011;111(3):148-152
3. Pacaud D, Dewey D. Neurocognitive outcome of children exposed to severe hypoglycemia in utero. Review. *Diabetes Manage* 2011;1(1):129-140.
4. Di Ciannia G. Hypoglycemia in diabetic pregnancy front diabetes. *Basel Karger* 2020;28:109-122.

6) Anticoncepción inmediata posparto y posaborto

Dra. Marisa Álvarez

Después de un parto o de un aborto, la motivación para usar anticonceptivos puede ser alta, y para quienes tienen acceso limitado a un médico puede ser una oportunidad única para abordar la necesidad de anticoncepción.

Sumada a esta evidencia, está la necesidad de acceso a políticas sociosanitarias en salud sexual y reproductiva en una región donde aún mueren mujeres por embarazos no planificados, donde se observan cortos períodos intergenésicos, históricas de altas tasas de fertilidad y pobreza estructural sostenida, donde la "voluntad" de la mujer en algunos grupos sociales, en ocasiones no poco frecuentes, se encuentra supeditada a decisiones maritales y un acceso a los cuidados de la salud que evidencia demoras.

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública mundial en constante aumento, con población portadora de factores de riesgo que vive sin diagnóstico, como mujeres en edad fértil, con tasas de subdiagnóstico asociadas a multifactorialidad. En paralelo, surge la necesidad de facilitar el acceso a la planificación familiar (derechos sexuales y reproductivos), razones para "mirar" gestiones de servicios tocoginecológicos y definir políticas institucionales que garanticen mejoras de acceso, asistencia y derechos.

En 2020, el Centro Obstétrico del Hospital Público Materno Infantil (Salta) incorporó la "Consejería en salud reproductiva" a gestantes ingresantes al sector con interés en planificar futuros embarazos, ofreciendo la oportunidad de adherir a un método anticonceptivo de larga duración inmediato al posevento obstétrico. Los indicadores del SIP (sistema informático perinatal), que proveen datos oficiales de maternidades públicas, se usan para analizar los datos de la población asistida.

Desde 2021, convocados por la Dirección Nacional de Salud Sexual y Reproductiva, somos parte del plan de escalamiento en anticoncepción inmediata posevento obstétrico, con foco en la adolescencia y DIU (*United Nations Fund for Population Activities*, UNFPA) fortaleciendo, formalizando y sustentabilizando el trabajo previamente iniciado.

Los anticonceptivos reversibles de larga duración (*long acting reversible contraception*, LARC) son aquellos que previenen un embarazo por un período prolongado, sin requerir la intervención activa de la usuaria; además, son costo-efectivos, seguros y eficaces.

Los espacios de consejería, al garantizar el uso de los "criterios médicos de elegibilidad de la Organización de la Salud (OMS)" y fomentar la libre decisión de la mujer, incentivan el acceso a la anticoncepción inmediata.

Los métodos anticonceptivos considerados irreversibles (lisis tubarias), de alta demanda en nuestra población, se ven favorecidos posconsejería para realizarse en el puerperio inmediato (antes del alta conjunta) o en puerperio alejado.

El posevento obstétrico es una oportunidad privilegiada para garantizar el acceso a la planificación familiar, y las gestantes que viven con morbilidades son especialmente favorecidas por la intervención.

BIBLIOGRAFÍA

- Mejorando la salud reproductiva. Para la emancipación de la mujer y sus derechos reproductivos. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.
- Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Aug;203(2):115.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.04.017.

Sala Saúl Senderey

6 VOCES EN 10 MINUTOS: Cirugía metabólica

Coordinadora: Dra. Mabel Graffigna

1) Qué es la cirugía metabólica y selección del paciente

Dra. Noelia Sforza

La obesidad (OB) es una enfermedad crónica, recurrente, multicausal, multisistémica que se caracteriza por la acumulación anormal o excesiva de tejido graso disfuncional, a su vez, es el factor de riesgo modificable más importante en la génesis de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)¹. La prevalencia de ambas enfermedades se encuentra en rápido aumento y se estima que para 2045 existirán 783 millones de personas con DM2²; esta tendencia estará asociada con un aumento de la mortalidad, el riesgo cardiovascular y los costos en salud.

Todo esto condujo a la búsqueda incansable de alternativas terapéuticas y es así que actualmente existe un amplio abanico de tratamientos para personas con OB y DM2. Entre estas estrategias se incluye el plan de alimentación reducido en calorías, medicación y cirugía bariátrica-metabólica (CBYM); en todos los casos, el equipo de salud debe realizar un asesoramiento cuidadoso y desarrollar planes de atención personalizados y multidisciplinarios.

Teniendo en cuenta la compleja fisiopatología de la DM2 y su estrecho vínculo con la OB, este último factor debe tenerse en cuenta al momento de elegir el tratamiento para la DM2 y la OB.

La CBYM es un método seguro y eficaz para el tratamiento de la OB que posibilita la mejoría de las comorbilidades asociadas, mejora la calidad de vida y reduce la mortalidad. El término cirugía metabólica (CM) se utiliza para hacer referencia a la intervención que se realiza sobre el tubo digestivo con el objetivo de conseguir la mejoría o remisión de la DM2 y reducir el riesgo cardiometabólico; para esto se aplican técnicas de la cirugía bariátrica con la finalidad de lograr objetivos metabólicos que no se alcanzaron con el mejor tratamiento médico. La técnica considerada "estándar oro" para CM es el *bypass* gástrico en Y de Roux³.

En 2015 se establecieron los parámetros de selección de los pacientes candidatos a CM en el Consenso Argentino de Cirugía Metabólica. El mismo recomienda la CM para los individuos con DM2, inadecuado control metabólico e índice de masa corporal (IMC) >35 kg/m²; a su vez, también propone este tratamiento para pacientes seleccionados con IMC entre 30 y 35 kg/m² ⁴.

A pesar de la creciente evidencia y las recomendaciones actuales para la utilización de la CM entre las estrategias terapéuticas para la DM2, aún es un recurso infrautilizado en este contexto.

BIBLIOGRAFÍA

1. The economic impact of overweight & obesity in 8 countries 4. Disponible en: <https://data.worldobesity.org/publications/Economic-impact-overweight-obesity-in-countries-final.pdf>.
2. Diabetes around the world in 2021. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>.
3. Consenso Intersocietario de Cirugía Bariátrica y Metabólica. *Rev Argent Cirug* 2021;113 (Sup 1):S1-S78.
4. Aguirre-Ackermann M, Alva O, Álvarez MG, Andreoni M, Babor E, et al. Consenso Argentino de Cirugía Metabólica. Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Sociedad Argentina de Nutrición (SAN), Sociedad Argentina de Cirugía de la Obesidad (SACO). *Rev Soc Arg Diab* 2015;49(3):95-110.

2) Mecanismos independientes del descenso de peso

Dra. María Graciela Álvarez

Desde la década de 1930 existen reportes de casos aislados de mejoría de la hiperglucemia luego de cirugías gástricas por cáncer o enfermedad úlcero-péptica.

A partir de la cirugía bariátrica, con el objetivo de la pérdida de peso en pacientes con obesidad severa (del griego *baros*: peso, *iatrikos*: tratamiento), se observó la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el posoperatorio inmediato. El hallazgo inesperado de remisión de la DM con la cirugía bariátrica abre el campo de estudio del tubo digestivo como un órgano endocrino poderoso capaz de regular el apetito, el metabolismo energético y el metabolismo de la glucosa.

Varios datos sugieren que los mecanismos de remisión de la DM2 son independientes del descenso de peso. La mejoría del metabolismo glucémico sucede antes de alcanzar un descenso de peso significativo, de hecho, un tercio de los pacientes es dado de alta de la cirugía con normoglucemia y sin medicación para la DM2. A igual descenso de peso, la remisión o mejoría de la DM2 es mayor con el *bypass* gástrico en-Y-Roux (BGYR) que con la banda gástrica ajustable o la restricción calórica. Por otro lado, no hay relación consistente entre el descenso de peso y la remisión de la DM2. Ni el peso inicial ni el porcentaje de descenso de peso correlacionan con la remisión de la DM2. Técnicas experimentales como la interposición ileal logran control glucémico con poco o nulo descenso de peso. Luego de la cirugía puede haber hiperactividad tardía de la célula beta con hipoglucemia hiperinsulinémica.

Se propusieron varias hipótesis que intentan explicar los mecanismos a través de los cuales la cirugía alcanza sus beneficios metabólicos, como la teoría del intestino proximal con algún efecto antiincretínico o la del intestino distal con el freno ileal. La cirugía provoca numerosos cambios en el tubo digestivo: la reducción de la cámara gástrica, el redireccionamiento del flujo de los alimentos a través del intestino que envía señales neurohormonales a los núcleos del tracto solitario y del hipotálamo, el cambio en la circulación y metabolismo de los ácidos biliares, y la alteración del hábitat intestinal que acarrea profundos cambios en la microbiota. También la gluconeogénesis intestinal, el sensado hepato-portal de nutrientes como moléculas de señalización y el eje intestino cerebro están implicados en los beneficios, y son mecanismos independientes de la insulina en la mejoría del metabolismo glucémico. No se conoce con precisión la jerarquía de los distintos factores en su contribución para alcanzar los resultados; es probable que actúen en combinación y que los beneficios resulten de la suma de todos ellos.

3) Técnicas quirúrgicas vs. balón: ¿sí? ¿No? ¿Cuál?

Dr. Pedro Martínez Duartez

La obesidad de etiología multicausal es una enfermedad crónica, progresiva, degenerativa, recidivante, que conlleva múltiples comorbilidades. Su terapéutica debe abordarla un equipo multidisciplinario, capaz de ofrecer las distintas alternativas terapéuticas en base a sus antecedentes, índice de masa corporal (IMC) y comorbilidades.

El balón intragástrico fue descrito por primera vez en 1980. Según los modelos, su colocación puede ser vía endoscópica o digerible, ser relleno con líquido o gas, con una duración del implante que varía de 4 a 12 meses. El mecanismo de acción es exclusivamente restrictivo; se indica para pacientes con obesidad grados I-II, sin comorbilidades (IMC 30-39 kg/m²). Se reporta un descenso del 7 al 15% del peso corporal total al momento de sacar el balón y leves mejoras de las comorbilidades. Según estudios prospectivos a largo plazo, después del año los efectos en el descenso del peso y la mejora de las comorbilidades solo se mantienen en el 25% de los pacientes.

La cirugía bariátrica se inició en 1954 (*bypass* intestinal); en 1966 Mason realizó el primer *bypass* gástrico en Y de Roux (BGR) y, desde 1994, se efectuó por videolaparoscopia lo que significa mayor seguridad, menos dolor, de 1 a 2 días de internación y una rápida vuelta al trabajo.

Otras técnicas con seguimiento a largo plazo son: manga gástrica (2003), *bypass* gástrico de una anastomosis (BAGUA desde 2002) y la banda gástrica ajustable (1998, casi en desuso). Se indican para pacientes con IMC mayor de 40, o mayor de 35 asociado a comorbilidades mayores, y actualmente para aquellos con un IMC mayor de 30 con comorbilidades mayores de difícil o mal control con terapia médica.

El BGR, cuyo mecanismo de acción es mixto (restricción, malabsorción, efecto a nivel hormonal, a nivel de ácido biliar y microbiota), continúa siendo el *gold standard* de las técnicas porque se reporta mantención del descenso de peso con seguimientos a más de 25 años, en promedio 65% EPP, marcada y duradera mejora de las comorbilidades, especialmente en diabetes mellitus tipo 2 (DM2), demostrado en los 11 RCT publicados, además de disminución de la mortalidad por todas las causas, aumentando así la expectativa y calidad de vida de los pacientes. La mayor efectividad de la cirugía bariátrica se alcanza cuando hay plena adherencia al equipo multidisciplinario.

En conclusión, el balón intragástrico bajo ningún punto de vista es una alternativa a la cirugía bariátrica y metabólica cuando el paciente cumple criterios para esta.

4) Factores predictivos de remisión de diabetes mellitus y de reganancia de peso

Dra. Susana Fuentes

La cirugía bariátrica/metabólica (CBM) es el tratamiento más efectivo para la obesidad severa. Aún así, al igual que en todas las intervenciones, para la pérdida de peso puede ocurrir recuperación de peso con efectos nocivos sobre las comorbilidades¹. Se han realizado numerosos estudios para comprender el alcance de la recuperación de peso después de la CBM. Sin embargo, el informe de la recuperación de peso varía ampliamente entre los diferentes estudios, y la heterogeneidad en estas definiciones dificulta la investigación clínica y conspira contra una evaluación epidemiológica uniforme del problema².

Existen altas tasas de remisión de enfermedades comórbidas después de la CBM, la mayoría de las cuales es evidente en los primeros 2 años después de la cirugía, seguidas de una disminución en la remisión a partir de los 5 años de la cirugía, especialmente para diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial (HTA)³. Si bien el mecanismo exacto para la remisión de la DM2 después de la cirugía bariátrica no se comprende por completo, se han propuesto varios. Uno de estos mecanismos implica una ingesta calórica reducida que, a su vez, conduce a una pérdida de peso significativa y, posteriormente, a una mejor sensibilidad a la glucosa. Se creía que esto se lograba a través de las propiedades restrictivas y/o malabsortivas de la CBM, no obstante, esto no explica algunos de los efectos drásticos observados en el control de la glucosa inmediatamente después de la cirugía y, por lo tanto, la mayor parte de la reducción de la glucosa se logra antes de la pérdida de peso.

En diferentes publicaciones se encontró una asociación entre los parámetros prequirúrgicos (laboratorios y clínicos) y una mayor probabilidad de remisión de diabetes (RD). La menor duración de la DM, la menor glucemia en ayunas preoperatoria y las técnicas como *bypass* gástrico en Y de Roux predicen de forma independiente mayores tasas de remisión, con mejores resultados en RD, si la intervención quirúrgica se realiza precozmente y con mejor control glucémico, independientemente del índice de masa corporal (IMC). También se detectó una asociación entre el tratamiento de la DM (uso de insulina) antes de la cirugía y las tasas de remisión⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Courcoulas AP, King WC, Belle SH, et al. Seven-year weight trajectories and health outcomes in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Study. *JAMA Surg* 2018;153(5):427-434. doi: 10.1001/jamasurg.2017.5025.
2. Karmali S, Brar B, Shi X, et al. Weight recidivism post-bariatric surgery. *Obes Surg* 2013;23(11):1922-1933. doi: 10.1007/s11695-013-1070-4.
3. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014;311(22):2297-2304.
4. Debédat J, Sokolovska N, Coupaye M, et al. Long-term relapse of type 2 diabetes after Roux-en-Y gastric bypass: prediction and clinical relevance. *Diabetes Care* 2018; 41:2086-2095.

5) Adyuvancia farmacológica poscirugía metabólica

Dra. Marianela Aguirre Ackermann

Tratar la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en pacientes con obesidad es un desafío para los médicos, tanto diabetólogos como cirujanos. La cirugía metabólica (CM) es el tratamiento más efectivo para la obesidad y la DM2. Tiene dos limitaciones importantes: sus beneficios metabólicos disminuyen con el tiempo y una proporción de pacientes no mantendrá normoglucemia sin farmacoterapia. Por otro lado, hay progresos en el desarrollo de la medicación para la DM2. El reconocimiento de la posibilidad de utilizar farmacoterapia para mejorar o mantener los resultados de la CM presenta un nuevo concepto en el manejo de la DM.

La proporción de pacientes que experimenta recaída de DM2 no indica un fracaso de la CM, sino que refleja la naturaleza evolutiva de la DM2. Los beneficios metabólicos de la CM pueden atenuarse con el tiempo, requiriendo otras intervenciones, como los fármacos para mantener la DM2 bajo control.

Podemos identificar varias aplicaciones para la farmacoterapia: tratamiento neoadyuvante (para la optimización preoperatoria), farmacoterapia combinada con CM para mejorar el control metabólico y/o pérdida de peso o mantenimiento, y finalmente como terapia de rescate en pacientes con resultados metabólicos subóptimos, pérdida de peso subóptima, recurrencia o significativa reganancia de peso.

El enfoque tradicional sería determinar la superioridad (o no inferioridad) de los fármacos en comparación con la CM. Los recientes avances en farmacoterapia suman un nuevo enfoque: la atención multimodal. Los estudios que analizan el uso de medicamentos junto con CM son limitados, sin embargo, apoyan el uso de la farmacoterapia como monoterapia, con estudios que demuestran mejoras en el control glucémico y en los factores de riesgo cardiovascular. En términos de la farmacoterapia adyuvante, las opciones terapéuticas pueden dividirse en dos: medicamentos antiobesidad (liraglutida, naltrexona/bupropión, etc.) y medicamentos antidiabéticos (análogos GLP-1, inhibidores SGLT-2).

Una de las consideraciones es la indicación para el inicio del tratamiento, así como el lugar de la intervención dentro de la línea de tiempo de la DM2. El enfoque multimodal debe centrarse en el paciente. Dados los datos a largo plazo que muestran la tasa de recaída de DM2 tras CM, la pregunta es si se debe continuar con medicación en posoperatorio, o esperar a la reaparición de marcadores de la enfermedad y utilizar medicación recién como terapia de rescate.

Como en cualquier enfermedad crónica, las opciones de tratamiento deben revisarse y reconsiderarse a lo largo de la evolución del proceso de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aminian A, Vidal J, Salminen P, Still CD, Nor Hanipah Z, Sharma G, et al. Late relapse of diabetes after bariatric surgery: not rare, but not a failure. *Diabetes Care* 2020 Mar;43(3):534-540.
2. Sudlow A, le Roux CW, Pournaras DJ. Review of multimodal treatment for type 2 diabetes: combining metabolic surgery and pharmacotherapy. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019;Vol 10:1-13.
3. Wharton S, Kamran E, Muqeeem M, Khan A, Christensen RAG. The effectiveness and safety of pharmaceuticals to manage excess weight post-bariatric surgery: a systematic literature review. *J Drug Assess* 2019 Oct 17;8(1):184-191.
4. Sudlow A, W le Roux C, J Pournaras D. Review of advances in anti-obesity pharmacotherapy: implications for a multimodal treatment approach with metabolic surgery. *Obes Surg* 2019 Dec;29(12):4095-4104.

SÁBADO 1

9:00 a 10:30 h

Sala Mauricio Jadzinsky

SIMPOSIO 11: Obesidad en el paciente con diabetes mellitus tipo 1 en diferentes etapas de la vida

Coordinadora: Dra. Miriam Tonietti

Obesidad como estresor de la célula beta al debut

Dra. Mariana Prieto

La hipótesis del acelerador propone un vínculo entre la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la DM2 a través de la resistencia a la insulina y relacionada con el peso corporal. La prevalencia de las dos formas más comunes de diabetes -DM1 y DM2- está aumentando en todo el mundo, incluso en la población pediátrica, convirtiéndose rápidamente en un problema de salud pública urgente. La *International Diabetes Federation* (IDF) ha estimado que la DM1 afecta a más de 1.100.000 niños y adolescentes, con una incidencia anual de unos 128.900 en todo el mundo; de esta manera el aumento de la prevalencia de la DM2 en Pediatría da una estimación del cuádruple a la actual para Estados Unidos en 2050. Además, la prediabetes afecta a casi el 5% de los niños de entre 6 y 10 años.

El estudio del impacto de la DM de inicio en la infancia y en la adolescencia mostró que la hiperglucemia no es el único factor de riesgo cardiovascular, también lo son la variabilidad glucémica, la hipoglucemia, la obesidad, la insulinoresistencia y el perímetro de cintura. La pandemia de obesidad no deja afuera a los niños.

Una intervención temprana para la preservación de la célula beta y el control nutricional adecuado con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones crónicas, es parte del trabajo diario de los profesionales que trabajamos con niños con DM.

Obesidad en la adolescencia

Dra. Verónica Vaccarezza

Desde la década de 1980 ha aumentado la prevalencia de sobrepeso en la población general y en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Prevalencia de obesidad en DM1: SEARCH 34,7%, el DM1 ECXHANGE 36%, el DPV 15,3% y el SWEET 29,6% y 34%.

Causas

- Hábitos alimentarios con mayor consumo de alimentos procesados, azúcares refinados y grasas saturadas.
- Conteo de carbohidratos.
- Mayor sedentarismo.
- Tratamiento intensificado.
- Insulinoresistencia propia de la edad.

La obesidad contribuye a la insulinitis y a la autoinmunidad por la secreción de quimiocinas de las células inmunitarias activadas y las propias células B en respuesta a estímulos proinflamatorios, favoreciendo la inflamación y muerte de las células B.

Consecuencias

La obesidad se relaciona con un mayor riesgo de complicaciones cardiometabólicas. La prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes con DM1 en diferentes estudios fue del 3,2% al 29,9%. Los adolescentes con DM1 están más predispuestos a complicaciones cardiometabólicas, y puede resultar en el desarrollo de "diabetes doble".

Tratamiento

Consta de una dieta saludable junto con actividad física adecuada, siguiendo las pautas recomendadas por ISPAD y ADA, acordes con el régimen de insulina.

Tratamiento farmacológico

- Metformina. Estudios con metformina demostraron una reducción en el índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura y dosis de insulina con menor resistencia a la insulina. No se recomienda el uso de metformina para jóvenes con DM1.
- Agonistas GLP-1/inhibidores DPP-4. No se recomiendan para esta población.
- Inhibidores de SGLT-1 y 2. No se recomiendan en esta población debido al riesgo de cetoacidosis euglucémica.

En conclusión, la prevención y el manejo de la obesidad son los únicos tratamientos actuales, junto con una dieta saludable y la realización de actividad física.

Obesidad en la adultez

Dra. Alejandra Cicchitti

El aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población general es un hecho conocido y de creciente preocupación. Si bien la idea tradicional es que las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) son habitualmente delgadas, la prevalencia de sobrepeso y obesidad aumentó en paralelo, o incluso más que en la población general, como lo demuestran varios estudios. Se sabe que el control estricto de la glucemia previene complicaciones en esta población, pero muchas veces trae aparejado un aumento de peso consecuencia, en ocasiones, de sobreinsulinización, hipoglucemias e ingesta defensiva.

Aunque los mecanismos responsables del aumento de peso asociado a la insulina aún no se comprenden completamente, se han propuesto varios, no siendo excluyentes entre sí: 1) el mejor control glucémico disminuye la glucemia por debajo del umbral renal, aumentando las calorías retenidas de la ingesta; 2) la administración periférica de insulina que, al evitar el pasaje hepático de la insulina, genera mayor hiperinsulinemia y acumulación de tejido adiposo en tejidos periféricos; 3) modificaciones en la hormona del crecimiento o sistema IGF-1, que podría tener un papel clave en mantener la composición corporal equilibrando el anabolismo y catabolismo; 4) el tratamiento intensificado si bien mejora el control glucémico, aumenta del riesgo de hipoglucemias y muchas veces genera ingesta defensiva en casos de ejercicios, y alta ingesta de carbohidratos para el tratamiento del evento hipoglucémico. Por último, hay que tener en cuenta que los factores genéticos y fenotípicos también contribuyen con el aumento de peso en las personas con DM1.

No solo es cada vez más claro que el tratamiento con insulina en personas con DM1 afecta la composición corporal y puede tener un papel en la disposición del exceso de grasa, lo que representa un riesgo para la salud, sino que también existe una creciente preocupación que la DM1 es cada vez más probable que se desarrolle en personas con sobrepeso y obesidad. La hipótesis del acelerador el Wilkin propone que la distinción entre la DM1 y DM2 es borrosa, donde la ganancia de peso es un disparador clave constante para ambas enfermedades.

Los nuevos tratamientos y tecnologías deberían centrarse no solo en mejorar el control glucémico, sino también en la creciente epidemia de sobrepeso/obesidad en estas personas. La educación nutricional, el adecuado ajuste de dosis de insulina en el conteo de carbohidratos y el ejercicio son estrategias efectivas en la prevención del aumento de peso en personas con DM1, sin embargo, el uso de terapias complementarias que puedan mejorar el control glucémico a través de vías independientes de la insulina debe estudiarse más profundamente.

BIBLIOGRAFÍA

- Van der Schueren B, Ellis D, Faradji RN, Al-Ozairi E, Rosen J, Mathieu C. Obesity in people living with type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Nov;9(11):776-785. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00246-1. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34600607.
- Rodríguez M, Cicchitti A, Bertona C, González J, Carrasco N, Barrera L, David R, Romero L, Biliato L, Trinajstic E. Sobrepeso y obesidad en adultos con diabetes mellitus tipo 1. *Rev Soc Arg Diab* 2019;53 (3). doi: 10.47196/diab.v53i3.

Sala Maximino Ruiz

SIMPOSIO 12: Problemas actuales en diabetes mellitus tipo 2

Coordinadora: Dra. Graciela Rubín

Utilidad del monitoreo continuo y de los infusores en diabetes mellitus tipo 2

Dra. María Lidia Ruiz Morosini

En los últimos años el advenimiento de nuevas tecnologías, como el monitoreo continuo de glucosa (MCG), ha impactado en el control glucémico y la calidad de vida, dando una mirada integral que aporta muchos más datos como tendencia, variabilidad glucémica, hipoglucemias inadvertidas y patrones durante el sueño, ayunos prolongados, actividad física e interurrencias. Aún así, en las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) las evidencias para recomendar el MCG-RT o el MCG-*flash*/El fueron escasas, si bien se han publicado varios estudios como Mobile, Diamond y Optimize exponiendo el beneficio con logro de menor HbA1c e hipoglucemias, y mayor tiempo en rango. La fuerte evidencia de asociación entre el TIR y el coeficiente de variación con la enfermedad cardiovascular y la vulnerabilidad de placa plantean la importancia de optimizar el control en esta población.

Las guías actuales consideran la indicación de MCG escaneado intermitente tipo *flash* a personas adultas con DM2 que reciben múltiples dosis de insulina diaria mal controlada, con hipoglucemia recurrente, deterioro de conciencia por hipoglucemia o discapacidad que impida el monitoreo capilar, aconsejando escaneo de al menos ocho veces al día.

Martens et al. demostraron que en los adultos con DM2 mal controlada tratados con insulina basal sin insulina prandial, la HbA1c descendió significativamente a los 8 meses de su uso, proponiendo cuatro categorías C2GM TIR/TBR para guiar a estos pacientes:

- TIR >70% y TBR ≤2%: continuar mismo tratamiento. Control a 3-4 meses.
- TIR >70% y TBR >2%: reducir hipoglucemias, suspender sulfonilureas (SU) (si las usa) y descender dosis de insulina basal (10-20% según TBR). Control en 2 semanas.
- TIR ≤70% y TBR ≤2%: evitar hiperglucemia, buscar causas de alta variabilidad glucémica, evaluar agregar a-GLP-1, titular dosis de insulina basal (10-20% según TIR). Control en 2 semanas.
- TIR ≤70% y TBR >2%: evitar hipoglucemia, optimizar educación. Suspender SU, titular insulina basal, evaluar agregar a-GLP-1 o insulina prandial ante hiperglucemia previa optimización de educación. Control en 2 semanas.

Es fundamental educar en la interpretación y en la toma de decisiones basadas en las necesidades individuales.

Respecto de la indicación de infusores de insulina, sabemos que la DM2 es una enfermedad heterogénea con una variabilidad fenotípica sustancial, por lo tanto, es difícil proporcionar conclusiones generales sobre la efectividad de CSII en esta población que sigue siendo controversial. Se publicaron experiencias de beneficio en pacientes internados no críticos y en hemodiálisis con mejoría de TIR y menos hipoglucemias y en estudio con Omnipod 5 con disminución de Alc y aumento de TIR con mínimas hipoglucemias. Se requiere mayor evidencia con un N más amplio y el desafío es seguir brindando la mayor educación para disminuir la carga de enfermedad con mejor calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martens T, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin: a randomized clinical trial *JAMA* 2021;325(22):2262-2272.
2. Evans M, et al The impact of flash glucose monitoring on glycaemic control as measured by HbA1c: a meta-analysis of Clinical Trials and Real-World Observational Studies. *Diabetes Ther* 2020 Jan;11(1):83-95.
3. Beck RW, et al. Continuous glucose monitoring vs usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily Insulin injections: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;167(6):365-374.
4. Freckmann G. Insulin pump therapy for patients with type 2 diabetes mellitus: evidence, current barriers, and new technologies. *Journal of Diab Scienc and Tech* 2021; 15(4):901-915.
5. Bally L, et al. Fully closed-loop insulin delivery improves glucose control of inpatients with type 2 diabetes receiving hemodialysis. *Kidney International* 2019;96:593-596.

Heterogeneidad de la diabetes mellitus tipo 2: propuestas para redefinirla

Dra. Eugenia Gagliardi

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad de más rápido crecimiento en todo el mundo. Las estrategias de tratamiento existentes no han podido detener su curso progresivo y prevenir el desarrollo de complicaciones crónicas. Una explicación para estas deficiencias es que el diagnóstico de la DM se basa en la medición de un solo metabolito, la glucosa, pero la enfermedad es heterogénea con respecto a la presentación clínica y la progresión.

La distinción entre ambos tipos principales de DM se ha basado históricamente en la edad de inicio, el grado de pérdida de β función celular, el grado de resistencia a la insulina, la presencia de autoanticuerpos asociados a la DM y el requerimiento de tratamiento con insulina para la supervivencia. Sin embargo, ninguna de estas características distingue inequívocamente un tipo de DM del otro, ni explica todo el espectro de fenotipos. Así, los fenotipos de la DM1 y la DM2 son cada vez menos distintivos, con una prevalencia creciente de obesidad a una edad temprana, el reconocimiento de la proporción relativamente alta de casos incidentes de DM1 en la edad adulta y la aparición de DM2 en los jóvenes. Además, los desarrollos en genética molecular permitieron a los médicos identificar un número creciente de subtipos de DM.

Muchos grupos trabajan para combinar características clínicas, fisiopatológicas y genéticas, y definir con mayor precisión los subconjuntos de DM con el objetivo de optimizar los enfoques de tratamiento personalizados.

Detrás de estos desarrollos hay una progresión general hacia la medicina de precisión para una caracterización clara del paciente, actualmente basada en fenotipos clínicos pero, próximamente, aumentada por pruebas de laboratorio. Con una mejor caracterización de los pacientes, la gama de subgrupos será aún más diversa en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

- Classification and diagnosis of diabetes. Standards of Medical Care in Diabetes 2022 Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S17-S38. doi: 10.2337/dc22-S002.
- Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, 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.
- Tuomi T, Santoro N, Caprio S, Cai M, Weng J, Groop L. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity. Lancet 2014;383:1084-1094.
- Adler A, Bennett P, Colagiuri Chair S, Gregg E, Venkat-Narayan K, et al. Classification of diabetes mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice 2021. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108972.

Personas con diabetes mellitus tipo 2 insulinizadas: evidencias para asociar fármacos no insulínicos

Dr. Matías Re

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades de más rápido aumento en todo el mundo. Sin embargo, las estrategias terapéuticas actuales no han podido detener su curso progresivo ni sus complicaciones. Una posible explicación podría ser que el diagnóstico de DM se realiza según los valores de la glucosa, pero la enfermedad es heterogénea con respecto a sus causas, presentación clínica y evolución.

La clasificación histórica de la DM1 y DM2 se basa principalmente sobre la presencia en la DM1, o la ausencia en la DM2, de autoanticuerpos contra las células β de los islotes pancreáticos. Por lo tanto, el 75-85% de los pacientes se clasifican como DM2. Desde hace algunos años se propuso una nueva clasificación en cinco grupos divididos desde el punto de vista metabólico, genético y clínico.

El grupo 1 se caracteriza por enfermedad de inicio temprano, índice de masa corporal (IMC) relativamente bajo, deficiencia de insulina y presencia de anticuerpos anti-GAD. El grupo 2, con deficiencia de insulina severa y anticuerpos anti-GAD negativo. El grupo 3, con gran insulínorresistencia e IMC elevado. El grupo 4, se lo considera como DM leve relacionada con la obesidad, y el grupo 5, DM leve relacionada con la edad. Esta nueva clasificación permite un diagnóstico más preciso y un tratamiento más individualizado.

La evidencia desde el punto de vista metabólico y los *outcomes* en morbilidad posicional a los inhibidores del SGLT-2 y a los agonistas del receptor de GLP-1 como la opción terapéutica de elección en personas con DM2 insulinizadas y enfermedad cardiovascular establecida, enfermedad renal diabética (excepto estadios avanzados), obesidad, NAFLD/ NASH y alto riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- 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 May;6(5):361-369.
- Chubb B, et al. Once-daily oral semaglutide vs injectable GLP-1 RAs in people with type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin: Systematic review and network meta-analysis. Diabetes Ther 2021 May;12(5):1325-1339.
- Shibuki K, Shimada S, Aoyama T. Meta-analysis of seven heterogeneous studies on liraglutide add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus treated with insulin. Diabetes Metab Syndr 2022 Apr;16(4):102474.
- Ahmann A. Combination therapy in type 2 diabetes mellitus: adding empagliflozin to basal insulin. Drugs Context 2015 Nov 11;4:212288.
- Wu B, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in addition to insulin therapy on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Diabetes Investig. 2019 Mar;10(2):446-457.

Sala Félix Ernesto Puchulu

SIMPOSIO 13: Prediabetes y sus complicaciones

Coordinador: Dr. Jorge Waitman

Impacto de la prediabetes en la enfermedad macrovascular

Dra. Carolina Gómez Martín

Las complicaciones macrovasculares con frecuencia están presentes al momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En un estudio retrospectivo que incluyó 159.736 personas con nuevo diagnóstico de DM, el 23,5% presentaba al menos una complicación macrovascular (enfermedad coronaria, cerebrovascular y/o arterial periférica)¹.

Los estudios epidemiológicos demostraron que la prediabetes es un fuerte predictor de enfermedad cardiovascular (ECV). En un metaanálisis que incluyó 53 estudios prospectivos de cohortes con 1.611.339 individuos, con un seguimiento de 9,5 años, en comparación con la normogluceemia, la prediabetes se asoció con un mayor riesgo de ECV, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y mortalidad por todas las causas². En este sentido, el estudio EPIC-Norfolk mostró que un aumento del 1% en la HbA1c dentro del rango normal se asoció con una mayor mortalidad cardiovascular a los 10 años³.

Desde el punto fisiopatológico, la progresión natural de la disglucemia implica un aumento progresivo de la resistencia a la insulina y la pérdida de la función de las células β pancreáticas. La mayoría de las personas con prediabetes tiene características del síndrome metabólico, que incluyen: obesidad central, hipertrigliceridemia, niveles reducidos de colesterol HDL e hipertensión, entre otras. Estas características se traducen en cambios vasculares ateroscleróticos avanzados que a menudo son precedidos por un deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio, disfunción del músculo liso vascular y aumento de la rigidez arterial. El sobrepeso y la obesidad, que frecuentemente preceden la DM2, se han asociado frecuentemente con inflamación sistémica crónica de bajo grado caracterizada por niveles elevados de marcadores proinflamatorios⁴.

Es destacable que la intervención en el estilo de vida diseñada para prevenir la DM2 en el estudio *Diabetes Prevention Program*, redujo la hipertensión incidente en esa cohorte con prediabetes y mostró, además, la disminución de la presión arterial, niveles elevados de colesterol HDL, niveles más bajos de triglicéridos y una reducción de las partículas LDL pequeñas y densas más aterogénicas durante aproximadamente 3 años de seguimiento. El seguimiento a largo plazo del estudio Da Qing demostró que la prevención de la DM a través de la modificación del estilo de vida se asoció con una disminución de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas después de 23 años⁴.

En conclusión, la prediabetes está fuertemente asociada a múltiples factores de riesgo cardiovascular y aumenta el riesgo de complicaciones macrovasculares antes de que la glucemia alcance los umbrales diagnósticos de DM2. La prevención mediante cambios en el estilo de vida demostró ser efectiva para prevenir no solo la progresión a DM, sino también el desarrollo de ECV a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palladino R, Tabak AG, Khunti K, Valabhji J, Majeed A, Millett C, et al. Association between pre-diabetes and microvascular and macrovascular disease in newly diagnosed type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020 Apr;8(1). doi: 10.1136/bmjdr-2019-001061.
2. Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Nov 23;355:i5953.
3. Brannick B, Wynn A, Dagogo-Jack S. Prediabetes as a toxic environment for the initiation of microvascular and macrovascular complications. *Exp Biol Med* 2016 Jun;241(12):1323-31.
4. Brannick B, Dagogo-Jack S. Prediabetes and cardiovascular disease: pathophysiology and interventions for prevention and risk Reduction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018 Mar;47(1):33-50.

Impacto de la prediabetes en la enfermedad microvascular

Dra. María Florencia Aranguren

Muchos estudios reportaron que más de un tercio de los adultos con nuevo diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presenta algún grado de daño renal, retiniano o neuropático desde el inicio de la enfermedad sugiriendo que las alteraciones que conducen a la enfermedad microvascular comienzan en etapas tempranas.

De igual forma se demostró la presencia de enfermedad microvascular en poblaciones de pacientes con prediabetes.

Algunos estudios de los últimos años intentaron explicar si existe una mayor relación entre las complicaciones microvasculares y la glucemia alterada en ayunas o la tolerancia alterada. Asimismo se ha investigado la relación entre las complicaciones microvasculares y la resistencia a la insulina y la adiposopatía presentes en la prediabetes.

¿Deberíamos entonces pesquisar la enfermedad microvascular en los pacientes con prediabetes o con obesidad? Los tratamientos disponibles para el tratamiento de la prediabetes, ¿se deberían individualizar en relación con las complicaciones asociadas?

BIBLIOGRAFÍA

1. Echouffo-Tcheugui J, Narayan K, Weisman D, Golden S, Jaar B. Association between prediabetes and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2016;33(12):1615-1624. doi.org/10.1111/dme.13113.
2. Sun Y, Wang C, Yang W, Wang Y, Zhang X, et al. Fasting blood glucose, but not 2-h postload blood glucose or HbA1c, is associated with mild decline in estimated glomerular filtration rate in healthy Chinese. *International Urology and Nephrology* 2015;47:147-152.
3. Mechanick JI, Farkouh Me, et al. Cardiometabolic-based chronic disease, adiposity and dysglycemia drivers. *J Am Coll Cardiol* 2020 February 11;75(5):525-538. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.044.

Prediabetes y cerebro

Dr. Gustavo Díaz

La prediabetes es un problema grave, pero reversible, caracterizado por hiperglucemia e insulinorresistencia¹. En esta enfermedad se observó un declive de la función de las células β debido a cambios metabólicos, epigenéticos y alteraciones a nivel de su biología celular (incluyendo transdiferenciación, estrés del retículo endoplásmico, autofagia y apoptosis), lo que conduce a una menor disponibilidad de la insulina y factores de crecimiento insulinosímiles en el sistema nervioso central, los cuales regulan la neuroplasticidad y la neurogénesis cerebral². Pacientes con prediabetes mostraron menor rendimiento en algunos test neurocognitivos y esto se asoció con el inicio del deterioro cognitivo¹.

El deterioro cognitivo comienza con disminuciones cognitivas sutiles, lentas y progresivas, más graves en adultos mayores (≥ 65 años). Este estado de declive y pérdida de las funciones mentales superiores no es una consecuencia inevitable de envejecer; muchos nonagenarios y centenarios poseen sus funciones cognitivas conservadas. En un estudio de autopsias de personas mayores de 90 años basado en la población de EE. UU., casi la mitad de las personas con demencia no tenía suficiente evidencia neuropatológica para explicar sus síntomas cognitivos³.

El proceso de deterioro cognitivo y la posibilidad de desarrollar demencia están fuertemente asociadas al envejecimiento patológico, en el cual se presentan enfermedades crónicas como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial, síndrome metabólico, entre otros factores de riesgo. La obesidad actualmente constituye un problema epidemiológico a nivel mundial, y es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular para DM2 y para otras enfermedades crónicas. En relación al deterioro cognitivo, numerosos estudios demostraron una fuerte asociación entre la obesidad en etapas medias de la vida, afectación cognitiva y riesgo elevado de desarrollar demencia en los adultos mayores⁴. El aumento de la prevalencia de obesidad y prediabetes, sumado al mayor envejecimiento poblacional, hace que el deterioro cognitivo sea un problema sanitario cada vez más relevante.

El desafío para prevenir y/o disminuir el deterioro cognitivo es proporcionar reserva cerebral cognitiva, controlar los factores de riesgo cardiometabólicos (obesidad, DM, sedentarismo e hipertensión) y los factores psicosociales (educación, compromiso social y estímulos de vida).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sundermann EE, Thomas KR, Bangen KJ, et al. Prediabetes is associated with brain hypometabolism and cognitive decline in a sex-dependent manner: a longitudinal study of nondemented older adults. *Front Neurol* 2021;12:551975.
2. Burillo J, Marqués P, Jiménez B, González-Blanco C, Benito M, Guillén C. Insulin resistance and diabetes mellitus in Alzheimer's disease. *Cells* 2021;10:1236. doi: 10.3390/cells10051236.
3. Balasubramanian AB, Kawas CH, Peltz CB, Brookmeyer R, Corrada MM. Alzheimer disease pathology and longitudinal cognitive performance in the oldest-old with no dementia. *Neurology* 2012;79(9): 915-21.
4. Singh-Manoux A, Dugravot A, Shipley M, Brunner EJ, Elbaz A, Sabia S, Kivimaki M. Obesity trajectories and risk of dementia: 28 years of follow-up in the Whitehall II Study. *Alzheimer Dement* 2018;14(2):178-186.

Sala Pedro Tesone

SIMPOSIO 14: Diabetes mellitus y familia

Coordinadora: Dra. Alicia García

Promoción de entornos saludables en la niñez y accesibilidad en poblaciones vulnerables

Dra. Verónica Risso Patrón

El programa de cooperación de UNICEF en Argentina busca fortalecer las capacidades de los gobiernos en todos sus niveles para que cuenten con herramientas, información y evidencias para mejorar la nutrición de las niñas, niños y adolescentes (NNyA), con enfoque de derechos, género y equidad.

En Argentina, al igual que en América Latina, los problemas de malnutrición son el resultado de los profundos cambios que han afectado a sus sistemas alimentarios y la transformación de los entornos alimentarios hacia entornos no saludables que fomentan patrones de alimentación poco saludables. Los cambios en las prácticas alimentarias siguen la tendencia mundial, afectando a los grupos más vulnerables, especialmente a aquellos con bajos niveles educativos y menores ingresos.

UNICEF trabaja en distintos niveles: a nivel nacional, llevará adelante una investigación a fin de evaluar los efectos inmediatos de la ley de Promoción de la Alimentación Saludable, mejor conocida como "Ley de etiquetado frontal". Además, se está trabajando en la elaboración de una campaña de comunicación que apoye la implementación de la ley junto con organizaciones de la sociedad civil que forman parte de la Coalición Nacional para prevenir la obesidad infantil.

Otro de los objetivos planteados a nivel nacional es el fortalecimiento de los mecanismos de aplicación y vigilancia del código de sucedáneos de la leche materna. En este sentido, se está analizando la situación del Código en el país a fin de generar propuestas de política pública. UNICEF realizará una investigación para conocer las estrategias de *marketing* digital de sucedáneos de leche materna, el nivel de exposición al *marketing* digital de dichos productos y sus posibles efectos en la decisión de amamantar y en la alimentación de NNyA.

A nivel provincial, se realizan convenios de cooperación en varias provincias para desarrollar diversas acciones relacionadas con el mejoramiento de la nutrición en la primera infancia.

A nivel municipal, UNICEF implementó la estrategia “Municipio unido por la infancia y la adolescencia” (MUNA), que contempla un abordaje integral e intersectorial de la niñez y la adolescencia, incluyendo un componente vinculado al desarrollo de entornos saludables en establecimientos de salud, centros de cuidado, instituciones escolares de nivel inicial, primario y secundario, espacios deportivos y recreativos, y de consumo o tiendas minoristas y supermercados.

Inequidad en el acceso a la atención en ciclos de vida

Dr. Marcelo Bellone

El enfoque por curso de vida (ECV) propone que el desarrollo humano es un proceso dinámico que comienza antes de la concepción y continúa durante toda la vida. Los factores de riesgo o de protección para eventos de salud se acumulan durante la trayectoria vital y su impacto se puede magnificar si ocurren dentro de períodos críticos o sensibles y en las transiciones¹.

El ECV sostiene, además, que las inequidades en la salud se perpetúan y transmiten a través de las generaciones¹. Es una herramienta para disminuir las brechas de desigualdad en salud que se desarrollan a lo largo del curso de vida.

La diabetes mellitus (DM) -como evento de salud con alta carga de enfermedad mundial, causa de muertes prematuras y segunda causa que resta años de vida libres de discapacidad- requiere el abordaje desde períodos tempranos que el ECV propone.

Según la *International Diabetes Federation* (IDF) en 2021, el 16,7% de los niños nacidos de personas gestantes con hiperglucemia gestacional fue afectado, y 1.211.900 de los niños y adolescentes en el mundo padecen DM1².

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), del 30 al 40% de personas con DM están sin diagnosticar, mientras que del 50 al 70% de casos en las Américas no están controlados³.

Según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2018), en Argentina el 12,8% de las personas mayores de 18 años refirió DM⁴ y fue la quinta causa de mortalidad en personas mayores⁵.

En nuestro país las prevalencias más altas se encuentran en personas con niveles educativos más bajos, y una menor cantidad de tratamientos en las últimas 2 semanas en los mayores de 18 años con glucemia elevada/DM por autorreporte que solo poseen cobertura pública de salud⁴.

Si bien Argentina cuenta con las herramientas identificadas que demuestran capacidad de control de la DM, el desafío es mejorar y ampliar el acceso con políticas centradas en las personas, sus familias y la comunidad con la búsqueda de estrategias integrales para el abordaje de las trayectorias en salud, sensibilizar a los equipos sanitarios, fortalecer el autocuidado, mejorar la recolección, registro y consolidación de la información, incorporar una perspectiva bioética y promover una mirada humanizada de la atención en salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Construir la salud a lo largo del curso de vida. Conceptos, implicaciones y aplicación en la salud pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53368>.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10^a Ed. Brussels, Belgium: 2021. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org>.
3. Organización Panamericana de la Salud. Diabetes. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>.
4. Instituto Nacional de Estadística y Censos-Secretaría de Salud de la Nación. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. 1^o Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) 2019. Disponible en: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf.
5. Ministerio de Salud de la Nación. Organización Panamericana de la Salud. Análisis de mortalidad en personas mayores Argentina. Años 2010-2019. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 2021. Disponible en: <http://iah.salud.gov.ar/doc/600.pdf>.

Salud mental durante la pandemia por COVID-19 en personas con diabetes mellitus

Dra. Laura Pomares

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que contempla múltiples factores intrínsecos y extrínsecos que ayudan a mantener un adecuado control glucémico. El impacto emocional en la DM resulta de particular importancia por las múltiples circunstancias de orden psicológico que desestabilizan o impiden un adecuado control metabólico¹.

La pandemia por COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2, generó a nivel mundial la indicación de la cuarentena con el objeto de evitar la diseminación del virus y proteger la salud de la población. Esta situación hizo que las personas deban permanecer en sus hogares, pudiendo aparecer alteraciones del estado anímico y psicológico relacionadas con el aislamiento².

En una investigación multicéntrica en Argentina se determinó el impacto psicológico de la cuarentena evaluando el grado de ansiedad y estrés en adultos con DM1 y DM2 tratados por médicos diabetólogos relacionado a la situación de aislamiento generada por la epidemia de COVID-19. Se evaluó el grado de estrés mediante la escala de estrés percibido (por sus siglas en inglés, PSS) y el grado de ansiedad mediante el inventario de ansiedad de Beck (BAI). En el análisis univariado, no tener complicaciones se correlacionaron inversamente con el BAI ($p < 0,0001$) y PSS ($p < 0,0001$), a menor edad mayor BAI y PSS, y a mayor HbA1c mayor BAI y PSS. El sexo femenino y tener DM1 se correlacionó con mayor puntaje en ambos cuestionarios en forma significativa. El PSS fue mayor en personas atendidas en el sistema público. En el análisis multivariado, la menor edad, mayor HbA1c, sexo femenino y la presencia de complicaciones tuvieron significancia estadística con mayor puntaje en ambos cuestionarios. Cuando el tipo de DM se ajustó por confusores, existió un cambio significativo en el sentido de la correlación y se encontró un puntaje más elevado en DM2 en ambos cuestionarios.

Es importante mencionar el hallazgo en las diferencias de género. Hay un aumento importante del estrés y la ansiedad percibido en mujeres con DM en el contexto del confinamiento³. Estos resultados enfatizan la urgencia y la importancia de desarrollar sistemas de apoyo para mitigar los extensos impactos negativos de la pandemia de COVID-19 en las mujeres con DM, y el desarrollo de intervenciones y tratamientos que sean específicos para los impactos de género de la pandemia en la salud mental⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brooks SK, Webster RK, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapidreview of theevidence. *Lancet* 2020;395:912-20.
2. Joensen LE, Madsen KP, Holm L. Research: Educational and psychological aspects diabetes and COVID-19: psychosocial consequences of the COVID-19 pandemic in people with diabetes in Denmark. What characterizes people with high levels of COVID-19-related worries? *Diabet. Med* 2020;37:1146-1154.
3. Pomares ML, et al. Differences in perceived stress between genders among people with diabetes during COVID lockdown in Argentina. 82 Scientific Sessions. American Diabetes Association 2022.
4. Galasso V, et al. Gender differences in COVID-19 attitudes and behavior: Panel evidence from eight countries. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2020;117(44):27285-91.

Sala Saúl Senderey

SIMPOSIO 15: Avances en el tratamiento de la diabetes mellitus 1 en niños y adolescentes

Coordinador: Dr. Fabio Palacios Porta

Las nuevas métricas: ¿cómo utilizarlas para mejorar el control?

Dra. Marcela Raggio

La HbA1c es considerada el *gold standard* para evaluar el control glucémico a largo plazo de las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y el DCCT demostró su clara relación con la aparición de complicaciones crónicas microvasculares. Sin embargo, en los últimos años surgió evidencia de sus limitaciones, ya que no aporta información directa sobre excursiones glucémicas prandiales, eventos de hipoglucemia y variabilidad glucémica. Además, tampoco muestra utilidad para guiar el manejo cotidiano de la DM, optimizar comportamientos y evaluar resultados en forma dinámica¹.

Con el advenimiento del monitoreo continuo de glucosa (MCG) surgen nuevas métricas para evaluar el perfil glucémico durante períodos más acotados de tiempo, capaces de reflejar exposición a la hiperglucemia, hipoglucemia y variabilidad glucémica. Esta nueva herramienta de evaluación permite un abordaje que involucra más a la persona con DM, facilitando mayor interacción y autogestión del tratamiento, evidenciando el impacto de los cambios de conducta y/o estrategias terapéuticas sobre el control glucémico. Las métricas derivadas del MCG tienen la ventaja de no ser influenciadas por factores fisiológicos y/o condiciones médicas que afectan la glicosilación de la hemoglobina y la vida media del glóbulo rojo. Contamos, además, con un Consenso (2019) para la visualización estandarizada e interpretación de los datos².

En Pediatría el MCG es cada vez más utilizado, si bien en nuestro país existe marcada inequidad en el acceso, limitando su uso más extensivo. Los sistemas de MCG facilitan la medición más frecuente de la glucosa con menor carga para la persona con DM y sus cuidadores, y están recomendados para niños, adolescentes y adultos bajo tratamiento intensificado con insulina. Por este motivo es fundamental conocer el significado y la utilidad de cada una de las métricas, cómo se correlacionan entre sí y con la HbA1c, con eventos agudos y complicaciones a largo plazo. También cobra importancia la correcta interpretación en diferentes contextos clínicos y/o etapas evolutivas de la vida y de la DM (remisión parcial, niños pequeños, adolescentes). En la actualidad todos estos aspectos son objeto de investigación con el fin de optimizar e individualizar el uso de estas métricas en diferentes poblaciones³.

Hoy en día no existe consenso en relación al momento indicado para incorporar el MCG como parte del tratamiento, aunque comienza a surgir evidencia sobre los beneficios que se observan con su introducción en etapas tempranas cuando esto se acompaña del seguimiento por un equipo profesional entrenado en su uso y un programa de educación estructurado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Piona C, Marigliano M, Mozzillo E, et al. Relationships between HbA1c and continuous glucose monitoring metrics of glycaemic control and glucose variability in a large cohort of children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2021;177,108933.
2. Battelino T, Danne T, Bergenstal R, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42:1593-1603.
3. Addala A, Zaharieva DP, et al. Clinically serious hypoglycemia is rare and not associated with time-in-range in youth with new-onset type 1 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021;106(11):3239-3247.
4. Prahald P, Ding V, Zaharieva D, Addala A, Johari R, Scheinker D, Desai M, Hood K, Maahs D. Team work, targets, technology, and tight control in newly diagnosed type 1 diabetes: the Pilot 4T. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2022;107(4): 998-1008.

Recomendaciones nutricionales y de actividad física a la luz del monitoreo continuo de glucosa

Dra. Adriana Flores

Los avances en tecnología aplicada a la diabetes mellitus (DM) permitieron mejorar las estrategias de tratamiento en la DM. En la población pediátrica en particular, el uso del monitoreo continuo de glucosa (MCG) evidenció la importancia de disponer de información que permita un ajuste más preciso e individual de las variables que afectan la glucemia como son las ingestas de alimentos y la actividad física. Las últimas recomendaciones de las principales asociaciones científicas

incluyen el uso del MCG para la toma de decisiones al momento de determinar la terapéutica con insulina en la actividad física y en el período prandial, con el objetivo de reducir la variabilidad glucémica, mejorar el tiempo en rango entre 70-180 mg/dl y disminuir el tiempo en hipoglucemia e hiperglucemia al adaptar el uso del MCG, teniendo en cuenta las ventajas y limitaciones con la adecuada educación de la persona con DM y de su entorno.

En este sentido, saber utilizar esta herramienta como orientación en la toma de decisiones individuales permite afianzar la importancia de la administración del bolo prandial con anticipación aún en niños pequeños y poder interpretar el impacto de las comidas con gran carga de hidratos de carbono, grasas y proteínas, y así disminuir el tiempo en hiperglucemia posprandial y mejorar los hábitos nutricionales.

En cuanto a la actividad física, la interpretación de la información sobre la tendencia y velocidad de la glucosa que brinda el MCG permite establecer recomendaciones de ajuste de dosis e ingesta de hidratos en la fase previa, durante y después del ejercicio, y en la fase nocturna posterior al ejercicio, minimizando el riesgo de hipoglucemias asintomáticas nocturnas al poder determinar umbrales seguros de glucosa para las personas con DM1. La optimización del uso del MCG mejora la eficacia del tratamiento en niños y adolescentes con DM1 y con ello su calidad de vida.

10:40 a 11:25 h

Sala Luis Federico Leloir

CONFERENCIA PLENARIA: Controversias en el uso de metformina en el embarazo y el papel de los triglicéridos en el sobrecrecimiento fetal

Disertante: Dra. Linda Barbour

Presidenta: Dra. Cristina Faingold

Las estrategias preventivas en la vida temprana que comienzan en el útero y que reducen el riesgo de obesidad infantil son imprescindibles para detener el ciclo intergeneracional de la diabetes mellitus (DM) y las enfermedades metabólicas, incluidas la obesidad infantil y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (*non-alcoholic fatty liver disease*, NAFLD). Los factores metabólicos, así como los fármacos que atraviesan la placenta, pueden crear un entorno intrauterino con profundos efectos sobre el desarrollo prenatal y una mayor susceptibilidad a enfermedades crónicas posteriores.

En la primera parte de esta charla, analizaremos de cerca la metformina, ampliamente utilizada para tratar la DM gestacional (DMG), pero un agente en el que las concentraciones fetales son más altas que las maternas y se concentra 1.000 veces en las mitocondrias fetales y placentarias debido a los transportadores de cationes orgánicos. Revisaremos la multitud de efectos intracelulares de la metformina, incluidos sus efectos anticancerígenos, sus propiedades inhibitorias del crecimiento y la supresión de la respiración mitocondrial. También analizaremos los datos de los *ECA Metformin in Gestation* (MiG) y PCOS que asignaron al azar a mujeres embarazadas a metformina y que encontraron un mayor riesgo de sobrepeso infantil entre los 5 y 10 años^{1,2}. Discutiremos cómo las propiedades de inhibición del crecimiento de la metformina parecen aumentar el riesgo de bebés pequeños para la edad gestacional (*small for gestational age*, SGA), también un factor de riesgo para la obesidad infantil posterior demostrado recientemente en el MiTY RCT en el que se agregó metformina a la insulina para la DM2.

Un factor metabólico, en gran parte no reconocido asociado con el sobrecrecimiento fetal, son los triglicéridos (TG) maternos, que no se reducen con la metformina y se asocian con un tamaño grande para la edad gestacional (*large for gestational age*, LGA) en el MiG RCT. Nuestro trabajo anterior demostró que, en comparación con los embarazos de peso normal (*normal weight*, NW), la obesidad materna se caracteriza por una mayor insulinoresistencia (IR), perfiles de glucosa en 24 horas un 10% más altos y, lo más sorprendente, un 30-40% más de TG en ayunas y TG posprandiales, tanto al inicio como al final del embarazo. De hecho, las mujeres con obesidad tienen tasas altas de LGA y perfiles de glucosa, lípidos e IR similares a los de las mujeres con DMG leve, pero solo la glucosa es el objetivo de las poblaciones diabéticas.

Nuestro grupo demostró que, en la obesidad, los TG predijeron de forma más fuerte e independiente el porcentaje de grasa del recién nacido por DXA que la glucosa. De hecho, a las 14-16 semanas de gestación, un TG posprandial de una o dos horas representó el 50% de la variación en el porcentaje de grasa³ del recién nacido. Las lipasas placentarias pueden hidrolizar los TGa FFA para uso fetal, pero los fetos tienen una capacidad limitada para la oxidación de AG. La sobrecarga de lípidos temprana antes de la acumulación de grasa subcutánea fetal puede resultar en grasa intrahepática, y hemos encontrado que los recién nacidos de madres con obesidad y DMG tienen un 68% más de grasa hepática por RMN en comparación con los hijos de madres del NW⁴. La grasa del recién nacido se asoció con los TG maternos a las 28 semanas y podría servir potencialmente como un primer disparador para el desarrollo de NAFLD. Si los factores metabólicos intrauterinos más allá de la glucosa y si los fármacos que atraviesan libremente la placenta son capaces de programar futuros riesgos de enfermedades metabólicas infantiles, entonces el seguimiento a largo plazo de la descendencia en ensayos con humanos es fundamental.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barbour LA, Scifres C, Valent AM, Friedman JE, Buchanan T, Coustan D, Aagaard K, Thornburg KL, Catalano PM, et al. A cautionary response to SMFM statement: pharmacological treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2018 Oct;219(4):367.e1-367.e7. PMID: 29959933.
2. Barbour LA, Feig D. Metformin for treatment of gestational diabetes mellitus: progeny, perspective, and a personalized approach. *Diabetes Care* 2019;42:396-99.
3. Barbour LA, Farabi SS, Friedman JE, Hirsch NM, Reece MS, Van Pelt RE, Hernández TL. Postprandial triglycerides predict newborn fat more strongly than glucose in women with obesity in early pregnancy. *Obesity* 2018 Aug;26(8):1347-1356. PMID: 29931812.
4. Brumbaugh D, Tearse P, Cree-Green M, Fenton L, Brown M, Scherzinger A, Reynolds R, Alston M, Hoffman C, Pan Z, Friedman J, Barbour LA. Intrahepatic fat is increased in neonatal offspring of obese women with gestational diabetes. *J Pediatr* 2013;162:930-6.

14:15 a 15:45 h

Sala Saúl Senderey

TECNOLOGÍA APLICADA A LOS ASPECTOS PSICOSOCIALES EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

Coordinadora: Dra. Olguita Vera

Perspectiva emocional del uso de la tecnología

Dra. Adriana Álvarez

El uso de la tecnología en diabetes mellitus (DM) generalmente conduce a resultados favorables en términos de reducción del estrés relacionado a la DM reportado por los pacientes, mejoría en la satisfacción con el tratamiento o reducción de la depresión. Esto es así para el uso de bombas de infusión de insulina, sensores continuos de glucemia, así como para los sistemas automatizados de infusión de insulina denominados “páncreas artificial”, aunque la evidencia para este último es escasa.

Independientemente del tipo de tecnología, un hallazgo clínico intrigante y relevante es la variabilidad interindividual con respecto al uso de la tecnología. No todos los individuos usan bomba o sensor continuo constantemente (en términos de tiempo en que los aparatos deberían usarse) y, por lo tanto, no pueden beneficiarse de ellos en toda su extensión. Aún debe investigarse por qué algunos individuos no se “enganchan” con el uso de la tecnología en DM o la abandonan. Además, los profesionales de la salud necesitan proveer educación sobre la tecnología; sin embargo, no todos están capacitados para conversar con los pacientes acerca de las bombas/sensores continuos de glucosa/páncreas artificial y el sistema de datos.

Barreras psicosociales

Una encuesta reciente a gran escala en pacientes con DM1 indagó sobre las barreras en el uso de tecnología referida a bombas y sensores. Dos barreras se destacaron. Casi la mitad de los pacientes se refirió a la molestia de usar aparatos como una barrera significativa, y un tercio de los encuestados mencionó el disgusto de usar un aparato sobre el cuerpo. En un grupo selecto de pacientes el uso constante de un aparato sobre el cuerpo puede impactar negativamente sobre la imagen corporal.

Vloemans et al. también subrayaron que algunos usuarios de sensor continuo de glucosa experimentaron sentimientos de frustración debido a las frecuentes alarmas, la sobrecarga de información y los defectos técnicos que pueden desalentar su confianza en la tecnología. Borges Jr. y Kubiak también mostraron que el miedo (como ser dependientes de un aparato tecnológico) o tener una expectativa irreal (como estar 100% seguro cuando tiene una hipoglucemia) pueden hacer descartar el uso de la tecnología.

En conclusión, la tecnología en DM seguirá teniendo un impacto creciente en el autocuidado y el tratamiento. Se necesita más investigación clínica que establezca las barreras y las condiciones que facilitan el uso y el éxito de la tecnología aplicada al tratamiento de la DM1.

BIBLIOGRAFÍA

- Kubiak T, Priesterroth L, Barnard-Kelly KD. Psychosocial aspects of diabetes technology. *Diabet Med* 2020;37(3):448:545. doi: 10.1111/dme.14234.

Uso de la tecnología para mejorar la salud mental

Dr. Frank Snoek

Bien se conoce el impacto psicológico de la diabetes mellitus (DM) en las personas que viven con esta condición. Aproximadamente un tercio de los pacientes reporta niveles de angustia emocional (angustia por DM, ansiedad, depresión, fatiga) y requiere apoyo psicológico. Las pautas internacionales (IDF, ADA, EASD) recomiendan que un profesional de la salud mental sea parte integral del equipo de atención de las personas con DM. Sin embargo, existe una falta de personal psicológico con experiencia, y las intervenciones psicológicas basadas en la evidencia rara vez se implementan en la atención diabética de rutina.

En resumen, el acceso a los servicios de salud mental para las personas con DM es limitado en todos los entornos, lo que da como resultado un tratamiento insuficiente y lleva a una salud mental subóptima que afecta negativamente la calidad de vida y los resultados de la DM. Por ende, se necesita capacitar y designar a más psicólogos en los centros de atención de DM. El uso de la tecnología puede ayudar a ampliar el alcance con costos relativamente bajos, incluida la teleconsulta y la oferta de tratamientos psicológicos basados en *Internet*/teléfonos móviles. En esta presentación, se darán ejemplos de intervenciones psicológicas específicas para la DM, tanto guiadas como no guiadas.

En los últimos años desarrollamos la aplicación autoguiada basada en la *web* MyDiaMate para personas con DM1 y síntomas leves de angustia emocional y/o fatiga. La aplicación no requiere la participación de un profesional y, por lo tanto, posee un gran alcance potencial para ayudar a las personas con DM1 a fin de mejorar y preservar su salud mental.

La tecnología en el control de la diabetes mellitus tipo 1, ¿contribuye al bienestar emocional?

Dr. Iñaki Lorente

En los últimos años se está produciendo un despegue vertiginoso en el desarrollo de nuevas tecnologías aplicadas a la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Nuevas *App* para la gestión, nuevas formas de administrar la insulina o de medir la glucosa¹.

La DM es el paradigma de la patología autogestionada ya que la mayoría de las decisiones terapéuticas debe tomarla la persona con DM “en tiempo real”; así la tecnología puede ser (y es) una ayuda inestimable.

Muchos estudios mencionan la mejoría que su utilización aporta al control, al tiempo en rango, a la HbA1c o la reducción de hipoglucemias.

Pero no parece que esté tan claro que suponga un incremento en la calidad de vida de la persona. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad de vida como “la percepción del individuo en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”². Por ello, en las investigaciones más modernas, más allá de los datos clínicos, cada vez se tiende a tener más en cuenta la propia valoración de la persona con DM respecto de los cambios que percibe en su calidad de vida con los nuevos tratamientos³.

Por ello, mi propuesta es que el profesional reflexione profundamente sobre las particularidades psicosociales de cada una de las personas que atiende y responda a la pregunta: “Para este paciente en concreto, en sus circunstancias actuales, ¿qué tecnología le resultaría de utilidad?”

De esta manera, debe atender a cuestiones diversas como: grado de motivación, expectativas que tiene, tendencia a la ansiedad, hipervigilancia, hacer del tratamiento en el centro de su existencia, etc. Solo así podrá valorar si el impacto que tendrá en esa persona en concreto será positivo o negativo, y en qué grado (en la DM, pero sobre todo sobre su estilo de vida). En conclusión, no se trata de pensar en el paciente “estadísticamente”, sino como “caso único”⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez VV. Nuevas tecnologías aplicadas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1. *NPunto* 2021;4(44):75-97.
2. The WHOQOL Group. The development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W (eds). *Quality of Life Assessment: International Perspectives 1994*. Springer, Berlin, Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-642-79123-9_4.
3. Ormaechea NL, Campoamor MB, et al. Relationship between quality of life, metabolic control, insulin treatment modality, and glycemic monitoring, in type 1 diabetes mellitus. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2019;10(2):60-68.
4. Ritholz M. Is continuous glucose monitoring for everyone? Consideration of psychosocial factors. *Diabetes Spectrum* 2008;21(4):287-289.

16:00 a 17:30 h

Sala Mauricio Jadzinsky

SIMPOSIO 16: Diabetes mellitus inmunomediada en el adulto

Coordinador: Dr. Julio Bragagnolo

Presentación clínica. Dificultades diagnósticas

Dr. Alejandro De Dios

La diabetes mellitus autoinmune (DMA) es el tipo de DM que se caracteriza por la destrucción autoinmune de la célula beta por parte del sistema inmune celular en personas predispuestas genéticamente (principalmente polimorfismos del HLA) y con un desencadenante medioambiental de dicha autoinmunidad, generalmente no bien conocido.

Desde el punto de vista clínico, clásicamente se la había considerado como un tipo de DM que comienza en la edad infantojuvenil, con alta predisposición genética, destrucción agresiva de la masa de célula beta, rápida caída de la secreción de insulina y presentación en cetosis o cetoacidosis. Sin embargo, la DM inmunomediada en el adulto constituye en la actualidad la forma más frecuente de presentación de la DM autoinmune (aún más que en la etapa infantojuvenil). En este caso no se comporta como un grupo tan homogéneo de presentación ya que si bien algunos (el menor porcentaje) pueden debutar en cetoacidosis, la gran mayoría se presenta con hiperglucemias progresivas que en muchas circunstancias pueden simular formas de presentación de DM2. Esto se debe a que, en estos casos, no solo la predisposición genética está ligada a polimorfismos del HLA, sino también a otros polimorfismos que determinan la falla de secreción de la célula beta y hasta el sobrepeso/obesidad pueden jugar un papel determinante en la fisiopatología de la DM inmunomediada en el adulto.

Se ha demostrado que el número, tipo y título de anticuerpo informará la magnitud de la agresión autoinmune presente, de la rapidez con la que caerá la secreción de insulina y la necesidad de tratamiento insulínico. Es por ello que la sospecha clínica es de gran importancia para guiar los estudios complementarios que consistirán en la solicitud de autoanticuerpos y péptido C, cuando sean necesarios y estén disponibles polimorfismos del HLA. Un correcto diagnóstico podrá ayudarnos a brindar un tratamiento personalizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Redondo MJ, Hagopian WA, Oram R, et al. The clinical consequences of heterogeneity within and between different diabetes types. *Diabetologia* 2020 Oct;63(10):2040-2048. doi: 10.1007/s00125-020-05211-7.
2. Holt RH, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021;44(11):2589-2625. doi: 10.2337/dci21-0043.
3. Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, Pietropaolo M, et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: a consensus statement from an International Expert Panel. *Diabetes* 2020;69(10):2037-2047. doi: 10.2337/dbi20-0017.

Seguimiento clínico: nuevas guías y consensos

Dra. Susana Apoloni

La diabetes inmunomediada del adulto resulta un desafío en su diagnóstico y es relevante su diferenciación de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), así como la identificación de personas con LADA (*latent autoimmune diabetes of the adult*).

En el seguimiento y tratamiento de esta población se buscará instaurar un esquema de insulino terapia intensificado que alcance rangos de glucemia en objetivo a fin de evitar el desarrollo y progresión de las complicaciones relacionadas con la DM, tanto macro como microvasculares, minimizando las hipoglucemias y asegurando una adecuada calidad de vida, con reducción de la carga psicosocial asociada a vivir con DM. Para ello, además del automonitoreo glucémico capilar y la HbA1c, actualmente se cuenta con nuevas herramientas tecnológicas, tanto para el control (sensores de glucosa intersticial intermitente y en tiempo real) como para el tratamiento (nuevos análogos de insulina, sistemas de infusión de insulina integrados con sensor y sistemas híbridos cerrados). Si bien los objetivos deben ser individualizados, para la mayoría de los adultos con DM inmunomediada se propone HbA1c <7%, GMI <7%, glucemia preprandial 80-130 mg/dl, glucemia posprandial <180 mg/dl, CV ≤36%, TIR (70-180 mg/dl) >70%, tiempo bajo rango (TBR): <70 mg/dl <4% y <54 mg/dl <1% y tiempo alto rango (TAR): >180 mg/dl <25% y >250 mg/dl <5%. Será esencial la educación desde el diagnóstico, así como durante el seguimiento en forma anual y, en especial, ante la aparición de complicaciones o si no se alcanzan los objetivos.

La insulino terapia intensificada es el tratamiento de elección en esta población tal como lo demostraron los resultados de los estudios DCCT/EDIC; sin embargo, el riesgo de hipoglucemia, el aumento de peso y de la variabilidad glucémica son algunas limitantes de la misma, por lo que se plantean posibles alternativas adyuvantes a la insulino terapia. Por otro lado, en aquellos con DM LADA, se propone personalizar el tratamiento considerando los niveles de péptido C y la presencia o no de enfermedad cardiovascular o renal crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IB, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021;44:2589-2625.
2. Battelino T, Danne T, Bergenstal R, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42:1593-1603.
3. Buzzetti R, Tuomi T, Didac M, Pietropaolo M, et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: a consensus statement from an international expert panel. *Diabetes* 2020;69:2037-2047.

Enfermedades autoinmunes endocrinas asociadas

Dra. Marcela Martínez

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se asocia frecuentemente con otras enfermedades autoinmunes (AI). Los síndromes poliendocrinos autoinmunes (SPA) comprenden un grupo de enfermedades caracterizadas por el trastorno funcional de diversas glándulas endocrinas originado en la pérdida de la tolerancia inmune. Pueden incluir condiciones no endocrinas como alopecia, enfermedad celíaca y gastritis autoinmune, entre otras. Estos síndromes incluyen al SPA tipo II, III y IV. Todos se caracterizan por presentación insidiosa, autoanticuerpos circulantes e infiltración linfocitaria de los órganos afectados. La frecuencia y los patrones de autoinmunidad son muy variables, y el riesgo de desarrollar las enfermedades depende de la susceptibilidad genética y de los factores ambientales. El tipo II se caracteriza por presentar dos de las siguientes patologías: DM1, tiroiditis autoinmune y enfermedad de Addison. El tipo III se define por la presencia de enfermedad tiroidea AI y DM1 sin compromiso adrenal, y el tipo IV es un diagnóstico de exclusión ante la asociación de dos o más síndromes endocrinos AI que no constituyen SPA II ni III¹.

El sexo femenino y la edad son factores de riesgo para la asociación de DM1 con otras enfermedades AI².

El dosaje de anticuerpos y la evaluación funcional son herramientas importantes en la detección de estas patologías².

El diagnóstico de las enfermedades AI asociadas a DM1 resulta central para la optimización del control metabólico de los pacientes afectados.

Las terapias oncológicas de bloqueo de puntos de control inmunitario plantean un nuevo escenario en el desarrollo de enfermedades AI. Estas drogas inhiben la acción de moléculas inhibitoras como CTLA-4 y PD-1/PD-L1 y permiten la activación del linfocito T citotóxico contra las células tumorales alterando la tolerancia inmunológica a los antígenos propios. Existe evidencia del desarrollo de endocrinopatías AI asociadas al uso de estos fármacos como hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipopituitarismo, insuficiencia adrenal primaria, DM e hipoparatiroidismo³. El uso de estas terapias debe alertar al clínico sobre el monitoreo riguroso de los pacientes.

La frecuencia óptima para el *screening* de enfermedades AI en los pacientes con DM1 no está establecida, lo mismo sucede en los pacientes tratados con bloqueo de puntos de control inmunitario. El criterio del médico tratante para la detección oportuna permitirá un tratamiento exitoso de estos síndromes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frommer L, Kahaly G. Autoimmune polyendocrinopathy. *Journal Clin Endoc Metab* 2019;104(10):4769-4782.
2. Prinz N, Tittel S, Bachran R, Birnbacher R, Brückel J, Dunstheimer D, et al. Characteristics of patients with type 1 diabetes and additional autoimmune disease in the DPV registry. *Journal of Clin Endoc Metab* 2021;106(9):e3381-e3389.
3. Hansen M, Matheis N, Kahaly G. Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome: A review. *World J Diabetes* 2015;6(1):67-79.

Sala Maximino Ruiz

SIMPOSIO 17: Pie diabético

Coordinadora: Dra. Raquel Urdaneta

Debate: Impacto lesional en diabetes mellitus tipo 2, ¿qué agrava más: neuropatía o vasculopatía?

La neuropatía

Dr. Ariel Odriozola

La polineuropatía sensitivo motora diabética (*diabetic sensorimotor polyneuropathy*, DSPN) es la complicación de mayor prevalencia que afecta aproximadamente a un tercio de las personas con diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2. Se incrementa el número si se consideran los diferentes tipos de neuropatías de la DM, siendo en particular que la DSPN representa una morbilidad considerable, un mayor riesgo de mortalidad, una calidad de vida reducida como consecuencia de las alteraciones sensitivas, especialmente dolor, motoras, viscerales, y un aumento de los costos de atención de la salud como resultado, en particular, del dolor neuropático y las úlceras en los pies. La DSPN dolorosa se encuentra en el 13-26%, mientras que hasta el 50% de los pacientes con DSPN puede ser asintomático.

Desafortunadamente, la DSPN aún es inadecuadamente diagnosticada, en forma muy tardía y tratada de manera incompleta. Actualmente, con la metodología diagnóstica recomendada para detectar a la neuropatía diabética y sus posibles fenotipos ya es posible establecer en la clínica diaria, las incipientes disfunciones de los receptores neuronales (Paccini, Krause, Libres, etc.), con sus correspondientes fibras nerviosas beta (mielinizadas), delta tipo I, tipo II (escasamente mielinizadas) y la C (no mielinizadas), tempranamente en pacientes que padecen intolerancia a la glucosa alterada. Los síntomas neuropáticos pueden estar ausentes o presentes; los típicos incluyen dolor, parestesias y entumecimiento, particularmente en los pies y las pantorrillas, teniendo presente que el signo predominante es el déficit del sistema de alarma "dolor nociceptivo" que suele acompañarse de síntomas y/o signos de disfunciones viscerales autonómicas.

El diagnóstico clínico de la DSPN se basa en síntomas y signos neuropáticos (déficits). El manejo de la DSPN incluye: 1) tratamiento de la DM e intervención multifactorial del riesgo cardiovascular; 2) farmacoterapia patogénica; 3) tratamiento analgésico (antidepresivos, anticonvulsivos, opioides, parche de capsaicina al 8% y combinaciones) y opciones no farmacológicas. El objetivo es mejorar la calidad de vida en general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association American Academy of Neurology. *Diabetes Care* 1988;11:592-7.
2. Ponirakis G, Odriozola A, Malik RA. Nerve check for the detection of sensory loss and neuropathic pain in diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2016 Dec;18(12):800-805.
3. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43:S135-51.
4. Rosenberger DC, Rolf-Detlef AW. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *Journal of Neural Transmission* 2020;127:589.

La vasculopatía

Dra. Ana Paula Mollón

Las úlceras en el pie diabético y su curación están determinadas por múltiples variables. La neuropatía periférica, las alteraciones estructurales del pie, la enfermedad vascular periférica (EVP), el control inadecuado de la glucemia, el hábito tabáquico, la historia de úlceras y de amputaciones previas son factores que influyen en la evolución de las úlceras¹.

La EVP y la alteración en la cicatrización impiden la resolución de pequeñas úlceras, aumentan su tamaño y predisponen a la infección. Existe una fuerte asociación entre la diabetes mellitus (DM) y la isquemia crítica, que es el estadio más grave de la EVP con alto riesgo de pérdida de la extremidad. En los pacientes diabéticos, la distribución de la enfermedad es multi-nivel, pero afecta predominantemente a los vasos distales, territorios infrapopliteo (IP) e inframaleolar (IM)^{2,3}. Los pacientes diabéticos tienen enfermedad más distal, que es un marcador de patología aterosclerótica más agresiva. Los pacientes con isquemia crítica requieren algún tipo de revascularización para mejorar el dolor, restaurar del flujo al pie y aumentar la perfusión tisular a nivel de la herida para la cicatrización de las úlceras. El desarrollo de las nuevas tecnologías permitió extender los límites a territorios más distales.

La angioplastia en las arterias del pie demostró impactar en la evolución de los pacientes con heridas en el pie y disminuyó tanto las amputaciones mayores como menores; al respecto, existen varias publicaciones, aunque retrospectivas y de pequeño tamaño. Las complicaciones como la infección y el tamaño de la úlcera son factores que influyen en la evolución.

La estrategia de revascularización guiada por el concepto de los angiosomas consiste en recanalizar la arteria que alimenta la zona de la úlcera. Existen múltiples publicaciones con resultados controvertidos, si la revascularización directa disminuye los tiempos de cicatrización y evita la amputación menor y el salvataje de la extremidad⁴, no es clara la evidencia según el angiosoma afectado. Por otro lado, el papel de la permeabilidad del arco juega un papel más importante que la revascularización guiada por la herida como factor principal para conducir la estrategia de revascularización de la angioplastia a nivel de las arterias del pie⁵.

Por lo tanto, la vasculopatía y su grado de afección son determinantes en las úlceras del pie y la revascularización es determinante en su curación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tresierra-Ayala MA, García-Rojas A. Association between peripheral arterial disease and diabetic foot ulcers in patients with diabetes mellitus type 2. *Medicina Universitaria* 2017;19(76):123-126
2. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(4):453-60.
3. Chen Q, Shi Y, Wang Y, Li X. Patterns of disease distribution of lower extremity peripheral arterial disease. *Angiology* 2015 Mar 1;66(3):211-8.
4. Špillarová K, Söderström M, Albäck A, Venermo M. The feasibility of angiosome-targeted endovascular treatment in patients with critical limb ischemia and foot ulcer. *Ann Vasc Surg* 2016 Jan 1;30:270-6.
5. Settembre N, Bianchi F, Špillarová K, Albäck A, Söderström M, Venermo M. Competing risk analysis of the impact of pedal arch status and angiosome-targeted revascularization in chronic limb-threatening ischemia. *Ann Vasc Surg* 2020;68:384-90.

Ataque de pie diabético: la mirada en el departamento de emergencias

Dr. Rubén Saurral

El ataque de pie diabético tiene una presentación aguda y grave que representa una amenaza para la conservación del miembro afectado, e incluso para la vida del paciente, por lo que requiere de una intervención urgente: "tiempo es tejido".

Realizado el diagnóstico, se efectúa una derivación con rutas y protocolos claros e intervención temprana. Posee tres situaciones clínicas: el ataque de pie diabético isquémico, que se presenta con empeoramiento de la isquemia crítica de miembros inferiores; el dolor en reposo; y la gangrena o úlcera, que requiere revascularización.

El ataque agudo del pie diabético neuropático de Charcot se manifiesta con pie caliente e hinchado, que requiere de una descarga y diagnóstico diferencial. La típica presentación es el ataque de pie diabético infectado, donde el pie se presenta con una infección grave y una rápida progresión de necrosis que habitualmente requiere internación.

Los procedimientos de emergencia se realizan predominantemente para limitar la progresión de la infección aguda, que amenaza las extremidades, e implican la resección o desbridamiento de tejido no viable de aspecto isquémico y/oncrotico.

Los tendones expuestos también pueden eliminarse para reducir la propagación de la infección, drenar abscesos de los compartimentos anatómicos afectados, realizar una amputación parcial del pie, o tomar muestras para cultivos proporcionando antibióticos empíricos de amplio espectro.

Hay que tener en cuenta que estas presentaciones del ataque de pie diabético pueden ser mixtas y con poca manifestación sistémica, y deben acompañarse de un manejo metabólico sistémico apropiado como parte de un equipo integrado y multidisciplinario, de tal manera que pueden conducir a una reducción de las amputaciones innecesarias de las extremidades inferiores.

BIBLIOGRAFÍA

- Carro GV, Saurral R, Witman E. Diabetic foot attack. Pathophysiological description, clinical presentation, treatment and outcomes. *Medicina* 2020;80(5):523-530.
- Fisher TK, Scimeca CL, Bharara A. Step-wise approach for surgical management of diabetic foot infections. *Journal of Vascular Surgery* 2010;52(3 Suppl):72S-75S.
- Ahluwalia R, Vainieri E, Tam J. Surgical diabetic foot debridement: improving training and practice utilizing the traffic light principle. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 2019;18(3):279-286.
- Carro GV, Saurral R, Salvador Sagüez F, Witman E. Diabetic foot infections: bacterial isolates from the centers and hospitals of Latin American countries. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 2020. doi: 10.1177/1534734620976305.

Sala Félix Ernesto Puchulu

SIMPOSIO 18: Abordaje multidisciplinario del paciente con obesidad

Coordinadora: Dra. Susana Gutt

Plan de alimentación y actividad física: impacto cardiovascular

Dra. Andrea Morejón

Las intervenciones sobre el estilo de vida, la alimentación y la actividad física constituyen sin lugar a dudas una de las herramientas fundamentales en la prevención y tratamiento de la obesidad, así como de las comorbilidades asociadas al peso. Su adecuada implementación brinda beneficios no solo propios de las intervenciones, alimentación y actividad física, sino también permiten mejorar los resultados con terapias concomitantes para el tratamiento de la obesidad, sus comorbilidades y reducir el riesgo cardiovascular¹.

Con respecto al rol de la alimentación, se ha evaluado una diversidad de planes alimentarios, los cuales se diferencian principalmente en cuanto a la proporción y/u origen de los macronutrientes. Por ejemplo, planes de estilo mediterráneo, vegetariano, DASH demostraron mejorar en distinta medida parámetros cardiometabólicos². Sin embargo, es importante considerar que deben tenerse en cuenta múltiples aspectos individuales y socioculturales al momento de diseñar un plan alimentario y, por lo tanto, no existe un patrón de alimentación saludable único que pueda implementarse de manera universal e invariable para obtener beneficios sobre la salud. De lo que sí se dispone de evidencia en la actualidad, es de la relación perjudicial del consumo habitual de productos ultraprocesados, los cuales incrementan de un 4 a un 9% tanto la enfermedad como la mortalidad cardiovascular³, por lo cual su consumo debería desalentarse.

La actividad física brinda beneficios metabólicos y cardiovasculares. Según los reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año mueren 3,2 millones de personas a causa del sedentarismo. De hecho, las personas que pasan varias horas sentadas al día tienen un aumento de la mortalidad del 34%. Mantenerse activo a lo largo del día, con actividades de la vida diaria y ejercicio, es uno de los hábitos que se debería promover invariablemente.

Cada tipo de ejercicio -cardiovascular, de fuerza, equilibrio o flexibilidad- fortalece distintas capacidades corporales, por lo que un programa bien estructurado debería contemplar y adaptarse al perfil del individuo y a los diferentes objetivos, tanto a corto como largo plazo⁴.

Aunque los beneficios del estilo de vida saludable son diversos, su efectividad se relaciona directamente con la adherencia, por lo cual la sostenibilidad a largo plazo constituye uno de los grandes obstáculos que limitan sus beneficios. El trabajo transdisciplinario debe involucrar más allá de los efectores sanitarios para permitir el desarrollo de políticas públicas que mejoren el ambiente al que los sujetos están expuestos y faciliten hábitos de vida saludables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang X, Devlin HM, Smith B, Imperatore G, Thomas W, Lobelo F, et al. Effect of lifestyle interventions on cardiovascular risk factors among adults without impaired glucose tolerance or diabetes: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2017;12(5):1-27.
2. Dinu M, Pagliai G, Angelino D, Rosi A, Dall'Asta M, Bresciani L, et al. Effects of popular diets on anthropometric and cardiometabolic parameters: An umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Adv Nutr* 2020;11(4):815-33.
3. Juul F, Vaidean G, Lin Y, Deierlein AL, Parekh N. Ultra-processed foods and incident cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(12):1520-31.
4. Junjie X. Physical exercise for human health. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2020;1228.

Terapia farmacológica disponible en Argentina

Dra. María Yuma

La comprensión de la fisiología del control del peso corporal, que defiende al organismo contra el descenso de peso e impulsa a la recuperación de peso perdido, ha demostrado grandes avances en los objetivos terapéuticos de una enfermedad crónica como la obesidad. El uso de medicamentos para el tratamiento de la obesidad se encuentra limitado por la modesta eficacia percibida, las preocupaciones de seguridad, la resistencia de los pacientes y los médicos, y la falta de reembolso por parte de las aseguradoras públicas y privadas. Estas son las barreras en el tratamiento farmacológico que se deben derribar¹.

Las directrices de la *American Heart Association*, el *American College of Cardiology* y *The Obesity Society* recomiendan que la farmacoterapia se debe indicar como complemento de la dieta y el ejercicio a las personas con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² o ≥ 27 kg/m² con comorbilidades relacionadas con la obesidad².

Las opciones de fármacos para el tratamiento a largo plazo de la obesidad aprobados actualmente en la Argentina son: orlistat, liraglutida y naltrexona/bupropión.

El orlistat es un inhibidor de la lipasa intestinal que se comercializa desde 1998. Se administra vía oral. La dosis utilizada en el estudio XENDOS para demostrar la eficacia y seguridad es de 120 mg, tres veces³.

Liraglutide es una agonista del receptor similar al péptido glucagón 1. Se administra vía subcutánea. Autorizado en EE.UU. en 2014, en Europa en 2015 y en Argentina en 2018 a partir de los ensayos clínicos controlados del Programa SCALE a la dosis de 3 mg/día⁴.

Naltrexona/bupropión es un antagonista del receptor opioide μ y un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina. Se administra vía oral. Autorizado en EE.UU. en 2014, en Europa en 2015 y en Argentina en 2019 a partir del Programa de estudios COR a la dosis máxima diaria y escalonada de 4 comprimidos de naltrexona 8 mg/bupropión 90 mg.

Estos medicamentos recibieron la aprobación regulatoria al lograr un 5% más de pérdida de peso en promedio que el placebo, cuando tanto el medicamento como el placebo se administran con una intervención de estilo de vida.

Entender los mecanismos de acción de los fármacos antiobesidad, su indicación de acuerdo a cada fenotipo y las contraindicaciones nos acerca a un mejor tratamiento para cada persona.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yanovski S, et al. Progress in pharmacotherapy for obesity. *JAMA* 2021; 326 (2):129-130
2. Jensen MD, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2985-3023.
3. Torgerson JS, et al. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27 (1):155-61.
4. Pi-Sunyer X, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373(1):11-22.

Características de la obesidad en el adulto mayor con diabetes mellitus

Dra. Susana Gutt

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la persona mayor de 60 años es considerada adulto mayor. Para 2050, cerca del 65% de las personas mayores vivirá en países de bajos y medianos recursos, lo cual significa un desafío para garantizar la atención de esta población.

La obesidad, como importante problema de salud pública, involucra a la población que está envejeciendo y en este grupo etario, su prevalencia referida para EE.UU. (año 2015) era del 37%, sin diferencia entre sexos.

A partir de 1960, se produjeron modificaciones en la composición corporal con redistribución de la masa grasa que compromete la masa muscular y ósea (sarcopenia), sumada a un aumento de la inflamación de bajo grado. Cuando este cambio se asocia a obesidad, conforma la denominada obesidad sarcopénica, que se relaciona a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y cáncer.

Debemos tener en cuenta que los puntos de corte de índice de masa corporal (IMC), % de masa grasa corporal y perímetro de cintura no están definidos para ancianos, si bien de acuerdo a varios metaanálisis el $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ se relaciona con aumento de la morbimortalidad.

La discapacidad asociada a obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) puede interferir en la independencia y en la calidad de vida. El abordaje terapéutico, en ancianos con obesidad y DM2, debe centrarse en cambios en el estilo de vida, los cuales incluyen una leve restricción calórica sumada a ejercicios aeróbicos y de resistencia, asegurar una buena ingesta proteica, y cumplir con las recomendaciones de calcio y vitamina D.

Si bien hay escasa evidencia, la recomendación de AR GLP-1 parece ser una opción adecuada que demostró beneficios en el descenso de peso en personas con obesidad y DM2, además de disminuir la incidencia de ECV, como se planteó en el estudio LEADER.

Los efectos de la pérdida de peso intencional sobre la masa musculoesquelética ponen en riesgo la salud ósea, es por ello que la intervención debe centrarse en un enfoque que pueda contrarrestar, y si es posible prevenir, la pérdida ósea tanto durante la pérdida de peso como durante su mantenimiento.

Aún no hay evidencia suficiente para indicar hormonas o cirugía bariátrica en esta población.

Sala Pedro Tesone

SIMPOSIO 19: Influencia transgeneracional

Coordinadora: Dra. Lina Capurro

Diabetes paterna y cambios epigenéticos en los espermatozoides

Dra. Evangelina Capobianco

En los últimos años aumentó el interés en la posibilidad de que la exposición ambiental del epigenoma de las células germinales a nivel de la metilación del ADN, modificaciones postraduccionales de las histonas y/o los ARN pequeños no codificantes puedan ser transmitidas a las siguientes generaciones impactando en su salud metabólica¹. Hasta hace muy poco, la mayoría de las investigaciones se ha focalizado principalmente en el estudio de la programación debida a la exposición materna a un ambiente adverso o patología. Sin embargo, aunque más limitada, existe evidencia en humanos que demuestre la programación de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad a raíz de la exposición paterna, un paradigma llamado "orígenes paternos de la salud y la enfermedad" (o *paternal origins of health and disease*, POHaD), derivado del término más conocido "orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad" (o *developmental origins of health and disease*, DOHaD)².

En particular, estudios de la transmisión paterna documentaron la presencia de influencias ambientales que inducen modificaciones epigenéticas en la línea germinal del macho, llevando a fenotipos intergeneracionales y transgeneracionales. Los efectos intergeneracionales en la descendencia ocurren cuando las células germinales del padre están afectadas directamente en algún momento de su vida, desde el feto hasta el adulto, mientras que los efectos transgeneracionales ocurren en ausencia de la exposición de las células germinales del padre³. A diferencia de los estudios en humanos, los modelos animales permiten la evaluación directa de los defectos celulares y moleculares. La evidencia a partir de estudios con modelos animales en ambos extremos del espectro nutricional (desnutrición o sobre nutrición) ha buscado entender los potenciales mecanismos que llevan a la programación de la DM2 y al riesgo de obesidad explorando cambios epigenéticos a lo largo de la vida de la descendencia⁴.

Este simposio tiene como objetivo abordar la evidencia conocida hasta el momento de la programación de patologías metabólicas en la descendencia de un padre con DM a partir de modificaciones epigenéticas en sus espermatozoides, y abre el interrogante acerca de cuáles podrían ser los posibles marcadores que permitirían predecir dicha programación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wei Y, Schatten H, Sun QY. Environmental epigenetic inheritance through gametes and implications for human reproduction. *Hum Reprod Update* 2015;21:194-208.
2. Soubry A. POHaD: why we should study future fathers. *Environ Epigenetics* 2018;4.
3. Zatecka E, et al. The transgenerational transmission of the paternal type 2 diabetes-induced subfertility phenotype. *Front Endocrinol* 2021;12.
4. Pereira SC, Crisóstomo L, Rio-Sousa M, Oliveira PF, Alves MG (no title). *Environ Epigenetics* 2020;1-18.

Obesidad paterna. Impacto transgeneracional

Dra. Celina Bertona

Si bien la evidencia respalda como determinante de obesidad al modelo termodinámico de acumulación de grasa, el cual resulta de equilibrar la ingesta calórica y el gasto calórico, existen además otras influencias, ya que la dieta y la actividad física por sí solas no pueden explicar el rápido aumento mundial de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos. El componente genético contribuye al riesgo de desarrollar obesidad. Sin embargo, hasta ahora, todos los loci genéticos identificados solo pueden explicar parte de la heredabilidad de la obesidad, lo que representa alrededor del 2 al 3% de la variación genética total en el índice de masa corporal (IMC). Este valor está lejos de las estimaciones de herencia del IMC, la que se describe en torno al 40-70%. Por lo tanto, un mecanismo más allá del modelo termodinámico y la genética debe estar implicado en la creciente epidemia de obesidad.

Actualmente se conoce que la expresión génica se ve alterada por factores epigenéticos en respuesta a exposiciones ambientales a lo largo de la vida. Además, también es cierto que la dieta humana sufrió profundos cambios en el siglo pasado, marcados por innovaciones en la tecnología de los alimentos, nuevos ingredientes y moléculas bioactivas que alteran la dieta humana y que pueden interferir en los cambios epigenéticos y que, según el momento de la vida en que se desarrollen, pueden ser transmitidos a las siguientes generaciones. Existe importante evidencia de estas modificaciones epigenéticas determinadas por un ambiente intrauterino desfavorable, pero nuevas líneas de investigación describen el impacto epigenético de circunstancias determinadas en la línea paterna que incluso pueden sostenerse más allá de la primera generación. Ejemplo de ello es la observación de que el estado nutricional de los padres antes de la pubertad pueda afectar los resultados de la salud de sus hijos y nietos.

BIBLIOGRAFÍA

- Pembrey M, et al. Human transgenerational responses to early-life experience: potential impact on development, health and biomedical research. *J Med Genet* 2014;51:563-572. doi:10.1136/jmedgenet-2014-102577.
- Musthansan B, et al. Effects of paternal overnutrition and interventions on future generations. *International Journal of Obesity* 2022; 46:901-917. doi: 10.1038/s41366-021-01042-7.
- Eberle C, Kirchner MF, Herden R, Stichling S. Paternal metabolic and cardiovascular programming of their offspring: A systematic scoping review. *PLoS ONE* 2020;15(12): e0244826. doi: 10.1371/journal.pone.0244826.

Actividad física parental y efectos en el hijo

Dr. Martín Rodríguez

La obesidad materna y la diabetes mellitus (DM) tipo 2 y gestacional son factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de disfunción metabólica en la descendencia, incluso cuando la descendencia sigue un estilo de vida saludable, ya que pueden originar alteraciones en el crecimiento y el metabolismo durante ventanas críticas del desarrollo prenatal. Existe además evidencia emergente de que el estado metabólico del padre puede afectar la salud de su descendencia. Cambios epigenéticos causados por reguladores bioquímicos de la expresión génica pueden transferirse entre generaciones.

Las modificaciones epigenéticas pueden surgir de una variedad de exposiciones ambientales que incluyen: desnutrición, obesidad, actividad física, estrés y toxinas. Múltiples estudios demuestran que la actividad física regular en madres y padres tiene efectos beneficiosos en la salud de los hijos, incluida la prevención del desarrollo de enfermedades metabólicas a medida que envejecen. Los cambios epigenéticos transitorios en el genoma pueden influir en los resultados metabólicos y pueden ser hereditarios. La dieta y el ejercicio afectan el epigenoma durante varias generaciones. Los cambios epigenéticos pueden ser impulsados por la metilación del ADN y la modificación de histonas. Hallazgos recientes demuestran los roles de la placenta y el espermatozoides en la mediación de los efectos del ejercicio de los padres en la salud metabólica de la descendencia, y existen mecanismos hipotéticos que subyacen a estos cambios beneficiosos.

Mucha de la evidencia proviene de estudios en modelos animales pero dadas las epidemias mundiales de obesidad y DM2, la traducción de estos hallazgos a los humanos brindaría la esperanza de que el ejercicio regular durante los años reproductivos pueda limitar los círculos viciosos de aumento del riesgo metabólico que se propagan de generación en generación.

BIBLIOGRAFÍA

- Barrès R, Zierath JR. The role of diet and exercise in the transgenerational epigenetic landscape of T2DM. *Nat Rev Endocrinol* 2016 Aug;12(8):441-51. doi: 10.1038/nrendo.2016.87.
- Donkin I, Barrès R. Sperm epigenetics and influence of environmental factors. *Mol Metab* 2018 Aug;14:1-11. doi: 10.1016/j.molmet.2018.02.006.
- Kusuyama J, Alves-Wagner A, Makarewicz N, Goodyear L. Effects of maternal and paternal exercise on offspring metabolism. *Nat Metab* 2020 Sep;2(9):858-872. doi: 10.1038/s42255-020-00274-7.

Sala Saúl Senderey

SIMPOSIO 20: Hígado y diabetes mellitus

Coordinador: Dr. Joaquín González

Enfermedad de hígado graso no alcohólica y diabetes mellitus: un llamado a la acción

Dra. Adriana Álvarez

La disfunción metabólica asociada a la enfermedad hepática por grasa (*metabolic fatty liver disease*, MAFLD) es actualmente una de las principales causas de enfermedad hepática crónica y se espera que pronto sea la principal causa de trasplante hepático. Se la define como la presencia de hígado graso (diagnosticado por imágenes, biomarcadores, scores o histología), asociada a una o a tres de las siguientes condiciones: obesidad/sobrepeso, diabetes mellitus (DM) y síndrome metabólico¹.

MAFLD engloba un amplio espectro de enfermedad que va desde la esteatosis simple (ES), esteatohepatitis (EH) hasta la cirrosis (Ci), y las complicaciones asociadas a la hepatopatía crónica avanzada como el hepatocarcinoma (HC).

La mayoría de los trabajos publicados sobre la prevalencia mundial se basó en la definición previa de NAFLD (enfermedad hepática grasa no alcohólica) y se estimó en 25%, pero varía en distintas regiones llegando a un 32% en Sudamérica².

No hay estudios robustos de incidencia y prevalencia de NAFLD en Argentina. En una campaña de detección de salud hepática en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (2012), Fainboim et al. encontraron esteatosis hepática por ecografía en 38,8% de los 790 individuos evaluados que tenían serología negativa para hepatitis viral B y C, y ausencia de consumo de alcohol excesivo³.

Los pacientes con DM2 tienen una elevada prevalencia de NAFLD estimada entre un 45 a un 75%⁴.

Dado que hay un altísimo subdiagnóstico de MAFLD en pacientes con DM, es necesario realizar una amplia campaña de educación dirigida a diabetólogos para mejorar la detección precoz y el seguimiento de esta comorbilidad tan frecuente de la DM2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73:202-209.
2. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risks factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018 Jan;15(1):11-20.
3. Fainboim H, Tadey I, Dirchwolf M, et al. Primer estudio en la población de Buenos Aires de prevalencia de virus B, virus C y esteatosis hepática no alcohólica. *Acta Gastroenterol Latinoamer* 2013;43(Suppl.1):S14.
4. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence? *J Hepatol* 2018; 68:335-352.

Enfoque inicial del paciente con enfermedad de hígado graso no alcohólica

Dr. Adrián Narváez

La esteatosis (hígado graso) se define como la infiltración grasa de más del 5% de los hepatocitos. Su prevalencia en la población general es de aproximadamente el 30%, y es superior en poblaciones especiales como diabetes mellitus (DM) y obesidad, además, con mayor posibilidad de progresar a formas más graves de la enfermedad.

La DM2 es uno de los predictores clínicos más fuertes de la progresión de esteatosis simple a esteatohepatitis no alcohólica (*non alcoholic steato hepatitis*, NASH) y cirrosis.

Para el diagnóstico de esteatosis, el método no invasivo de elección es la ecografía, la cual tiene una sensibilidad y especificidad elevada.

En los últimos años se habla de un nuevo concepto, MAFLD (*metabolic fatty liver disease*, hígado graso asociado a disfunción metabólica). Se propuso esta terminología ya que refleja con mayor precisión la fisiopatología y ayuda en la estratificación de los pacientes para el manejo.

La fibrosis hepática es el predictor más fuerte de mortalidad en los pacientes con hígado graso. Es por esto que en el enfoque inicial del paciente debemos realizar la evaluación no invasiva de la fibrosis por medio de *scores*, como el FIB4, y por métodos de imágenes como la elastografía hepática.

El algoritmo recomendado es la realización de un *score* de fibrosis, y en aquellos pacientes que el *score* sea indeterminado o con alto riesgo de fibrosis avanzada, realizar una elastografía hepática. Estos pacientes deben ser referidos a especialistas en hepatología para seguimiento y determinar la necesidad de una biopsia hepática si fuese conveniente.

No hay un tratamiento farmacológico específico aprobado para el tratamiento del hígado graso, siendo el descenso de peso y la actividad física el tratamiento más eficaz, logrando la resolución de la esteatosis, NASH y en algunos casos, la regresión de fibrosis. Se recomienda el *screening* de hígado graso no alcohólico en pacientes con síndrome metabólico, obesidad y/o DM2 por considerarlos de alto riesgo para progresión a fibrosis hepática, la cual se asocia a mayor morbimortalidad cardiovascular y neoplásica.

Tratamiento farmacológico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de hígado graso no alcohólica

Dra. Karina Fuentes

La enfermedad grasa no alcohólica (EGHNA) tiene alta prevalencia y fuertemente se relaciona con la obesidad y la diabetes mellitus (DM), con gran impacto a nivel sanitario, dado que es una de las mayores causas de enfermedad hepática terminal y trasplante.

No hay medicamentos específicos aprobados para su tratamiento, solo los cambios en el estilo de vida evidencian beneficios: plan alimentario basado en la dieta mediterránea (alto contenido en aceite de oliva, frutas, verduras, legumbres, frutos secos y pescado), reducción del peso (5-10%) y actividad física (ejercicios aeróbicos tres veces por semana, o de resistencia dos veces por semana).

La complejidad en cuanto a la fisiopatología de la EGHNA provee de múltiples y potenciales objetivos terapéuticos; hay varios estudios en fase II y III en marcha que buscan fármacos que disminuyan o supriman la fibrosis hepática; entre estos se encuentran varios de los utilizados para tratar la DM2.

La pioglitazona es uno de los que tiene evidencia en el uso para NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*), pero sus efectos adversos hacen que no sea de primera indicación.

Entre los estudios de investigación en fase III tenemos: con receptores activados por proliferadores de peroxisomas α , δ , β , γ (PPARs), lanifibrán y elafibrán, que intervienen en la homeostasis de los triglicéridos, en la regulación de la glucosa y de los ácidos grasos libres, con análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), semaglutide y dulaglutide, que regularían las enzimas hepáticas, además de actuar sobre el estrés oxidativo disminuyendo la lipogénesis *de novo*. Con receptores

de hormona tiroidea beta (TRH β), resmetiron, que mejora el metabolismo de los lípidos. Con el ácido obeticólico, que actúa sobre el receptor farnesoide X, reduciendo la lipogénesis hepática. Con inhibidores duales de proteínas transportadores de glucosa (SGLT-1 -2), sotagliflozina. Con inhibidores duales de péptido gastrointestinal (GIP) y GLP-1 como el tirzepatide.

Dentro de las recomendaciones no farmacológicas, se encuentra la cirugía bariátrica en aquellos pacientes con DM2, más NAFLD e índice de masa corporal (IMC) mayor a 35 ya que, al producir un sostenido descenso de peso, optimiza el perfil metabólico y se observa remisión de la esteatosis por biopsia hepática poscirugía.

Para prevenir la morbimortalidad asociada a la enfermedad hepática, la farmacoterapia debería estar dirigida a la fisiopatología de la fibrosis. En aquellos pacientes con NAFLD y DM se sugiere optar por las nuevas terapéuticas, como análogos GLP-1 o ISGLT-2, que además de tener impacto en el peso y en el metabolismo de los lípidos, tienen efecto cardio y reno-protector. Al mismo tiempo no hay que olvidar lo importante que es hacer énfasis en los cambios en el estilo de vida y en la detección precoz de aquellos pacientes de riesgo.

18:00 a 18:45 h

Sala Luis Federico Leloir

CONFERENCIA CLÍNICA: ¿Ha llegado el momento para cambiar y establecer nuevas métricas en el control glucémico?

Disertante: Dr. León Litwak

Un adecuado control glucémico evita o retarda la aparición y/o evolución de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus (DM). Para lograrlo es necesario adecuar las dosis de insulina, tanto en pacientes con DM1 como con DM2 insulinizados. Para todo tipo de tratamiento intensificado, ya sea con inyectables o con microinfusores, el tradicional automonitoreo de glucosa capilar (AGC) presenta numerosas limitaciones para generar un registro adecuado de datos; además, es invasivo y tiene baja adherencia.

Los nuevos sistemas de monitoreo continuo de glucosa (MCG) brindan una información más completa, más dinámica y con mejor tolerancia. Constan de un sensor subcutáneo que informa ininterrumpidamente los niveles de glucosa del tejido celular subcutáneo, y un módulo receptor que permite su lectura y almacena todos los datos en su memoria. Gracias al MCG se incorporaron nuevas métricas de control glucémico que superan las otorgadas por el AGC y la HbA1c como métodos tradicionales del control glucémico. Dichas métricas permiten conocer el promedio glucémico en diferentes momentos del día, todas las glucemias diarias, generan promedios y desvíos estándar estableciendo el coeficiente de variabilidad y el cálculo de la HbA1c matemáticamente. Muestran curvas y tendencias glucémicas. Estas 10 métricas permiten prever, reconocer y corregir situaciones de hiperglucemia y de hipoglucemia durante las 24 horas. Generan comparativamente mejores niveles de HbA1c en pacientes que utilizan MCG vs. AGC, hecho que se traduce en un menor avance de las complicaciones tanto agudas como crónicas de la DM. Respondiendo a la pregunta inicial del título de esta presentación, definitivamente se puede considerar que llegó el momento de incorporar estas métricas para complementar los datos de la HbA1c y del AGC tradicional.

PRESENTACIONES ORALES

O1

LA ADMINISTRACIÓN DE UN EXTRACTO DE YERBA MATE A RATAS NORMALES POTENCIA LA RESPUESTA SECRETORA DE LAS CÉLULAS β Y AUMENTA LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA

¹MAIZTEGUI, Bárbara, ¹VILLAGARCÍA, Hernán Gonzalo, ¹ROMÁN, Carolina, ¹FLORES, Luis Emilio,

²PRIETO GARCÍA, José María, ¹CASTRO, María Cecilia, ¹MASSA, María Laura, ³SCHINELLA, Guillermo, ¹FRANCINI, Flavio

¹CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CENEXA-FCM- UNLP-CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA,

²CENTRE FOR NATURAL PRODUCTS DISCOVERY, SCHOOL OF PHARMACY AND BIOMOLECULAR SCIENCES, INGLATERRA, ³FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD, COMISIÓN DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES (CICPBA), PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: barnaiztegui@hotmail.com

Introducción: La infusión de *Ilex paraguariensis* (yerba mate) posee propiedades psicoestimulantes, antioxidantes y antiinflamatorias. Sin embargo, se desconoce si cumple un rol modulador de la homeostasis glucémica.

Objetivos: Evaluar en ratas normales el efecto del consumo de un extracto de yerba mate sobre la sensibilidad a la insulina (Ins) y la función secretora de las células β pancreáticas.

Materiales y Métodos: Ratas Wistar macho se alimentaron con una dieta estándar y agua *ad libitum* (C) o con la misma dieta y un extracto acuoso de yerba mate al 2% (YM). Al cabo de 21 días algunos animales se sometieron a una prueba de tolerancia a la glucosa ip. (PTG) y otros se sacrificaron para medir los niveles séricos de glucosa (G), triglicéridos (TG), Ins, peroxidación lipídica (TBARs) y la capacidad reductora de hierro (FRAP). Se extrajo el páncreas y se aislaron los islotes para medir la secreción de Ins estimulada por G (SIEG) y la expresión génica (por qPCR) de los mediadores de la vía de Ins y de marcadores inflamatorios. Además, islotes aislados de ratas C se incubaron en presencia de extracto de yerba mate o de algunos de sus principales componentes fenólicos (ácido clorogénico, rutina, ácido cafeico y quercetina) para evaluar SIEG.

Resultados: En las ratas YM disminuyeron los niveles séricos de TBARs y aumentaron los de FRAP, sin observarse cambios en los de G, TG o Ins. En la PTG, la yerba mate disminuyó los valores de G a los 15, 30 y 60 minutos (35, 48 y 22% respectivamente; $p < 0,05$) evidenciando una mejor tolerancia a la G. Los animales YM aumentaron la SIEG frente a G 16,7 mM (C: $1,7 \pm 0,1$ YM: $3,2 \pm 0,1$ ng de Ins/isl/h; $p < 0,05$) y los niveles de ARNm de los mediadores de la vía de la Ins (IRS-1 [27%] y PI3K [70%]) y disminuyeron los niveles de ARNm de los marcadores de inflamación (TNF-alfa [75%] y PAI-1 [52%]). La presencia de extracto de yerba mate (100 µg/ml), ácido clorogénico (1 µM), rutina (0,1 y 1 µM), ácido cafeico (1 µM) o quercetina (1 µM) en el medio de incubación de islotes C aumentó la SIEG frente a G 16,7 mM.

Conclusiones: La infusión de yerba mate aumentó la capacidad antioxidante plasmática y mejoró la tolerancia a la G como consecuencia de un aumento de la función secretora de las células β y una mayor sensibilidad a la Ins evidenciada por una activación de la vía PI3K. El consumo de infusiones de yerba mate podría ser beneficioso para prevenir o atenuar las alteraciones en la homeostasis de la G presentes en la prediabetes y diabetes mellitus.

O2

DAÑO HEPÁTICO Y ESTRÉS OXIDATIVO EN UN MODELO DE SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL: EFECTO DE PÉPTIDOS BIOACTIVOS DE HEZ DE MALTA MICROENCAPSULADOS

¹OLIVA, María Eugenia, ²CIAN, Raúl, ¹FERREIRA, María Del Rosario, ²GARZÓN, Antonela, ²DRAGO, Silvina,

¹D'ALESSANDRO, María Eugenia

¹LABORATORIO DE ESTUDIO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS RELACIONADAS CON LA NUTRICIÓN, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL (UNL), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), SANTA FE, ARGENTINA, ²INSTITUTO DE TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS, FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA (FIQ), UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL (UNL), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), SANTA FE, ARGENTINA. Contacto: oliveaugenia@hotmail.com

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo que predisponen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Actualmente este síndrome se asocia con un estado de inflamación de bajo grado, estrés oxidativo y enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés). El hígado es un actor fundamental para las respuestas antioxidantes y antiinflamatorias, y contribuye a la patogénesis de NAFLD. Recientemente, demostramos que los péptidos bioactivos de hez de malta microencapsulados (MP) revierten la hiperglucemia, la dislipemia, y los efectos prooxidantes y protrombóticos en suero de ratas alimentadas con una dieta rica en sacarosa (DRS) (modelo que mimetiza el SM humano).

Objetivos: Analizar los efectos de los péptidos bioactivos de hez de malta sobre el daño hepático y el estrés oxidativo en dicho tejido en un modelo de ratas Wistar en crecimiento alimentadas con DRS.

Materiales y Métodos: Se utilizaron ratas macho cepa Wistar (n=24). Al momento del destete (21 días de vida), los animales se dividieron en cuatro lotes (n=6 por grupo) y recibieron durante 100 días: dieta de referencia (DR), DR suplementada con 0,7 g MP/día/kg peso (DR+MP), DRS, y DRS suplementada con 0,7 g MP/día/kg peso (DRS+MP). Durante el período experimental se realizó un seguimiento del peso corporal e ingesta energética. Al finalizar el protocolo experimental, los animales fueron anestesiados, obteniéndose muestras de suero e hígado, y se determinó en: suero: transaminasas (GPT y GOT) y fosfatasa alcalina (FA); en hígado: transaminasas (GPT y GOT), contenido de triglicéridos, sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), actividades enzimáticas de catalasa (CAT) y glutatión reductasa (GR).

Resultados: Los resultados demostraron que péptidos bioactivos de hez de malta microencapsulados disminuyeron las actividades en suero de las enzimas GPT, GOT y FA. En hígado redujeron el contenido de triglicéridos, las actividades de GPT y GOT, indicando una mejora de la injuria hepática. Esto se acompañó de una disminución de la peroxidación lipídica (TBARS) y de un aumento de la actividad de la enzima CAT y GR ($p < 0,05$).

Conclusiones: Este estudio muestra los efectos beneficiosos de los péptidos bioactivos de hez de malta microencapsulados sobre el daño hepático y el estrés oxidativo en ratas en crecimiento alimentadas con DRS durante 100 días, lo cual vislumbra el potencial rol de estos péptidos como suplementos o ingredientes biofuncionales en el manejo de los desórdenes asociados al SM.

O3

REVERSIÓN DE ALTERACIONES ENDOCRINO METABÓLICAS INDUCIDAS POR LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DIETA RICA EN FRUCTOSA (DRF) EN RATAS POR LA ADMINISTRACIÓN DE N-ACETILCISTEÍNA (NAC)

¹CASTRO, María Cecilia, ¹VILLAGARCÍA, Hernán Gonzalo, ¹DI SARLI, Luciana, ²GONZÁLEZ ARBELÁEZ, Luisa,

¹MASSA, María Laura, ¹FRANCINI, Flavio

¹ CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²CENTRO DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: mccaastro05@yahoo.com.ar

Introducción: La dieta rica en fructosa (DRF) promueve estrés oxidativo (EO), daño metabólico, IR y respuesta inflamatoria, alteraciones similares a las observadas en el SM humano. La NAC posee capacidad antioxidante, provee sustratos para la síntesis de GSH y presenta una elevada absorción a nivel hepático.

Objetivos: Estudiar los efectos de la administración de NAC sobre las alteraciones endocrino metabólicas inducidas por DRF.

Materiales y Métodos: Ratas SD macho se dividieron en tres grupos y se alimentaron 21 días *ad libitum*: grupo control (C) con dieta comercial estándar y agua corriente; grupo F con dieta comercial estándar y fructosa 10% en el agua de bebida, y FN: con NAC administrado (i.p., 50 mg/kg) los últimos 5 días de tratamiento. A los 21 días, se sacrificaron los animales y se determinaron: glucemia, trigliceridemia (TG), colesterol total y HDL, AST, ALT y TBARS séricos y se calcularon los índices glucemia-trigliceridemia (Glu-TG), trigliceridemia/HDL, TG/HDL y AST/ALT. En hígado se determinó actividad de glucoquinasa (GQ) y fructoquinasa (FQ), y contenido de glucógeno. Se determinó contenido proteico de p-GSK3, p-eNOS, p-iNOS y p-AKT.

Resultados: Ratas F presentaron hipertrigliceridemia, aumento de colesterol total, HDL, de índices Glu-TG, TG/HDL y actividad de FQ a nivel hepático ($p < 0,05$). NAC revirtió las alteraciones en los TG, y en consecuencia de los índices Glu-TG y TG/HDL. Asimismo, disminuyó la actividad enzimática de GQ y FQ, se normalizó la relación p-eNOS/eNOS (C: 89 ± 4 , F: 75 ± 1 , FN: 95 ± 2) y p-iNOS/GADPH (C: 96 ± 5 , F: 118 ± 3 , FN: 94 ± 1) ($p < 0,05$), del mismo modo que la disminución de pAkt (C: 100 ± 5 , F: 78 ± 2 , FN: 110 ± 3) y pGSK3B (C: 100 ± 5 , F: 70 ± 2 , FN: 110 ± 5). No se encontraron diferencias significativas en AST ni ALT. Los valores representan las medias \pm SEM. n=8. * $p < 0,05$ vs C; # $p < 0,05$ vs F.

Conclusiones: El tratamiento con NAC previno los cambios producidos por DRF. La normalización de p-eNOS, p-iNOS y pGSK3B estaría mediada por activación de la vía PI3K-Akt. Los resultados sugieren el uso de NAC como agente terapéutico en la prevención y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en etapas tempranas de su desarrollo (prediabetes).

O4

ESTEATOHEPATITIS INDUCIDA POR UNA DIETA RICA EN SACAROSA: ¿UN CAMBIO EN EL HÁBITO DIETARIO ES SUFICIENTE PARA LA REVERSIÓN?

¹WISZNIEWSKI, Morena, CALDARERI, Lilian Julia, MARTÍNEZ CALEJMAN, Camila, CYMERYNG, Cora Beatriz,

REPETTO, Esteban Martín

CENTRO DE ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS Y BOTÁNICOS (CEFYO), UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: erepetto@fmed.uba.ar

Introducción: La elevada prevalencia mundial de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EGHNA) se ha asociado a un aumento en el consumo de bebidas ricas en sacarosa. Trabajos previos de nuestro laboratorio demostraron que la administración de sacarosa al 30% en el agua de bebida (DRS) a ratas Wistar macho causa el desarrollo de insulinoresistencia (IR).

Objetivos: Describir el efecto de esta DRS a nivel hepático y evaluar los cambios asociados con el retorno a la dieta control.

Materiales y Métodos: Para ello se trabajó con tres grupos experimentales: control (dieta estándar, C), DRS (durante 12 semanas, D) y DRS-reversión (10 semanas de DRS más 2 semanas con dieta estándar, D-R).

Resultados: Nuestros resultados indican que el tratamiento con DRS por 12 semanas se asocia con el establecimiento de esteatohepatitis no alcohólica (ENA) por un aumento en el *score* de daño histológico NAS (mayor balonización y esteatosis, $p < 0,001$ vs. C), y con alteraciones en vías moleculares de daño hepatocelular: mayor estrés oxidativo (incremento en lipoperóxidos $p < 0,05$ vs. C, y por mayor actividad de enzimas antioxidantes, SOD y catalasa $p < 0,01$ vs. C), estrés de retículo endoplásmico (por inducción de vías moleculares de respuesta a proteínas mal plegadas como ATF6, ATF4 y XBP1s, $p < 0,01$ vs. C), mayor muerte celular por apoptosis y por un aumento en la producción local de citoquinas proinflamatorias (como IL1b, y la activación de la vía de NFKB, $p < 0,05$ vs. C). Metabólicamente estos cambios se asociaron a IR hepática y a hipertrigliceridemia por inducción de la lipogénesis. El cambio a la dieta control (grupo D-R) no afectó el *score* NAS ni el estrés oxidativo, aunque se observó una disminución significativa en diferentes marcadores de progresión de patología: inflamación (menor activación de NFKB y s100a9, $p < 0,05$ vs. D), apoptosis (BAX/BCL2 $p < 0,05$ vs. D) y estrés nitrativo (nitrotirosina $p < 0,05$ vs. D). La insulinosensibilidad hepática se encontró mejorada (mayor activación de AKT $p < 0,05$ vs. D). Estos cambios se asociaron a un metabolismo lipídico más oxidativo (mayor expresión de PPAR α y reducción del factor lipogénico ChREBP, $p < 0,01$ vs. D). Sistémicamente, no se observaron cambios en la IR periférica pero sí en los niveles séricos de TG.

Conclusiones: Por lo tanto, si bien el cambio de dieta se asoció a una mejora en algunos de los mecanismos de daño del ENA, se necesita más tiempo de restricción calórica para revertir la patología a nivel histológico, como la esteatosis.

O5

EFFECTOS DE LA SEMILLA DE *SALVIA HISPANICA L.* (CHÍA) SOBRE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN RATAS ALIMENTADAS CON UNA DIETA RICA EN SACAROSA

DEGRAVE, Valentina María, VEGA JOUBERT, Michelle Berenice, OLIVA, María Eugenia, D' ALESSANDRO, María Eugenia LABORATORIO DE ESTUDIOS DE ENFERMEDADES METABÓLICAS RELACIONADAS CON LA NUTRICIÓN, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (UNL-CONICET), PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA.

Contacto: valedgrave@gmail.com

Introducción: El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por ser un conjunto de factores de riesgo cardiovascular interrelacionados, que incluyen obesidad abdominal, resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia e intolerancia a la glucosa. La disfunción endotelial es común en el SM y se asocia con un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular. La evaluación de posibles alimentos funcionales que mejoren la disfunción endotelial podría ser una estrategia para prevenir o mejorar los trastornos relacionados con el SM. La *Salvia hispanica L.* (chía) emerge como un importante alimento funcional y es un componente cada vez más popular de la "dieta saludable" por sus propiedades neuroprotectoras, hepatoprotectoras, antiinflamatorias y antioxidantes.

Objetivos: Analizar los efectos de la semilla de *Salvia hispanica L.* (chía) sobre la disfunción endotelial en un modelo experimental de SM inducido por la administración crónica de dieta rica en sacarosa (DRS).

Materiales y Métodos: Ratas macho Wistar fueron alimentadas con una dieta de referencia (DR) -6 meses- o DRS -3 meses-. Luego, el último grupo se dividió aleatoriamente en dos subgrupos. Un subgrupo continuó recibiendo la DRS hasta los 6 meses y el otro recibió una DRS donde se incorporó la semilla de chía entera como fuente de grasa durante los siguientes 3 meses (DRS+CHIA). Al final del período experimental, se determinó en suero: triglicéridos, AGNE, glucosa, transaminasas (GPT y GOT), fosfatasa alcalina (FA), óxido nítrico (ON) y óxido nítrico sintasa (ONs). En tejido hepático: contenido de triglicéridos, GPT, GOT, FA, ON, las actividades de las enzimas ONs y mieloperoxidasa (MPO). Además, se evaluó la expresión de la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) por qPCR. Las masas proteicas de las moléculas de adhesión vasculares (VCAM-1) y moléculas de adhesión intercelulares (ICAM-1), como marcadores de función endotelial, fueron determinadas por Western Blot. Además, se evaluó la correlación entre estas moléculas y el factor nuclear kappa B (NF-kappaB). Este factor juega un papel importante en la inducción de moléculas de adhesión.

Resultados: Los resultados mostraron que la semilla de chía incorporada en la DRS disminuyó los niveles séricos de lípidos, glucosa, GPT, GOT, FA, ON y ONs ($p < 0,05$), alcanzando valores similares al grupo DR. En tejido hepático la semilla de chía, como fuente de grasa en la DRS, disminuyó el contenido de triglicéridos y las actividades de GPT, GOT y FA ($p < 0,05$), alcanzando valores de referencia. Además, redujo los niveles de ON y las actividades de las enzimas ONs y MPO ($p < 0,05$) alcanzando valores similares al grupo DR. La expresión de iNOS disminuyó significativamente ($p < 0,05$), alcanzando valores de referencia. También redujo significativamente ($p < 0,05$) las masas proteicas de VCAM-1 e ICAM-1, retornando a valores de referencia y esto se asoció con una correlación positiva con los niveles de NF-kappaB.

Conclusiones: Nuestros hallazgos muestran que la semilla de chía tendría potencial como alimento funcional modulando el daño hepático y la disfunción endotelial en ratas dislipémicas insulinoresistentes, modelo experimental que mimetiza el SM humano.

LA DIABETES MATERNA PROGRAMA ALTERACIONES EN PROTEÍNAS Y GENES QUE REGULAN LA DECIDUALIZACIÓN EN EL ÚTERO DE LA DESCENDENCIA

GATTI, Cintia Romina, LEONARDI, María Laura, PIRRONE, Irune, HIGA, Romina, JAWERBAUM, Alicia

CENTRO DE ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS Y BOTÁNICOS (CEFYO), UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: gatticintia90@gmail.com

Introducción: La diabetes mellitus (DM) induce la programación fetal de patologías metabólicas, cardiovasculares y reproductivas. Sin embargo, poco se conoce sobre la posible programación de anomalías en el útero de ratas descendientes (F1) de madres con DM (F0). Previamente hemos encontrado que una dieta materna (F0) enriquecida con aceite de oliva extra virgen (EVOO), rica en ácidos grasos monoinsaturados, agonistas de los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPARs), previene anomalías metabólicas y cardíacas inducidas en la F1 por la DM de la generación F0. Los PPAR regulan procesos metabólicos, antiinflamatorios y de desarrollo, y participan del proceso de decidualización. La prolactina y la proteína de unión a ácidos grasos 4 (FABP4) son proteínas clave en la decidualización, cuya expresión es regulada por los PPAR.

Objetivos: Evaluar si la suplementación dietaria con EVOO en la madre (F0) regula los niveles de prolactina y FABP4, y la expresión de PPAR gamma y PPAR alfa en el útero decidualizado de descendencia prepúber (F1) de ratas con DM.

Materiales y Métodos: En hembras F0 se indujo la DM mediante la administración neonatal de estreptozotocina (90 mg/kg sc). Hembras sanas y con DM fueron apareadas con machos sanos, y durante la gestación recibieron o no una dieta enriquecida en EVOO (6%). La F1 fue alimentada con dieta estándar, y al día 30 posnatal se extrajo su útero previamente decidualizado con PMSG (50 UI) y hCG (50 UI). Los niveles de prolactina y FABP4 se evaluaron mediante Western Blot, y la expresión de PPAR gamma y PPAR alfa mediante qPCR. Los resultados se analizaron con ANOVA.

Resultados: En el útero decidualizado de la descendencia de ratas con DM se observaron menores niveles de prolactina (47%; $p < 0,05$) y mayores niveles de FABP4 (142%; $p < 0,01$) en relación al control. Estas alteraciones se previnieron mediante la dieta enriquecida en EVOO. La expresión de PPAR gamma y PPAR alfa fue mayor en el útero decidualizado de la descendencia de ratas con DM en relación al control (133% y 84% respectivamente; $p < 0,05$), y solo el incremento de PPAR alfa se previno por la dieta materna enriquecida en EVOO.

Conclusiones: Nuestros resultados evidencian que la DM materna programa anomalías en proteínas y genes clave del proceso de decidualización en el útero de la F1. Estas alteraciones de posible impacto en la salud reproductiva en parte se previenen mediante un tratamiento dietario materno con EVOO.

REVERSIÓN DEL ESTADO PREDIABÉTICO EN RATAS ALIMENTADAS CON UNA DIETA RICA EN FRUCTOSA POR CAMBIOS EN LOS HÁBITOS ALIMENTICIOS

AHRTZ, Lucía, DUMRAUF, Bárbara, MENCUCCI, María Victoria, MAIZTEGUI, Bárbara, ROMÁN, Carolina, FRANCINI, Flavio, GAGLIARDINO, Juan José, FLORES, Luis Emilio

CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (FCM- UNLP-CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: ahrtzlucia@gmail.com

Introducción: La prediabetes (PD) humana se caracteriza por presentar glucemia de ayuna alterada, intolerancia a la glucosa o ambas, junto con una marcada dislipemia. Los hábitos no saludables, como el creciente consumo de bebidas edulcoradas con fructosa, contribuyen al aumento de su incidencia, por lo que es necesaria su detección temprana para revertirla o ralentizar su progresión a diabetes mellitus (DM).

Objetivos: Evaluar la posible reversión de la PD a partir del cambio de hábitos alimenticios en un modelo murino.

Materiales y Métodos: Ratas Sprague Dawley macho alimentadas *ad libitum* con dieta estándar se dividieron en cinco grupos según la bebida ofrecida. Los grupos C21 y C70 recibieron agua por 21 o 70 días respectivamente, F21 y F70 bebieron una solución de fructosa al 10% *p/v* (F10%) por 21 o 70 días, y el grupo F21C49 consumió F10% los primeros 21 días y completó los 70 días de tratamiento con agua. Se efectuó la PTOG en ratas C21 y F21. En todos los grupos se midieron parámetros dietarios y séricos, se calculó el índice de insulinoresistencia (TG/cHDL) y se aislaron islotes para estudiar la secreción de insulina estimulada por glucosa (SIEG) y los niveles proteicos de marcadores de apoptosis (Western Blot).

Resultados: Las ratas F21 presentaron una PTOG alterada respecto de las C21, un aumento de los niveles séricos de triglicéridos (95,65±8,54 vs 187±18,6 mg/dl; $p < 0,05$) y de la relación TG/cHDL (2,24±0,21 vs 4,31±0,6; $p < 0,05$) confirmando la PD. Las ratas F21 y F70 consumieron más bebida y menos comida sólida que sus respectivos controles, sin embargo, esta compensación no alcanzó para evitar que las dietas F resultaran hipercalóricas. No hubo diferencias entre C y F en el colesterol (total, HDL y noHDL) y glucemia. La peroxidación lipídica (TBARs) solo mostró un aumento NO significativo en las ratas F. El grupo F70 aumentó ($p < 0,05$) la SIEG y los niveles proteicos de caspasa 3, junto con una disminución de los de Bcl2 e IRS1. Todos los parámetros alterados en F70 (índice TG/HDL, SIEG y niveles de Bcl2 y caspasa 3) fueron revertidos en el grupo F21C49 (TG 90,68±4,96, TG/cHDL 1,85±0,09 $p < 0,05$), en el que se obtuvieron valores comparables a los de C70.

Conclusiones: Aunque son resultados preliminares, podemos concluir que el cambio hacia una dieta saludable revirtió el fenotipo de PD en el modelo murino y evidenció que es posible revertir las alteraciones metabólicas y/o enlentecer la progresión a DM.

O8

PROPIEDADES ANTIOXIDANTES DEL ACEITE DE *CANNABIS* EN TEJIDO HEPÁTICO DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICO

¹VEGA JOUBERT, Michelle Berenice, ¹DEGRAVE, Valentina María, ²VACCARINI, Cristian, ²SEDAN, Daniela Yazmine, ²ANDRINOLO, Darío, ¹D' ALESSANDRO, María Eugenia, ¹OLIVA, María Eugenia

¹LABORATORIO DE ESTUDIOS DE ENFERMEDADES METABÓLICAS RELACIONADAS CON LA NUTRICIÓN, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA (UNLP), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA,

²CENTRO DE INVESTIGACIONES DEL MEDIO AMBIENTE (CIM), CONICET-UNLP, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: mvegajoubert@fcb.unl.edu.ar

Introducción: El estilo de vida actual caracterizado por una elevada ingesta de nutrientes (ricos en grasas saturadas y azúcares refinados) y sedentarismo condujo a un alarmante incremento en la incidencia de obesidad abdominal, insulino-resistencia y otras alteraciones incluidas en el denominado síndrome metabólico (SM), el cual constituye el mayor riesgo de mortalidad futura por eventos cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El hígado constituye un órgano *target* de relevancia para el estudio de los desórdenes asociados al SM. El estrés oxidativo en tejidos metabólicamente activos es una característica universal del SM y sus comorbilidades. Por otra parte, varios estudios demostraron las propiedades terapéuticas del *Cannabis sativa* y sus componentes, entre ellas, anticancerígena, antidiabética, supresora del dolor, anti-neurodegenerativa, antiepiléptica y protectora frente a enfermedades hepáticas, por lo cual recientemente ha comenzado a llamar la atención su aplicación medicinal.

Objetivos: Evaluar las propiedades antioxidantes del aceite de *cannabis* en tejido hepático en ratas dislipidémicas y resistentes a la insulina alimentadas con una dieta rica en sacarosa (DRS).

Materiales y Métodos: Ratas macho Wistar fueron alimentadas durante 21 días con las siguientes dietas: dieta de referencia (DR): dieta estándar comercial de laboratorio, dieta rica en sacarosa (DRS) y DRS+aceite de *cannabis* (DRS+AC): DRS con la administración de 1 mg/kg de peso corporal de aceite de *cannabis* por vía oral diaria. El aceite de *cannabis* se obtuvo a partir de inflorescencias maduras de la variedad CAT1, el cual presentó una relación de cannabinoides totales THC: CBD de 1:2. Durante el período experimental se evaluó el peso corporal y la ingesta energética. Al finalizar el protocolo de administración de las dietas, los animales se sometieron a eutanasia y se obtuvieron muestras de hígado. Se determinó en hígado: transaminasas (GPT y GOT), contenido de triglicéridos, sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), especies reactivas de oxígeno (ROS), actividades enzimáticas catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx) y glutatión reductasa (GR), óxido nítrico (ON), óxido nítrico sintasa (ONs) y actividad de la enzima mioperoxidasa (MPO).

Resultados: Los resultados demostraron que la administración de aceite de *cannabis* en los animales alimentados con DRS disminuyó el contenido de triglicéridos, las actividades de GPT y GOT en tejido hepático acompañado de una disminución de la peroxidación lipídica (TBARS) y ROS. Además, se observó un aumento de las actividades de las enzimas CAT, GPx y GR ($p < 0,05$), retornando a valores de referencia. También, se detectó una disminución significativa en los niveles de ON y ONs ($p < 0,05$), así como también un descenso significativo en la actividad de la enzima MPO ($p < 0,05$) retornando a valores de referencia.

Conclusiones: Este estudio muestra las propiedades antioxidantes del aceite de *cannabis* en el tejido hepático en un modelo experimental de SM. Nuestros resultados sugieren que el aceite de *cannabis* podría ser útil como estrategia terapéutica para prevenir algunas de las alteraciones presentes en el SM.

O9

ROL DEL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO Y DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN LA DISFUNCIÓN DE LAS CÉLULAS β PANCREÁTICAS INDUCIDA POR UNA DIETA RICA EN FRUCTOSA

FARROMEQUE, Sherley, ROMÁN, Carolina, DI SARLI, Luciana, GAGLIARDINO, Juan José, FLORES, Luis Emilio, MAIZTEGUI, Bárbara

CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (FCM-UNLP-CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA.

Contacto: shirley_cfv@hotmail.com

Introducción: La administración de una dieta rica en fructosa (DRF) a ratas normales induce cambios endocrino metabólicos similares a los observados en la prediabetes (PD) humana, que se asocian a un aumento del estrés oxidativo, tolerancia a la glucosa alterada y disminución de la masa de las células β . En la PD, la insulinoresistencia (IR) induce una sobrecarga funcional de las células β , y la consecuente activación del estrés del retículo endoplásmico (RE) que cumpliría un rol crucial en el desarrollo y progresión de la PD a diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Objetivos: Estudiar el rol del estrés del RE y de la respuesta inflamatoria en el mecanismo por el cual una dieta desbalanceada induce la disminución de la masa y función de las células β pancreáticas.

Materiales y Métodos: Ratas machos normales se alimentaron durante 21 días con una dieta comercial estándar (C) o 10% de fructosa en el agua de bebida (DRF). Al sacrificio se midieron los niveles séricos de glucosa, triglicéridos (TG), col-total, col-HDL y la relación TG/col-HDL (índice de IR). Se extrajo el páncreas y se aislaron los islotes para medir la secreción de insulina estimulada por glucosa y los niveles de expresión génica (qPCR) de los marcadores de estrés del RE, autofagia, respuesta inflamatoria y vías apoptóticas.

Resultados: La DRF aumentó los niveles séricos de TG, col-total y el índice de IR (DRF vs C: 276,7 \pm 22 vs 102,2 \pm 23 mg/dl; 83,5 \pm 4 vs 72,5 \pm 0,6 mg/dl; 6,2 \pm 0,9 vs 1,7 \pm 0,3 respectivamente; $p < 0,05$) y disminuyó los niveles de col-HDL (46,7 \pm 4 vs 58,7 \pm 3 mg/dl; $p < 0,05$). Las ratas DRF mostraron un aumento significativo en la secreción de insulina en presencia de glucosa 16,7 mM (DRF: 8,4 \pm 0,8; C: 5,3 \pm 0,6 ng/islote/h; $p < 0,05$) y en los niveles de ARNm de los marcadores de estrés del RE (CHOP: 24 \pm 0,7; ATF 4: 49 \pm 1 y XBP1s: 92 \pm 1% incremento), autofagia (HSc70: 121 \pm 2% incremento), apoptosis (Casp-3: 25 \pm 0,8, Casp-12: 199 \pm 3 y Bad: 72 \pm 1% incremento) e inflamación (TNF-alfa: 281 \pm 9, IL-1 β : 185 \pm 4 y PAI-1: 20 \pm 1% incremento).

Conclusiones: La administración de una DRF indujo dislipemia, insulinoresistencia y sobrecarga funcional de las células β , junto con un estrés del RE y un aumento de la apoptosis y de la respuesta inflamatoria que contribuirían a promover la disfunción y disminución de la masa de células β . La atenuación del estrés del RE con chaperonas químicas en un modelo de PD resultaría una alternativa prometedora para desarrollar nuevas herramientas terapéuticas de prevención y tratamiento de la DM2.

O10

LA ADMINISTRACIÓN DE INGAP-PP REVIERTE LAS ALTERACIONES PLURIMETABÓLICAS DEL TEJIDO ADIPOSITO VISCERAL INDUCIDAS POR UNA DIETA RICA EN FRUCTOSA

ROMÁN, Carolina, ALGAÑARÁS, Macarena, DUMRAUF, Bárbara, GAGLIARDINO, Juan José, FLORES, Luis Emilio, MAIZTEGUI, Bárbara

CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CENEXA-FCM-UNLP-CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: lisiroman@hotmail.com

Introducción: Ratas alimentadas con una dieta rica en fructosa (DRF) presentan alteraciones plurimetabólicas similares a las encontradas en la prediabetes humana, con insulinoresistencia (IR), hipertrigliceridemia, aumento del estrés oxidativo (EO) y de la respuesta inflamatoria.

Objetivos: Verificar en un modelo de ratas alimentadas con DRF la posible reversión de los cambios metabólicos del tejido adiposo visceral (TAV) mediante la administración de INGAP-PP.

Materiales y Métodos: Ratas Sprague-Dawley macho adultas normales se dividieron en 3 grupos según el tratamiento recibido por 31 días: control (C31, dieta comercial estándar y agua corriente), fructosa (F31, misma dieta más el agregado de fructosa al 10% en el agua) y fructosa+iNGAP-PP (F31+i), misma dieta que F31 con administración ip de 500 μ g/día INGAP-PP (2 inyecciones diarias de 250 μ g c/u) durante los últimos 10 días. A los 21 días se extrajo sangre de todos los grupos y se determinó el perfil lipídico para corroborar el fenotipo prediabético inducido por la DRF. A los 31 días se sacrificaron los animales y se tomaron muestras de sangre para determinar los niveles de glucosa (G), triglicéridos (TG), colesterol (c-total y c-HDL) y calcular el índice de IR (TG/c-HDL). Se removió el TAV, se pesó y se determinaron los niveles proteicos de los mediadores de la cascada de insulina, apoptosis y EO (Western blot).

Resultados: Las ratas F31 no registraron cambios en G, c-total, c-HDL y c-no-HDL respecto de las C31, pero aumentaron significativamente ($p < 0,05$) los TG plasmáticos (211 \pm 27 mg/dl vs 8,84 \pm 10,5 mg/dl) y el índice de IR (6,81 \pm 1,10 vs 2,57 \pm 0,40). Ambos cambios se revirtieron en el grupo F31+i (136 \pm 26 mg/dl y 4,72 \pm 0,46 respectivamente). En el TAV, el grupo F31 disminuyeron significativamente ($p < 0,05$) los niveles proteicos de los mediadores de la cascada de insulina (IR [21%] y PI3K [53,7%]), de la proteína antiapoptótica Bcl-2 (88,6%) y de la enzima SOD-2 (47,9%), y aumentaron los de caspasa 3 (55,6%). Todos estos parámetros se revirtieron en el grupo F31+i.

Conclusiones: Las alteraciones plurimetabólicas inducidas por el consumo de una dieta desbalanceada (DRF) revirtieron mediante la administración de INGAP-PP. Esta nueva acción sobre el TAV, sumada a sus efectos sobre el páncreas e hígado ya descriptos, refuerzan su potencial uso como herramienta terapéutica eficaz para corregir las alteraciones de la prediabetes.

O11

RESPUESTA SUPRARRENAL A LA SEPSIS POR CLP EN ANIMALES INSULINORRESISTENTES

CALDARERI, Lilian Julia, SCHIAPPACASSE, Agustina, WISZNIIEWSKI, Morena, MARTÍNEZ CALEJMAN, Camila, REPETTO, Esteban Martín, CYMERYNG, Cora Beatriz

CENTRO DE ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS Y BOTÁNICOS (CEFYO), UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: cymeryng@fmed.uba.ar

Introducción: La sepsis se caracteriza por una respuesta desproporcionada a la infección que resulta en inflamación sistémica y puede ocasionar disfunción multiorgánica y muerte. En estas condiciones es crítico el funcionamiento adecuado del sistema de respuesta al estrés y, en particular, de la producción de glucocorticoides (GCs). Previamente demostramos la instauración paulatina de insuficiencia adrenocortical en un modelo de resistencia a la insulina en ratas alimentadas con sacarosa al 30% en el agua de bebida (DRS).

Objetivos: Evaluar la producción de GCs en animales del grupo DRS en un modelo de sepsis por cirugía de ligadura y punción cecal (CLP).

Materiales y Métodos: Ratas Wistar macho adultas con dieta estándar o con DRS se sometieron durante 12 semanas a CLP o cirugía simulada (SIM) y se sacrificaron 24 horas después. Se realizaron determinaciones metabólicas en sangre y tejidos, GCs (RIA), e inmunohistoquímica, Western Blot y RT-PCR para otros parámetros.

Resultados: Los animales con CLP mostraron mayor corticosteronemia que los correspondientes con cirugía simulada, aunque el aumento relativo fue menor en el grupo DRS. Solo se observaron niveles significativamente mayores de ACTH plasmático en el grupo DRS-CLP ($p > 0,05$ vs control-SIM; $bp > 0,05$ vs DRS-SIM; Tabla). El grupo DRS-CLP presentó menor respuesta en la prueba de estimulación aguda con ACTH (AUC, C-CLP: 24900 ± 2600 vs DRS-CLP: 17588 ± 1665 , $p > 0,05$), y

	C-SIM	C-CLP	DRS-SIM	DRS-CLP
Corticosterona (ng/ml)	51,88±16,5	176,6±14,2 ^a	141,5±29,8	198,2±39,57 ^b
ACTH (pg/ml)	129,3±8,7	121,3±18,1	108,2±18,2	333,1±101,4 ^b

^a $p < 0,05$ vs. Control-SIM; ^b $p < 0,05$ vs. DRS-SIM

mayor expresión de TNFalfa, iNOS (y de proteínas modificadas en nitro-tirosina) y RIP3 (necroptosis e inflamación) en la corteza adrenal. También se observó desorganización estructural de la ZF, con mayor grado de vascularización y hemorragia.

Conclusiones: El tratamiento con DRS genera daño a nivel de la glándula adrenal por inducción del estrés oxidativo e inflamación que afecta su función. En este sentido, observamos una menor respuesta al test de estimulación aguda con ACTH y a la CLP en estos animales. Sugerimos entonces que en el grupo CLP la esteroidogénesis adrenal es modulada en forma adicional por señales que provienen del microambiente adrenal (como citoquinas) cuyos efectos se agregan al daño sufrido por el tejido en los animales del grupo DRS.

O12

LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON ACEITE DE OLIVA EXTRA VIRGEN REGULA LA EXPRESIÓN DE miR-199 Y GENES BLANCO VINCULADOS CON LA VÍA ENDOCÍTICA EN LA PLACENTA A TÉRMINO DE MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

¹GÓMEZ RIBOT, Dalmiro, ²DÍAZ, Esteban, ²FAZIO, María Victoria, ²GÓMEZ, Hebe Lorena, ²GRESTA, Carlos,

¹CAPOBIANCO, Evangelina, ¹JAWERBAUM, Alicia

¹CENTRO DE ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS Y BOTÁNICOS (CEFYO), UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²HOSPITAL DR. IGNACIO PIROVANO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: dalmirogribot@gmail.com

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DMG) es una patología del embarazo que induce alteraciones placentarias. miR-199 es un microRNA que se encuentra alterado en la circulación en pacientes con DM2 y en el líquido amniótico de pacientes con DMG. Este microRNA tiene como blanco genes vinculados a la endocitosis de lipoproteínas, como el receptor de LDL (LDLR) y clatrina (CLTC), y participa en la regulación de procesos profibróticos en diversos tejidos. Previamente hemos encontrado que una dieta enriquecida en aceite de oliva extra virgen (EVOO) reduce el entorno prooxidante y proinflamatorio en la placenta a término de mujeres con DMG.

Objetivos: Evaluar si la suplementación dietaria con aceite de oliva extra virgen regula la expresión de miR-199, sus genes blanco LDLR y CLTC, y el contenido de colágeno en placentas a término de mujeres con DMG.

Materiales y Métodos: Entre las semanas 24 y 28 de embarazo se reclutaron 15 mujeres sanas (control: C) y 30 con DMG, cuyas dietas fueron suplementadas o no con 36 mL de EVOO (Grupos DMG, n=15, y DMG-EVOO, n=15) (protocolo aprobado por el Comité de Ética del Hospital Pirovano, con consentimiento informado de las pacientes). En la placenta a término, se determinó la expresión de miR-199 (hsa-miR-199-5p), de LDLR y de CLTC por qPCR, y de colágeno por técnica de Masson. Los resultados se evaluaron mediante ANOVA.

Resultados: En las placentas de pacientes con DMG, los niveles de hsa-miR-199-5p fueron 37 veces mayor que en el control ($p < 0,01$), y la dieta con EVOO redujo dichos niveles a valores similares a aquellos presentes en mujeres sanas. La expresión de LDLR y CLTC se encontró reducida en el grupo DMG respecto del control (69% y 80% respectivamente; $p < 0,05$), alteración prevenida por la dieta enriquecida en EVOO. La deposición de colágeno fue mayor en el grupo DMG respecto del control (17%, $p < 0,01$), alteración que se previno en la placenta de pacientes que recibieron la dieta enriquecida en EVOO.

Conclusiones: Nuestros resultados evidencian un marcado incremento en la expresión de miR-199 en la placenta de mujeres con DMG que posiblemente esté vinculado a la menor expresión de los genes de la vía endocítica estudiados y al desarrollo de procesos profibróticos, que conducen al mayor depósito de colágeno en la placenta. Estas anomalías se previenen con la dieta enriquecida en EVOO, evidenciando a nivel placentario efectos benéficos de esta intervención dietaria en pacientes con DMG.

EL COMPUESTO A (CPDA) DISMINUYE LA MUERTE Y MEJORA LA FUNCIONALIDAD DE LOS ISLOTES PANCREÁTICOS MURINOS Y HUMANOS EN UN MICROAMBIENTE INFLAMATORIO

ANDREONE, Luz, ORELLANO, Miranda Sol, SÉTULA, Carolina, PERONE, Marcelo

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MEDICINA TRASLACIONAL (IIIMT), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), UNIVERSIDAD AUSTRAL, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: luzandreone@gmail.com

Introducción: El proceso autoinmune durante la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) contribuye a la insulinitis; en este contexto, el estrés de las células-β y su posterior deficiencia en la secreción de insulina preceden a los signos clínicos de la enfermedad. El microambiente inflamatorio del islote contribuye a la activación del estrés oxidativo y del retículo endoplásmico (RE) resultando en la disfunción y muerte de las células β. Hemos reportado que la pequeña molécula CpdA regula células clave en la respuesta inmune e inflamatoria, los linfocitos T y las células dendríticas. También observamos que el CpdA disminuye el estrés oxidativo y de RE inducido por citoquinas proinflamatorias en células β, y que la administración *in vivo* del CpdA reduce la insulinitis y retarda la aparición de hiperglucemia en un modelo murino de DM autoinmune. El desarrollo de nuevos agentes con acción antiinflamatoria e inmunomoduladora y potencial protector dirigido a la señalización disfuncional de las células β posee interés clínico en la DM.

Objetivos: Explorar el efecto del CpdA sobre la muerte celular y la secreción de insulina ante la injuria de citoquinas proinflamatorias (IL-1β+IFNγ; +TNFα; CYT) en islotes pancreáticos murinos y humanos.

Materiales y Métodos: Como modelo experimental utilizamos islotes pancreáticos aislados de ratones C57BL/6J y de donantes cadavéricos mediante digestión enzimática y centrifugación en gradiente de densidad seguida de selección manual. Para estandarizar, aquellos islotes con un diámetro de 100-125 μm (ratón) o 150-200 μm (humano) se consideraron como un equivalente de islotes (IEQ). Fórmula química del CpdA: cloruro de 2-(4-acetoxifenil)-2-cloro-N-metil-etilamonio. Se utilizó RT-qPCR (Sybr Green/Rox) para el análisis de la expresión de ARNm; se analizó muerte celular mediante tinción con Hoechst y yoduro de propidio. El índice GSIS (*glucose-stimulated insulin secretion*) se expresó como la relación entre la insulina secretada durante una hora por estímulo con glucosa 2 y 20 mM. La insulina se cuantificó por ELISA.

Resultados: El tratamiento con CpdA (10μM) redujo el porcentaje de muerte celular (12,5±4,8% vs 30,3±6,9%; p<0,01) y aumentó la respuesta a la glucosa (GSIS; p<0,05) en islotes murinos bajo un microambiente inflamatorio desfavorable (CYT). El tratamiento con CpdA mejoró el GSIS de islotes humanos desafiados con CYT. Las CYT indujeron la expresión de citoquinas proinflamatorias en los islotes humanos *in vitro*; el pretratamiento con CpdA contrarrestó el incremento del ARNm de IL-6, IL-1β y TNFα (p<0,05) en islotes expuestos a CYT.

Conclusiones: El tratamiento con CpdA disminuye la muerte celular y estimula la secreción de insulina en respuesta a la glucosa cuando las células β son expuestas *in vitro* a un microambiente inflamatorio inducido por CYT (IL-1β+IFNγ+TNFα). Estos y nuestros hallazgos previos señalan al CpdA como una molécula de acción dual con potencial terapéutico en la DM1, modulando el sistema inmune y protegiendo a la célula β.

DESARROLLO DE UN ENSAYO DE TAMIZAJE PARA LA DETECCIÓN DE GADA Y ZnT8A EMPLEANDO UN ANTÍGENO QUIMÉRICO RECOMBINANTE

TRABUCCHI, Aldana, SABLJIC, Adriana Victoria, MARFÍA, Juan Ignacio, IACONO, Rubén Francisco, POSKUS, Edgardo, BOMBICINO, Silvina Sonia, VALDEZ, Silvina Noemí

CÁTEDRA DE INMUNOLOGÍA, FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), INSTITUTO DE ESTUDIOS DE LA INMUNIDAD HUMORAL PROF. RICARDO A. MARGNI (IDEHU), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: atrabucchi@ffybu.uba.ar

Introducción: La obtención de plataformas mejoradas para la detección de autoanticuerpos en grupos de riesgo y en la población general es un desafío analítico en nuestro medio. Contar con una metodología que permita aumentar la sensibilidad en un método de *screening* rutinario de bajo costo, de simplicidad operativa y que haga factible su difusión a laboratorios de baja y mediana complejidad en distintas regiones del país es de suma importancia.

Objetivos: Producir en el sistema baculovirus-células de insecto una molécula quimérica formada por los epitopes inmunodominantes de los autoantígenos GAD65 y ZnT8. Desarrollar y optimizar inmunoensayos de tipo ELISA empleando la quimera recombinante como herramienta en el *screening* poblacional para la búsqueda de autoinmunidad en pacientes diabéticos.

Materiales y Métodos: El antígeno quimérico ZnT8/GAD se expresó en células de insecto Sf9. El inmunoensayo desarrollado se basó en el modelo "anticuerpo puente", basado en la doble interacción de GADA y/o ZnT8A, presentes en los sueros de pacientes, tanto con el antígeno quimérico inmovilizado a la placa como con el antígeno quimérico soluble marcado con biotina. Se evaluaron 20 sueros de pacientes diabéticos GADA+, 16 ZnT8A+ y 17 doble positivos. Se procesaron simultáneamente 33 sueros humanos normales para el cálculo del valor de corte. Los resultados se expresaron en *score* de desvío estándar (sDS). Se comparó la *performance* del diseño frente al método de referencia (RBA).

Resultados: De los 53 sueros de pacientes evaluados, 21 (40%) fueron detectados como positivos por el ELISA puente. La especificidad calculada como 100 - el % de individuos controles normales detectados como positivos fue del 94%. Este

diseño alcanzó una sensibilidad relativa al RBA del 60% para la detección de GADA con sDS desde -0,68 a 6,77, 18% para la detección de ZnT8A con sDS desde -1,85 a 5,04, y 35% para la detección de los doble positivos con sDS desde -1,63 a 6,14. El CV intraensayo fue de 6% y el CV interensayo de 4,7%.

Conclusiones: Se logró producir un antígeno quimérico recombinante que se empleó en el diseño de un ELISA puente para la detección simultánea y no discriminativa de GADA y ZnT8A. Los resultados preliminares obtenidos alientan la optimización final del diseño propuesto como una herramienta analítica de fácil ejecución que permite la detección de GADA y ZnT8A simultáneamente. El inmunoensayo desarrollado es útil como método de *screening* rutinario en laboratorios de mediana y baja complejidad.

O15

REMODELAMIENTO DEL TEJIDO ADIPOSO VISCERAL Y SU ASOCIACIÓN CON PARÁMETROS LIPÍDICOS CIRCULANTES EN UN MODELO ANIMAL DE OBESIDAD TRATADO CON LIRAGLUTIDA

¹TOUCEDA, Vanessa Michelle, ¹BOUSQUET, Marina, ²BARCHUK, Magalí, ¹BUSTOS, Gisela Romina, ¹FONTANA ESTÉVEZ, Florencia, ³FINOCCHIETTO, Vanesa, ¹VILLAVARDE, Alejo, ⁴MORALES, Celina, ⁵FRIEDMAN, Silvia, ²BERG, Gabriela, ¹GONZÁLEZ, Germán, ¹MIKSZTOWICZ, Verónica Julieta

¹INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS (BIOMED), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²INSTITUTO DE FISIOPATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA CLÍNICA, FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA, GENÉTICA Y METABOLISMO, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), FACULTAD DE MEDICINA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴INSTITUTO DE FISIOPATOLOGÍA CARDIOVASCULAR, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵CÁTEDRA DE BIOQUÍMICA GENERAL Y BUCAL, FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: toucedavanessa@gmail.com

Introducción: El tejido adiposo visceral (TAV) expandido se asocia con riesgo cardiometabólico. En los últimos años surgieron nuevas drogas para el tratamiento de la obesidad, entre ellas la liraglutida (L). Sin embargo, aún no están completamente esclarecidos sus mecanismos de acción.

Objetivos: Evaluar el efecto de L sobre el remodelamiento del TAV y su asociación con el perfil lipídico en un modelo animal de obesidad.

Materiales y Métodos: Ratones macho C57Bl/6, de 8 semanas de edad, fueron divididos en: control (n=15) con dieta estándar y DAG (n=13) con dieta alta en grasa (DAG, 40%) y agua *ad libitum* durante 15 semanas. Luego cada grupo se subdividió según la administración de L (200 ug/Kg/día, s.c) o solución fisiológica durante 5 semanas. Se registró semanalmente peso corporal, consumo de agua y comida. Se midió presión arterial (PA) por pletismografía. En suero se determinó glucemia y perfil lipídico-lipoproteico en autoanalyzer Cobas C501 (Roche). Se extrajo TA epididimal (TAE) como representativo del TAV para evaluar densidad vascular (DV) y densidad (DA) y área de adipocitos (AA) con hematoxilina-eosina, densidad mitocondrial por microscopía electrónica, metaloproteasas (MMP) por zimografía gelatinolítica y actividad de superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) por métodos espectrofotométricos. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del BIOMED.

Resultados: No hubo diferencias en el peso corporal entre los grupos, sin embargo, en DAG aumentó la masa de TAE respecto del control (p=0,002), que disminuyó en DAG+L (p=0,002). DAG presentó aumento del col-total (p<0,001) y col-No HDL (p=0,04) respecto del control, los cuales disminuyeron en DAG+L (p<0,01). AA aumentó en DAG (p<0,05), mientras que DV (p<0,01) y DA (p<0,05) fueron menor respecto del control. En DAG+L se observó mayor DV (p<0,001) y menor AA (p<0,05), acompañado de mayor densidad mitocondrial (p=0,03) respecto de DAG. Col-No HDL se asoció directamente con la masa de TAE (p=0,002) y con AA (p=0,006). MMP-2, y 9 aumentaron significativamente en DAG+L respecto de DAG, y MMP-2 se asoció directamente con DV (p=0,017). SOD y CAT fueron similares entre grupos.

Conclusiones: En obesidad, L favorece la vascularización del TAE asociada a un aumento en la actividad de gelatinasas y a un mejor perfil lipoproteico, así como también aumenta la densidad mitocondrial. Estos hallazgos sugieren que L mejora la funcionalidad del TAV y reduce el riesgo cardiovascular.

O16

EFFECTO PROTECTOR DEL MONOTERPENO ISOESPINTANOL EN UN MODELO MURINO DE PREDIABETES INDUCIDA POR LA ADMINISTRACIÓN DE FRUCTOSA

¹DI SARLI, Luciana, ¹FARROMEQUE, Sherley, ¹CASTRO, María Cecilia, ²GONZÁLEZ ARBELÁEZ, Luisa Fernanda, ³ROJANO, Benjamín, ⁴SCHINELLA, Guillermo, ¹MAIZTEGUI, Bárbara, ¹FRANCINI, Flavio

¹CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²CENTRO DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES (CIC), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³LABORATORIO DE CIENCIA DE ALIMENTOS, FACULTAD DE CIENCIAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, COLOMBIA, ⁴FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: lucianadisarli@hotmail.com

Introducción: La administración de dieta rica en fructosa (DRF) induce en ratas cambios endocrino metabólicos similares a los presentes en prediabetes (PD) humana, donde el estrés oxidativo y la inflamación juegan un rol patogénico clave. Hipótesis: productos naturales con actividad antioxidante y/o antiinflamatoria resultarían herramientas terapéuticas para prevenir o revertir dichas alteraciones. El isoespintanol (ISO), monoterpene aislado de *oxandra cf xylopioides*, se emplea como antioxidante y antiinflamatorio en diversos modelos experimentales.

Objetivos: Evaluar el efecto protector del ISO sobre los cambios inducidos por DRF en un modelo de PD.

Materiales y Métodos: Durante 21 días se mantuvieron ratas con una dieta comercial estándar (C), C más fructosa 10% en la bebida (DRF) y DRF más ISO (DRFI, 10 mg/kg, i.p.). Se determinaron glucemia, trigliceridemia (TG), col-total y HDL e índice de insulinoresistencia (IR) (TG/col-HDL). En hígado se determinó: contenido de glucógeno y GSH, expresión proteica (Wb) de p-eNOS, piNOS, pAkt y pGSK3B. En islotes se evaluó secreción de insulina inducida por glucosa, y Wb de Bcl-2 y caspasa 3.

Resultados: TG circulantes e índice IR aumentaron en DRF vs C (TG: 276±22 vs 102±23 mg/dl; IR: 6,2±1,0 vs 1,7±0,3; p<0,05), sin cambios en la glucemia. Mientras col-total aumentó en ratas DRF, col-HDL se redujo (86±3 vs 72±1 mg/dl; 42±2 vs 58±3 mg/dl, respectivamente; p<0,05). La administración de ISO corrigió TG, IR y col-HDL (TG: 72±7 mg/dl; IR: 1,3±0,1 y col-HDL: 55±2 mg/dl; p<0,05). DRF aumentó el glucógeno hepático y disminuyó GSH. La administración de ISO a ratas DRF corrigió dichos cambios (p<0,05). Asimismo, normalizó la relación p-eNOS/eNOS (C: 100±12, DRF: 65±7, DRFI: 105±12%) y piNOS/GADPH (C: 100±14, DRF: 167±15, DRFI: 99±16%) (p<0,05). La disminución de pAkt y pGSK3B inducida por DRF en hígado se revirtió por ISO. En islotes el aumento de la secreción de insulina en presencia de glucosa 16,7 mM se corrigió con el tratamiento (C: 5,3±0,6, DRF: 8,4±0,8, DRFI: 4,1±0,6 ng/isl/h; p<0,05) del mismo modo que el aumento de caspasa 3 (proapoptótico) (C: 100±11, DRF: 195±20, DRFI 115±18%; p<0,05), junto con el incremento de Bcl-2 (antiapoptótico) (p<0,05).

Conclusiones: La reversión de las alteraciones endocrino metabólicas generadas por la DRF mediante ISO estaría mediada a través de su acción sobre la vía PI3K-Akt, sugiriendo su posible uso como agente terapéutico en la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en etapas tempranas de su desarrollo (PD).

O17

LA CÉLULA β SE ADAPTA A UN AMBIENTE INFLAMATORIO DESFAVORABLE MEDIANTE HORMESIS: EVIDENCIAS EXPERIMENTALES *IN VITRO*

SETULA, Carolina, RODRÍGUEZ VALERO, Ignacio Javier, ORELLANO, Miranda Sol, ANDREONE, Luz, PERONE, Marcelo
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MEDICINA TRASLACIONAL (IIIMT), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), UNIVERSIDAD AUSTRAL, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: peronemj@gmail.com

Introducción: Las citoquinas proinflamatorias (CYT) inducen factores de transcripción que incrementan la expresión de mediadores inflamatorios. En las células β , las CYT provocan un rápido incremento intracelular del óxido nítrico (NO) que conduce al deterioro de la funcionalidad y supervivencia. Hormesis refiere al fenómeno por el cual una sustancia nociva suministrada a un organismo en pequeñas dosis le confiere resistencia a contactos subsiguientes en concentraciones tóxicas; la toxicidad no es intrínseca de la sustancia, sino de la dosis y el tiempo de exposición. Según nuestro conocimiento, no existen reportes de hormesis en células β .

Objetivos: Explorar la respuesta hormética inducida por concentraciones fisiológicas de IL-1 β , y su posible beneficio en células β expuestas a un microambiente proinflamatorio.

Materiales y Métodos: Insulinoma de rata INS-1E. Cuantificación de: NO mediante Griess, insulina con ELISA, muerte celular con Hoechst y yoduro de propidio, viabilidad celular mediante la conversión de MTT en formazán, ARNm por RT-qPCR (Sybr Green/Rox), proteínas por BCA y Western Blot. El índice GSIS (*glucose-stimulated insulin secretion*) se expresó como la relación entre la insulina secretada durante una hora por estímulo con glucosa 2 y 20 mM. La inducción de hormesis se realizó mediante incubación con IL-1 β 10 pg/ml/72 h (IL-1 β low). Injuria por citoquinas (CYT): IL-1 β 100 pg/ml + IFN γ 5 ng/ml/16 h.

Resultados: La inducción de hormesis con IL-1 β low protege a las INS-1E de la disminución del potencial reductor mitocondrial (MTT) inducida por CYT, disminuye la apoptosis (p<0,05 vs CYT 16 h), efecto que persiste durante 48 h de exposición a CYT (25,7±10,6 % vs 5,9±3,1%; p<0,01) y mejora la secreción de insulina (GSIS). IL-1 β low reduce la producción de NO (p<0,001 vs CYT) mediante disminución de la expresión de ARNm (p<0,01 vs CYT) y la expresión proteica de iNOS (p<0,01 vs CYT). IL-1 β low atenúa vías proapoptóticas inducidas por CYT: a) disminuye el aumento de CHOP (p<0,001 vs CYT), b) disminuye la expresión de los ARNm PUMA (p<0,05 vs CYT), DP5 (p<0,05 vs CYT) y la relación Bax/Bcl-2 (p<0,01 vs CYT) y c) disminuye la expresión de caspasa 3 (p<0,001 vs CYT).

Conclusiones: Empleando un modelo de células β demostramos por primera vez que estas realizan hormesis en respuesta a concentraciones fisiológicas de IL-1 β (~10pg/ml) que las protege de la injuria por CYT. La hormesis está mediada por cambios en la producción de NO regulados a nivel transcripcional y de la expresión proteica de iNOS; no descartamos otros mecanismos moleculares. La identificación de nuevos mecanismos de promoción de sobrevida y/o corrección de la disfunción de células β proporcionaría nuevos blancos de tratamiento para la diabetes mellitus (DM). Intervenciones sobre la respuesta hormética podrían mejorar la función y supervivencia de las células β en condiciones metabólicas propias de la DM.

ESTUDIO TRANSCRIPTÓMICO DEL EFECTO DE INGAP-PP EN ISLOTES DE RATA Y SU RELACIÓN CON SU ROL POTENCIADOR DE LA FUNCIÓN Y MASA CELULAR β

¹ALGAÑARÁS, Macarena, ²ROMERO, Agustín, ²HEIDENREICH, Ana Carolina, ¹ROMÁN, Carolina, ¹MAIZTEGUI, Bárbara, ¹GAGLIARDINO, Juan José, ¹FLORES, Luis Emilio, ²RODRÍGUEZ SEGUÍ, Santiago Andrés

¹ CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CENEXA-FCM- UNLP-CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²INSTITUTO DE FISIOLÓGIA, BIOLOGÍA MOLECULAR Y NEUROCIENCIAS (IFIBYNE), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: macarenaalga.aras@gmail.com

Introducción: INGAP (*islet neogenesis associated protein*) y su péptido derivado de 15 aminoácidos (INGAP-PP) potencian la masa β y la secreción de insulina estimulada por glucosa (SIEG), ubicándolo como posible alternativa terapéutica para la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus (DM).

Objetivos: Determinar, mediante un estudio transcriptómico, el efecto global de INGAP-PP sobre la expresión génica insular y su relación con sus efectos biológicos.

Materiales y Métodos: Se evaluó la SIEG en islotes de ratas Wistar cultivados 4 días, con o sin INGAP-PP (50 μ g/ml), aislándose su ARN total para su secuenciación masiva (RNA-seq). La alineación de secuencias utilizando HiSAT-StringTie permitió identificar transcritos anotados y no anotados en el genoma de referencia (Rn6 2020). Con el modelo de efectos mixtos lineales (LME), se identificaron genes diferencialmente transcritos que fueron validados por qPCR. Los no anotados se caracterizaron utilizando bases de datos públicos de ChIP-seq de células INS1 y el análisis (*Bedtools*) de modificaciones de histonas. Complementariamente, se estimó su potencial codificante (CPC2) y similitud con otras secuencias anotadas (BLAST). Los métodos estadísticos utilizados fueron LME para el RNAseq y test t de Students para los datos de qPCR.

Resultados: El INGAP-PP reprodujo el efecto potenciador de la SIEG ($p < 0,05$) en presencia de glucosa 16,7mM. El análisis transcriptómico (LME) permitió identificar 1669 genes modulados por INGAP-PP de los cuales el 97,7% (1631 genes) aumentó su nivel de expresión. Por análisis de *gene ontology*, detectamos genes relacionados con diferentes vías y mecanismos celulares. Por qPCR validamos los siguientes genes: Col6a3 (matriz extracelular), Nfatc3 (activación β), Tcf3 (angiogénesis) y Mxipl (activación de genes en respuesta a carbohidratos) que aumentaron significativamente ($p < 0,05$), y Fzd2, Sox4, Notch1 y Notch3 (angiogénesis), Bcl2 (antiapoptosis), Stat6 (vía Jak/Stat) que también aumentaron, aunque sin alcanzar diferencias significativas. Asimismo, encontramos 76 genes no anotados, de los cuales 14 presentarían un promotor activo y 16 podrían representar regiones "enhancer" transcritas (o enhancer RNAs).

Conclusiones: El INGAP-PP modula la expresión de genes relacionados con procesos que afectan directamente la función y la masa β , hecho que refuerza su potencial uso anti-diabético. Asimismo, el descubrimiento y la caracterización de los genes no anotados ampliarían el conocimiento de nuevos genes modulados por INGAP-PP para ejercer sus efectos fisiológicos.

TRASPLANTE RENOPANCREÁTICO COMO TRATAMIENTO EFECTIVO DE LA DIABETES MELLITUS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL ASOCIADA. NUESTRA EXPERIENCIA

MUÑOZ, Gabriela Rocío

HOSPITAL CÓRDOBA, CÓRDOBA, ARGENTINA. Contacto: gabriela.rmuno@gmail.com

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza por la hiperglucemia persistente secundaria al déficit de insulina. Su progresión lleva al desarrollo de complicaciones macro y microvasculares. La nefropatía diabética es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica adquirida y principal causa de ingreso a diálisis. El trasplante renal otorga mejoría en la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, no resuelve por completo la problemática. Con el trasplante de páncreas es posible recuperar la regulación fisiológica en el metabolismo de hidratos de carbono y alcanzar la insulino independencia. El trasplante renopancreático es un tratamiento prometedor para mejorar la calidad de vida de los pacientes con DM y enfermedad renal terminal

Objetivos: Presentar la experiencia de un trasplante renopancreático en el Hospital Córdoba; conocer la funcionalidad de los injertos luego de 6 meses del trasplante mediante variables clínicas y bioquímicas.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se estudiaron pacientes intervenidos en cirugía de trasplante renopancreático de enero de 2018 a diciembre de 2021. Se incluyeron aquellos con DM1 de entre 18 y 60 años, con presencia de complicaciones crónicas y enfermedad renal terminal, con requerimiento de terapia de reemplazo renal. Se dosaron hemoglobina glicosilada y creatinina previos y posteriores al trasplante, y péptido C posterior al trasplante. Se valoró el requerimiento insulínico previo y posterior. La funcionalidad pancreática se clasificó en función óptima, función buena, función marginal y fracaso del injerto. La funcionalidad renal se consideró óptima con valor sostenido de creatinina menor a 2 mg/dl en ausencia de diálisis.

Resultados: Se intervinieron 12 pacientes. La creatinina promedio antes del trasplante fue 7,07 mg/dl y la posterior fue 1,01 mg/dl. Ningún paciente requirió diálisis posterior. La hemoglobina glicosilada promedio antes y después del trasplante fue de 8,9 y 5,6% respectivamente. La dosis diaria total de insulina previa fue de 29 UI. Cuatro pacientes requirieron insulina

el primer mes postrasplante. A los 3 meses solo uno y a partir de los 6 meses todos lograron la insulina independencia. Once de los 12 pacientes alcanzaron la funcionalidad pancreática óptima.

Conclusiones: Los 12 pacientes trasplantados presentan buena funcionalidad de los injertos renales y pancreáticos adquiriendo independencia al tratamiento de reemplazo renal y a la insulina exógena.

O20

ANÁLISIS SOBRE EL PERFIL METABÓLICO Y RENOCARDÍACO EN UNA POBLACIÓN ADULTA CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTE AL CENTRO DE EDUCACIÓN, PREVENCIÓN Y ATENCIÓN AL PACIENTE DIABÉTICO DEL MUNICIPIO DE PILAR

ROMERO, Ángela, MASERATI, Sandra, LINARI, María Amelia

UNIVERSIDAD FAVALORO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: marimelina@yahoo.com

Introducción: La enfermedad renal por diabetes (ERD) y la insuficiencia cardíaca (IC) comparten cascadas metabólicas y de señalización, por lo cual la presencia de cualquiera de estas condiciones empeora la siguiente. Existe estrecha relación entre el mal control metabólico y la progresión de ambas condiciones. Surge entonces el término de condición metabólica renocardíaca (CMRC) con el fin de conocer la asociación con el riesgo cardiovascular.

Objetivos: Analizar el perfil metabólico y renocardíaco en la población de personas adultas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Materiales y Métodos: Diseño de estudio observacional, transversal, en adultos DM2 pertenecientes al Centro de Educación, Prevención y Atención al Paciente Diabético, Provincia de Buenos Aires, de mayo a septiembre de 2021. La muestra de 200 pacientes resultó del método probabilístico aleatorio sistemático. Variables analizadas: presencia de síndrome metabólico (SM), ERD, IC, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal, presión arterial (PA), antecedentes de evento cardiovascular mayor (como IAM, ACV y enfermedad arterial periférica -EAP-), antecedente de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial -HTA- y tabaquismo -TBQ-), antigüedad de la DM, perfil lipídico, perfil renal (creatinina para TFG por CKD-EPI y UACR, ambas medidas en dos ocasiones con diferencia de 3 meses). La presencia de ERD se definió como tasa de filtrado glomerular (TFG <60 mL/min/1,73m²) y/o relación albúmina/creatinina (UACR) >30 mg/g. Presencia de IC diagnóstico basado en las guías ESC 2021 considerando alteraciones de electrocardiograma (ECG), alteraciones estructurales y/o funcionales por ecocardiograma Doppler (ECO) y presencia de síntomas y signos de IC.

Resultados: Relación femenino/masculino 50% cada uno; media de edad 57,6 entre los 40 y 80 años; 82% presentó bajo nivel educativo, 75% sin cobertura médica, medianas: 31,98 para IMC y 104 para perímetro abdominal, 15,5% era TBQ, 68% presentó HTA. Se encontraron diferencias entre las edades y las distribuciones de HTA ($p < 0,0001$, test de Fisher). Un 60,5% presentó obesidad, un 29% sobrepeso y el 82% cumplió con criterio de SM. El 44% presentó más de 10 años de diagnóstico de DM2 con mal control metabólico por HbA1c (media: 8,99%); el 10,50% presentó antecedentes de IAM, 7% de ACV y 6% EAP. Resultaron significativas las diferencias para sexo y las variables: TBQ ($p = 0,00044$), IAM ($p = 0,021$) y EAP ($p = 0,033$) con test de Pearson a favor del sexo masculino. Para la edad se encontraron diferencias entre las distribuciones de IAM ($p < 0,0001$, test de Fisher). En cuanto a la frecuencia de ERD, la misma correspondió al 22,5%, la mayoría se encontró en categoría KDIGO 1 y 2. Se halló asociación significativa entre HTA ($p = 0,012$, χ^2) y la edad ($p \leq 0,0005$, test Mann Whitney). El 42% presentó fenotipo de IC con fracción de eyección (FE) preservada en el 82,1%, IC-FE levemente reducida en un 13,1% y un 4,8% con IC-FE reducida. Resultaron significativas las diferencias en relación con la IC, la mayor edad ($p \leq 0,0001$, test Mann Whitney), la presencia de HTA ($p = 0,001$, test de χ^2) y la obesidad ($p = 0,001$, test de χ^2).

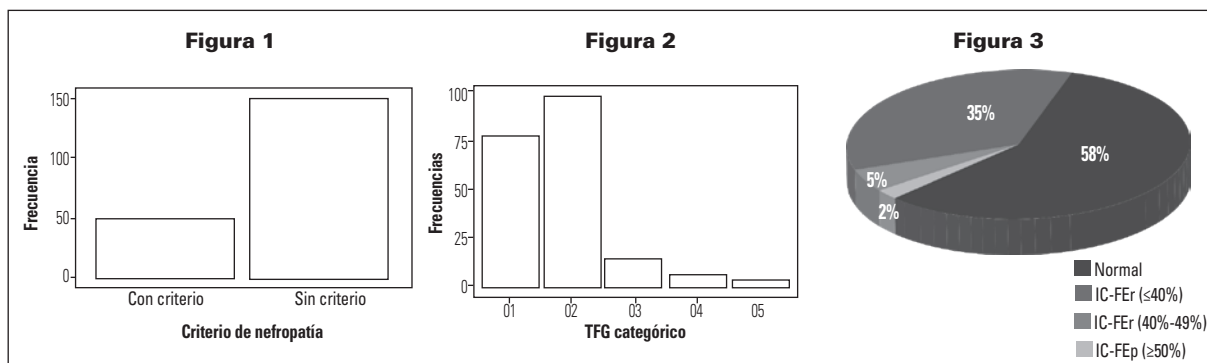


Figura 1: Distribución de la clasificación del criterio de nefropatía diabética. **Figura 2:** Distribución de TFG por categorías. **Figura 3:** Prevalencia de IC y distribución por fenotipos.

Conclusiones: Se identificaron determinantes clínicos y sociales que condicionan el desarrollo de la enfermedad metabólica renocardíaca, lo cual obliga a reforzar las estrategias de prevención y de diagnóstico temprano en esta población.

CONSUMO INADECUADO DE VITAMINA B12 Y SU DOSAJE SÉRICO EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 TRATADA CON METFORMINA EN CAPS DE BUENOS AIRES

MÁRQUEZ, Gabriela Guillermina, D'ELIA, Natalia, LINARI, María Amelia, CÁCERES INSFRAN, Alejandra, TOLEDO ROSALES, Dayani, LOBBE, Velia Alicia

FUNDACION BARCELÓ, FACULTAD DE MEDICINA, ESPECIALIZACIÓN EN NUTRICIÓN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: gabrielam03@yahoo.com.ar

Introducción: La metformina es un fármaco de primera línea y el más utilizado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La evidencia demuestra que su uso disminuye la absorción y concentración sérica de vitamina B12, micronutriente esencial en múltiples vías metabólicas del SNC y en la generación de la serie roja.

Objetivos: Conocer la frecuencia de consumo de alimentos con mayor contenido de vitamina B12 en DM2 tratados con metformina y caracterizarlos según antecedentes; establecer la relación entre la ingesta de B12 y los niveles séricos, dosis y tiempo de uso de metformina

Materiales y Métodos: Diseño transversal. Datos primarios obtenidos desde septiembre de 2020 a febrero de 2021, inclusive en CAPS de Buenos Aires. Resultó una muestra no probabilística sobre el total de adultos con DM2 tratados durante más de 18 meses con metformina sola o acompañada de otros antidiabéticos. Se excluyeron: gastrectomizados, cirugía bariátrica y/o intestinales, veganos suplementados con B12 sola o combinada, uso de ciertos fármacos (fenitoína, colchicina, hidralazina, metotrexato, IBPs, etc.), consumo de alcohol regular, enfermedades malabsortivas, ERC, cáncer, tuberculosis intestinal, embarazo, trastornos neurocognitivos. Respondieron 200 cuestionarios validados de frecuencia de consumo semicuantitativo, previamente adaptados (CFIA). Se referenciaron los grupos fuente de B12. El contenido de cobalamina se calculó a partir de la tabla del INCAP (OPS), considerando los procesos de cocción. Se sumaron datos demográficos, ocupación, variables clínicas (antigüedad DM2, dosis y años de metformina (<1500 mg o ≥1500 mg), otras medicaciones, IMC, dosaje de ácido fólico y B12, hemograma completo

Resultados: La media etaria fue de 56,9±9,03 años; 65,5% mujeres. El nivel educativo correspondió mayoritariamente a educación primaria. Según IMC: 72% presentó obesidad y un 22% sobrepeso. La frecuencia del déficit de consumo de B12 a partir de alimentos fuente en toda la muestra fue del 29%. El consumo total de alimentos fuentes de B12 entre sexo femenino (3,5 µg [±1,9]) y masculino (4,5 µg [±3,4]) arrojando resultados significativos, Mann Whitney p=0,0452. El 30,5% de las mujeres presentó bajo consumo de B12 vs el 17,3% de los hombres, diferencia significativa (chi², p=0,04). La asociación entre consumo de B12 y el nivel de ocupación fue significativa. El 47,5% se encontró desocupada, y en este grupo el mayor porcentaje del déficit de consumo de vitamina B12 correspondió al 32,6%. No se encontraron diferencias significativas entre el consumo B12 y el estado civil, los años de diagnóstico de DM2, los años de uso de metformina, el nivel educativo y el IMC. En un n=130 se realizó dosaje sérico de B12: 30,8% presentó déficit sérico (<200 pg/dl), 23% rango normal-bajo (201-300 pg/dl) y 53,8% de dosajes deficientes. El 90% de la muestra con déficit sérico registró consumo adecuado de cobalamina. No se encontró relación entre el déficit y los años de uso de metformina, pero sí se estableció asociación con la dosis (<1500 y ≥1500 mg/d; Pearson chi²; p=0,034). En todas las variables del hemograma los resultados se asociaron significativamente con el consumo de B12 (chi² y Fisher).

Conclusiones: Es necesario establecer indicadores validados sobre el impacto de dosis y el tiempo de uso de metformina a largo plazo, y analizar los efectos de la intervención terapéutica. Disponer de un CFIA validado para la detección temprana de consumo deficiente de B12 y su posterior intervención favorecería la calidad de vida de los pacientes con DM2, en especial en países en vías de desarrollo o con bajos recursos.

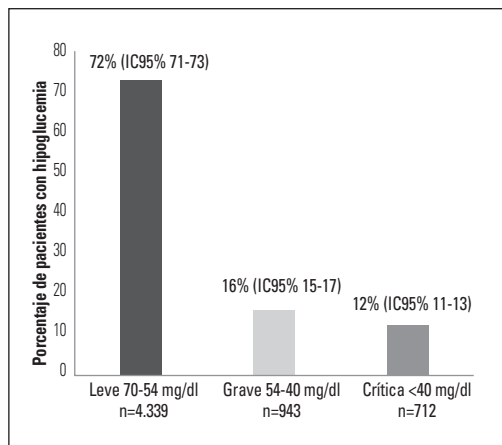
VALOR PRONÓSTICO DE LA HIPOGLUCEMIA HOSPITALARIA

RUSSO, María Paula, PAGOTTO, Vanina, BURGOS, Mariana Andrea, GRANDE RATTI, María Florencia

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: vaninapagotto@hotmail.com

Introducción: La hipoglucemia es un problema importante en los pacientes hospitalizados por su asociación con mayor morbilidad y mortalidad. Su frecuencia varía entre 3-29% con ascenso en los últimos años. Entre los factores de riesgo de HH se mencionan la edad, la fragilidad y el uso de insulina. El Grupo de Estudio Internacional de Hipoglucemia, basándose en la respuesta fisiológica a la hipoglucemia y sus efectos en el flujo cerebral, la definen en tres niveles según los valores de glucosa plasmática: el nivel 1 o leve (≤70 mg/dl), nivel 2 o hipoglucemia clínicamente significativa, o grave (≤54 mg/dl), y nivel 3 o hipoglucemia severa o crítica (≤40 mg/dl). En pacientes hospitalizados, la hipoglucemia se vincula a muerte hospitalaria, estadía prolongada y mayores costos, tanto en personas con y sin diabetes mellitus (DM), en área crítica y sala general, siendo la evidencia más fuerte en esta asociación en los casos de hipoglucemia severa. Hasta el momento la evidencia en nuestro país y región del valor pronóstico de la HH en los pacientes internados es escasa.

Objetivos: Comparar la mortalidad hospitalaria, pase a área crítica y tiempo de internación en adultos con hipoglucemia hospitalaria según la severidad de la misma.



Materiales y Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes adultos internados con hipoglucemia en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre 2013-2018. Se incluyeron pacientes internados con al menos un episodio de hipoglucemia. Se definió como HH al valor de glucosa plasmática <70 mg/dl y se clasificaron en tres grupos: hipoglucemia leve (valor de glucemia entre 70 y 54 mg/dl), hipoglucemia grave (valor de glucemia <54 mg/dl y ≥40 mg/dl) e hipoglucemia crítica (valor de glucemia <40 mg/dl). Se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, tipo de internación (programada o de urgencia), intervención quirúrgica. Se registraron las siguientes comorbilidades: cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, enfermedad vascular periférica o insuficiencia renal crónica), enfermedad oncohematológica (tumor maligno, linfoma o leucemia), DM (diagnóstico de DM o presencia de HA1c previa a la fecha de ingreso mayor o igual a 7 o dos registros mayores o iguales a 6,5%), el requerimiento de insulina durante la internación y el tipo de insulina. Fueron variables de resultado: necesidad de pase a unidad de cuidados críticos, los días de internación y la mortalidad intrahospitalaria. Se evaluó la asociación entre el grado de hipoglucemia con la mortalidad y la internación en unidad de cuidados intensivos, con análisis de regresión logística múltiple y con la mediana del tiempo de internación con regresión por cuantiles. Se usó R versión 4.0.3.

Resultado	OR (IC95%)	p valor	ORa (IC95%)*	p valor
Muerte				
Hipoglucemia leve	Referencia			
Hipoglucemia grave	2,5 (2,2-2,9)	<0,001	2,6 (2,2-3,1)	<0,001
Hipoglucemia crítica	4,0 (3,4-4,7)	<0,001	4,2 (3,5-5,0)	<0,001
Unidad cuidados intensivos				
Hipoglucemia leve	Referencia			
Hipoglucemia grave	1,9 (1,6-2,2)	<0,001	1,6 (1,4-1,9)	<0,001
Hipoglucemia crítica	4,3 (3,6-5,3)	<0,001	3,2 (2,6-4,0)	<0,001

*Modelo ajustado por sexo, edad, cirugía, comorbilidad cardiovascular/oncohematológica, diagnóstico de DM, tratamiento con insulina.

Tabla: Evaluación de la asociación entre la severidad de la hipoglucemia y la muerte, y la necesidad de internación en unidad de cuidados críticos.

mente; Tabla). No hubo asociación entre la mediana de tiempo de internación y la severidad de la hipoglucemia (beta hipoglucemia crítica 1,50 p=0,081; hipoglucemia grave -0,41330 p=0,317, siendo la hipoglucemia leve la variable de referencia).

Conclusiones: Esta información aporta evidencia en nuestro país sobre el valor pronóstico de la hipoglucemia, cuya mayor severidad se asocia a mayor internación en áreas críticas y mayor mortalidad hospitalaria.

O23

ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS, OBESIDAD Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA CIUDAD DE VENADO TUERTO EN 2017. ESTUDIO VENADO TUERTO 3 (EVT3)

MAESTU, Fernando, BELBUZZI, Claudia Irene, BOLOGNESE, Mariela, MEDINA, Rocío, ALLOVATTI, Mariela, RÍO, Elena, SÁNCHEZ DE BUSTAMANTE, Eduardo, FOX, Adolfo, RANALLI, Carlos, RANALLI, Martín, SANDRIGO, Silvana, BUSTOS, Pedro, CORNA, Raúl, GONZÁLEZ, Claudio, FRECHTEL, Gustavo

GRUPO DE ESTUDIO VENADO TUERTO, SANTA FE, ARGENTINA. Contacto: maestu2@gmail.com

Introducción: La diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial, la obesidad y las dislipidemias son causales de considerable morbimortalidad en el mundo.

Objetivos: Actualizar la prevalencia de estos factores de riesgos cardiovascular en la ciudad de Venado Tuerto.

Materiales y Métodos: Se analizó la población de la ciudad de Venado Tuerto, Santa Fe, Argentina, de 76.400 habitantes. Fue un estudio de diseño de muestreo probabilístico, de unidades habitacionales; se utilizaron los datos del Censo Nacional poblacional correspondiente a ese período. Se encuestaron 1008 personas con vivienda permanente, mayores de 18 años, para recabar datos demográficos, antecedentes clínicos familiares y personales. Se realizaron mediciones antropométricas (altura, peso y perímetro de cintura), de presión arterial y análisis de sangre después de 12 horas de ayuno. Estos procedimientos se llevaron a cabo en Centros Sanitarios de la ciudad. La presión arterial se midió dos veces con 10 minutos de diferencia entre la primera y la segunda medición. La talla y el peso se determinaron con los sujetos vestidos con ropa ligera y sin calzado. El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso (kg)/altura (m²). El colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y c-HDL se determinaron en suero por métodos enzimáticos comerciales, y la glucosa sérica en ayunas mediante el método de la glucosa oxidasa según las directrices y regulaciones pertinentes. La HbA1c se determinó por el método HPLC-D-10 BioRad. Los criterios diagnósticos fueron: para DM un valor de glucemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl y/o medicamentos indicados para la misma; glucemia alterada en ayunas: una glucemia entre 110 mg/dl y 125 mg/dl. Obe-

sidad, un IMC ≥ 30 , para sobrepeso un IMC ≥ 25 . Hipertensión arterial: dos valores iguales o superiores a 140/90 mmHg y/o tratamiento. Dislipidemia: colesterol total ≥ 200 mg/dl y/o medicamentos indicados para esta, y un valor de triglicéridos ≥ 150 mg/dL y/o tratamiento.

Resultados: El 64,6% de la población perteneció al sexo femenino. La prevalencia de DM fue del 11,4%, ajustado por sexo y edad. El 22,8% de los diabéticos ignoraba su diagnóstico. El 10% de la población presentó una glucemia alterada en ayunas. La DM se presentó en el 9,9% de las mujeres y en el 13,1% de los hombres. La prevalencia de DM se incrementó con el aumento de la edad cuando la población se dividió por décadas hasta los 70 años, incremento que se pierde en la década entre los 70 y 80 años. La prevalencia de hipertensión arterial fue del 33%; en mujeres 29,6%, mientras que en los hombres 36,7%. La prevalencia de obesidad fue del 35,9%; en los hombres fue del 37,8% y en las mujeres del 34,1%. La tasa de sobrepeso fue del 33,5%; en mujeres de 31,5% y en hombres de 35,7%. El 62,9% de los encuestados era sedentario; 59,8% de mujeres y 66,2% de hombres. Respecto del tabaquismo, 25,5% de los hombres y 18,7% de las mujeres eran fumadores. El 45,2% de la población presentó colesterol total elevado, 35,2% colesterol HDL bajo y 37,1% colesterol LDL elevado. El 26,2% tuvo valores elevados de triglicéridos.

	DM	GAA	HTA	OB	SOB	SED	TBQ	C-total elevado	C-LDL elevado	C-HDL bajo	TG elevados
Total	11,4%	10%	33,0%	35,9%	33,5%	62,9%	21,9%	45,2%	37,1%	35,2%	26,2%
Mujeres	9,9%	7,6%	29,6%	34,1%	31,5%	59,8%	18,7%	46,7%	35,4%	38,7%	21,4%
Hombres	13,1%	12,5%	36,7%	37,8%	35,7%	66,2%	25,4%	43,6%	39,0%	31,4%	31,4%

DM: diabetes mellitus; GAA: glucemia alterada en ayunas; HTA: hipertensión arterial; OB: obesidad; SOB: sobrepeso; SED: sedentarismo; TBQ: tabaquismo; TG: triglicéridos

Conclusiones: Contamos con una base fundamental constituida por la prevalencia de los diferentes factores de riesgo cardiovascular en la población de Venado Tuerto, lo que nos permitiría comenzar a aplicar medidas de intervención y medir su costo-beneficio en base a los datos aportados en este estudio.

O24

EVIDENCIA DEL MUNDO REAL SOBRE LA ADECUACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ESTABLECIDA

PINTOS, Carolina, PASIK, Natalia Inés, BURGOS, Mariana Andrea, PEDRAZZI, Melina, PICCIOLI, Sofía, PAGOTTO, Vanina, GRANDE RATTI, María Florencia, RUSSO, María Paula

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: maria.grande@hospitalitaliano.org.ar

Introducción: Según la evidencia actual, el tratamiento antidiabético óptimo se define como el uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y/o agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP-1) que han demostrado disminución de eventos cardiovasculares mayores y/o mortalidad cardiovascular.

Objetivos: Reportar la adecuación farmacoterapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular establecida (ECV).

Materiales y Métodos: Estudio de corte transversal, observacional y descriptivo, en un hospital de alta complejidad de Argentina, que incluyó una muestra consecutiva de pacientes adultos a marzo de 2020, afiliados a prepaga institucional, con diagnóstico previo o conocido de DM2 (cargado como problema activo) y ECV (definida como antecedente de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y/o enfermedad arterial periférica). La fuente de recolección de datos fue la historia clínica electrónica (HCE). El tratamiento farmacológico antidiabético se recolectó desde el registro de prescripción médica en HCE.

Resultados: Se incluyó un total de 1539 pacientes, con una media de 76 años, 65% de sexo masculino, 39% con sobrepeso, 42% con obesidad y 15% con enfermedad renal crónica concomitante. El 74,92% (1153) tuvo al menos una medición de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en el último año, con una media de 6,97% (DE 1.19). En cuanto al tratamiento farmacológico, los más indicados fueron metformina con 61,34% (944), 26,64% (410) insulina y gliptinas (iDPP4) con 10,98% (169). Solo 92 pacientes presentaron adecuación farmacoterapéutica, arrojando una prevalencia de 5,97% (IC95% 4,84-7,28).

Conclusiones: La tasa de prescripción de drogas antidiabéticas con demostrado beneficio cardiovascular fue muy baja. Esto podría explicarse por varios factores como: barreras en la accesibilidad o costos, poco conocimiento de la evidencia actual por parte de los médicos, o la inercia terapéutica en iniciar o intensificar una terapia que está indicada independientemente de los valores de HbA1c, y que incluso tiene evidencia demostrada en el control del peso.

CARACTERIZACIÓN DE LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA SIMÉTRICA Y DISTAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN CENTROS DE SALUD DE ROSARIO Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

¹BRITO, Santiago, ²FLORES, Luis Emilio, ³QUAGLINO, Marta

¹CAPÍTULO LITORAL, SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ARGENTINA, ²CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO, FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y ESTADÍSTICA, ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA. Contacto: santiagosan50@hotmail.com

Introducción: La neuropatía es la complicación más frecuente en pacientes con diabetes mellitus (DM), con una prevalencia en el mundo que varía del 16% hasta un 66%, y la polineuropatía diabética simétrica y distal (PND) es su forma más frecuente. Paradójicamente es la complicación menos diagnosticada y la que ocasiona mayor morbimortalidad y costos. La hiperglucemia, retinopatía, albuminuria, la duración de la DM y la edad son sus factores de riesgo más importantes.

Objetivos: Estimar la frecuencia de PND, caracterizar su presentación clínica habitual y su posible asociación con factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM.

Materiales y Métodos: Diseño observacional, analítico y transversal con una muestra no probabilística, por accesibilidad. Se incluyeron 144 pacientes adultos (ambos sexos) con DM1 y DM2, atendidos entre mayo y septiembre de 2021, en un centro de salud público y otro privado de la ciudad de Rosario, excluyendo aquellos con otras enfermedades predisponentes de neuropatías.

Resultados: El promedio de edad de los pacientes fue de 50,9 años, la mayoría fueron hombres (67,4%) y presentaban DM2 (82%) con una media de evolución de 10,5 años. El 37,5% de los participantes utilizaba insulina, el 77% presentó mal control metabólico (HbA1c promedio: $8,50 \pm 1,98\%$) y el 25% nefropatía. El 34% de los participantes (49 pacientes) presentó PND, con una distribución desigual entre los centros de salud público y privado (46% vs 26%; $p < 0,05$). Entre los pacientes con PND, el 96% presentó onicomiosis, el 75%, anhidrosis y el 43%, callos plantares; adicionalmente, hallamos alteración en la sensibilidad al monofilamento (63%), en los reflejos aquileos (59%) y en la sensibilidad vibratoria o parestesia (53%). El 53% de los pacientes con PND fue asintomático y los síntomas más frecuentes fueron: entumecimiento (37%), calambres (33%), ardor/quemazón (31%) y parestesias (28,5%). El 3% de los pacientes presentaba úlceras al momento del examen clínico, un 2% tenía úlceras cicatrizadas, mientras que el 50% con PND asintomática presentó un riesgo muy elevado de ulceración. Utilizando un modelo de regresión logística multivariado, determinamos que las variables predictivas significativas fueron la edad ($p=0,00$), el IMC ($p=0,009$), el valor de HbA1c ($p=0,03$), la antigüedad de la DM ($p=0,00$) y el antecedente de hipertrigliceridemia ($p=0,007$).

Conclusiones: Demostramos que, en nuestro medio, la PND asintomática es frecuente, presenta muy alto riesgo de ulceración y se asocia con obesidad, hipertrigliceridemia y bajo nivel socioeconómico (aunque no encontramos asociación con hipertensión arterial, tabaquismo y nefropatía). Estos resultados permiten una caracterización más profunda de la PND, y nos concientizan acerca de la necesidad de su diagnóstico precoz a fin de tratarla oportunamente para prevenir o enlentecer la aparición de sus frecuentes y costosas complicaciones.

MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL POSOPERATORIO INMEDIATO SE ASOCIA CON MENOS COMPLICACIONES EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

CROCE, Florencia Belén, MAMANI VELA, Zulma, EIZAYAGA, Julián, CASTILLO, María Gabriela, MOREJÓN BARRAGÁN, Andrea Lorena, CARUSO, Diego, FRETES, Osvaldo, MARTÍNEZ, Marcela, MUSSO, Carla, FAINGOLD, María Cristina UNIDAD ASISTENCIAL DR. CÉSAR MILSTEIN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: fbcroce@hotmail.com

Introducción: La hiperglucemia hospitalaria se define como glucemia ≥ 140 mg/dL. En pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica (CRM), el 30% presenta diabetes mellitus (DM) y el 60% sin DM desarrollará hiperglucemia de estrés, asociándose con mayores complicaciones posoperatorias (POP) y mortalidad.

Objetivos: Describir las complicaciones POP y su asociación con el control glucémico en pacientes adultos mayores sometidos a CRM que fueron controlados siguiendo un protocolo estandarizado (PE) para control glucémico durante la internación.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, prospectivo. Se incluyeron 184 pacientes sometidos a CRM entre junio de 2019 y mayo de 2022. Se excluyeron aquellos con cetoacidosis o síndrome hiperosmolar. Sus controles glucémicos fueron realizados por monitoreo capilar. La edad media fue de 70,6 años. Se clasificaron como pacientes con ($n=71$, 38,59%) y sin DM ($n=113$, 61,4%). Además, se dividieron según el control glucémico en las 24 horas POP en: 1) óptimo: pacientes con glucemia promedio ≤ 180 mg/dl y sin hipoglucemia (≤ 70 mg/dl); 2) no óptimo: pacientes con glucemia promedio > 180 mg/dl. Se evaluaron complicaciones POP. Se construyó un modelo de regresión logística teniendo en cuenta un modelo multivariado, la $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética.

Resultados: 137 pacientes presentaron complicaciones en el POP, siendo la arritmia la más frecuente (59,4%). El 69,1% presentó control glucémico óptimo con menos complicaciones POP vs el grupo de control no óptimo (69,1% vs 86,2%; $p=0,014$), con menor uso de inotrópicos (18,7% vs 39,7%; $p=0,09$), insuficiencia renal aguda (13,8% vs 29,3%;

p=0,13), crónica reagudizada (3,3% vs 12,1%; p=0,021) y accidente cerebrovascular (0,0% vs 5,2%; p=0,011). De los pacientes con control óptimo, 2,4% (n=3) falleció en el POP vs 8,6% (n=5) de los controles (p=0,059).

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio apoyan la hipótesis de que el control glucémico óptimo en el POP inmediato de CRM mediante la aplicación de un PE puede reducir el riesgo de presentar complicaciones POP.

	Control óptimo (glucemia <180 mg/dl) (n=123) 67,9%	Control no óptimo (glucemia <180 mg/dl) (n=58) 32,1%	P valor
Complicaciones POP	85 (69,1%)	50 (86,2%)	0,014
Arritmia	37 (30,1%)	17 (29,3%)	0,92
Inotrópicos	23 (18,7%)	23 (39,3%)	0,009
IAM	2 (1,6%)	3 (5,2%)	0,17
ACV	0 (0,0%)	3 (5,2%)	0,011
IRA	17 (13,8%)	17 (29,3%)	0,013
IRC REAG	4 (3,3%)	7 (12,1%)	0,021
Muerte	3 (2,4%)	5 (8,6%)	0,059

Tabla: Frecuencia de complicaciones POP y su asociación con el grado de control glucémico.

O27

REPORTE DE LAS COMPLICACIONES TEMPRANAS LUEGO DE UNA CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA PARA EL HALLUX VALGUS EN PACIENTES CON Y SIN DIABETES MELLITUS

CAFRUNI, Virginia María, NOVILLO, Matías, PARISE, Ana Cecilia, CARRASCO, Marina, RODRÍGUEZ, Cintia Jimena, SANTINI ARAUJO, María Gala

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: virginia.cafruni@hospitalitaliano.org.ar

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica con gran prevalencia mundial. Se han reportado más probabilidades de complicaciones en personas con DM comparado con pacientes no diabéticos al someterse a una cirugía del pie y tobillo. Actualmente, la cirugía ortopédica tiende a utilizar técnicas mínimamente invasivas (MIS); este recurso se utiliza para solucionar de forma exitosa deformidades en el antepié como, por ejemplo, el *hallux valgus* (HV). Hasta el momento no hay buena evidencia sobre este tipo de cirugías y sus complicaciones en personas con DM.

Objetivos: Determinar los tipos y tasas de complicaciones tempranas de la cirugía electiva MIS de *hallux valgus* en una población de pacientes DM, en comparación con un grupo control de pacientes no diabéticos (NDM).

Materiales y Métodos: Este estudio retrospectivo se realizó en nuestra institución entre octubre de 2017 y agosto de 2020. Durante el período de estudio se operaron 874 pies con técnica MIS. Se incluyeron a todos los pacientes adultos diabéticos con diagnóstico de HV que se sometieron a cirugía de corrección percutánea con osteotomía metafisaria distal y con un seguimiento mínimo de 6 meses. Todos los pacientes con DM que se sometieron a cirugía tenían la DM controlada con hemoglobina glicosilada inferior al 7%. Para el grupo control, por cada paciente diabético, seleccionamos aleatoriamente a dos pacientes emparejados por edad (± 1 año) sin DM como controles. En la cirugía bilateral solo se tuvo en cuenta el primer pie intervenido. Se excluyeron pacientes con cirugía previa del pie, lesiones abiertas o antecedentes de ulceración, neuropatía de Charcot, artrosis metatarsofalángica, enfermedad vascular periférica e historias clínicas incompletas. Las complicaciones se registraron y definieron como cualquier desviación del curso postoperatorio normal.

Resultados: Se analizó un total de 75 pacientes, 25 DM y 50 NDM. El seguimiento fue de 10,8 meses (6-48). No hubo diferencias significativas en las características demográficas, excepto en el índice de masa corporal y el índice de comorbilidad de Charlson, ambos más elevados en el grupo DM (p=<0,001).

Complicaciones n (%)	Global (n=75)	NDM (n=50)	DM (n=25)	P valor
Infecciones	5 (6,7)	2 (4,0)	3 (12,0)	0,326
Intolerancia a la ostesíntesis	4 (5,3)	4 (8,0)	0 (0,0)	0,294
Pseudoartrosis	1 (1,3)	1 (2,0)	0 (0,0)	1,000
Dolor residual	3 (4,0)	1 (2,0)	2 (8,0)	0,256
Metatarsalgia	2 (2,7)	1 (2,0)	1 (4,0)	1,000
Total	15 (20,0)	9 (18,0)	6 (24,0)	0,553

Conclusiones: Este sería el primer estudio que evalúa específicamente las complicaciones en pacientes diabéticos luego de una cirugía MIS electiva para *hallux valgus*. En nuestro estudio, los pacientes diabéticos no se han asociado con una mayor tasa de complicaciones en comparación con los no diabéticos.

O28

HORAS RECORRIDAS EN EL CAMINO ARGENTINO HACIA EL PÁNCREAS ARTIFICIAL TOTALMENTE AUTOMÁTICO, SIN CONTEO DE CARBOHIDRATOS, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

¹RODRÍGUEZ, Cintia, ¹GIUNTA, Javier, ¹GARCÍA ARABEHETY, Julia, ²GARELLI, Fabricio, ²FUSHIMI, Emilia, ²DE BATTISTA, Hernán, ³SÁNCHEZ PEÑA, Ricardo, ¹DUETTE, Patricia, ¹STASI, Marianela Paula, ¹GROSEMBACHER, Luis

¹HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³INSTITUTO TECNOLÓGICO DE BUENOS AIRES, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: cintia.rodriguez@hospitalitaliano.org.ar

Introducción: El proyecto del primer páncreas artificial (PA) en Argentina para pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se llevó a cabo a través de una serie de ensayos clínicos o fases. El algoritmo utilizado, denominado *Automatic Regulator of Glucose* (ARG), es totalmente automático (*full automatic*, FA), por lo que no requiere que el paciente realice conteo de carbohidratos ni bolos de insulina pre comida, y fue desarrollado por ingenieros investigadores del CONICET de nuestro proyecto. En fase 1 (año 2016) se logró el entrenamiento de médicos e ingenieros con un algoritmo híbrido de la Universidad de Virginia (EE.UU.).

Objetivos: Describir las métricas de eficacia y de seguridad de las fases 2 y 3 en pacientes con DM1 con el PA que incluyó el algoritmo ARG-FA, sin conteo de carbohidratos ni bolos de insulina precomida.

Materiales y Métodos: Las fases 2 y 3 fueron estudios clínicos pilotos intervencionistas y aprobados por entidades regulatorias de la ANMAT y el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). En cada fase se incluyeron cinco adultos con DM1, HbA1c <10%, que usaban infusores de insulina subcutánea (CSII) de lazo abierto (LA) durante >1 año. Como variable de eficacia, se evaluó el % del tiempo en rango de glucosa entre 70 y 180 mg/dl (TIR), y como variable de seguridad el % del tiempo de glucosa <70 mg/dl (TBR); también se evaluó el tiempo >180 mg/dl (TAR). Se utilizaron CSII Accu-Chek Combo, sensores continuos de glucosa (CGM) Dexcom G6. En fase 2 se evaluó 36 h en LA y 36 h con el algoritmo ARG en lazo cerrado (LC) en un ámbito hospitalario controlado (HIBA), y en fase 3 durante 72 h con LA y luego 72 h con el algoritmo ARG en LC en un escenario ambulatorio y supervisado (hotel cercano al HIBA).

Resultados: Ningún paciente presentó hipoglucemias severas ni cetoacidosis. El algoritmo ARG funcionó el 90,3% del tiempo en fase 2 y el 95% en fase 3. Los promedios de glucosa, TIR, TBR y el total de horas que evaluaron al algoritmo ARG, sumando ambas fases, se describen en la siguiente Tabla.

	Fase 2	Fase 3	Total horas/promedio
Horas	36	72	1080 (10 pacientes)
TIR (%)	74,7	50,9	62,8
TBR (%)	5,8	0,9	3,35
TAR (%)	19,5	48	33,75
Glucosa media (mg/dl)	138	186,2	162,1

Conclusiones: Las fases 2 y 3 muestran que el algoritmo ARG-FA es eficaz y seguro en pacientes con DM1 ambulatorios y supervisados. Fue factible en Argentina llevar a cabo estos complejos estudios con avanzados desarrollos tecnológicos, con un algoritmo que funcionó >90% del tiempo de ambas fases y sin eventos adversos serios. Además, son la base para la fase 4, con mayor número de pacientes evaluados durante más tiempo y transcurriendo su vida habitual.

O29

PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA, TRATAMIENTO CON INSULINA CORRIENTE ENDOVENOSA: SERIE DE CASOS

BRUERA, Sebastián, COLETTI, Agustina, COLOMBO BERRA, Carina, DESTÉFANO HARTMAN, Marilin GONZÁLEZ IRAOLA, Ana Inés, POLI, Eugenia, SCHUVICK, Vanesa, TEGLIA, Giovana
HOSPITAL ALEJANDRO GUTIÉRREZ, VENADO TUERTO, SANTA FE, ARGENTINA. Contacto: sbruera@hotmail.com.ar

Introducción: Si bien las principales causas de la pancreatitis aguda son la litiasis vesicular y el consumo de alcohol, la hipertrigliceridemia severa también ha sido una etiología ampliamente descrita, aunque menos frecuente, siendo los reportes a nivel mundial entre el 2 y 4%. Además de la fluido terapia adecuada, el tratamiento para este cuadro clínico se basa fundamentalmente en opciones como plasmaféresis e insulino terapia endovenosa, sin poderse demostrar aún la clara superioridad de una sobre otra. La evidencia actual inclina la balanza a favor de plasmaféresis, sin embargo la falta de disponibilidad y/o las dificultades para acceder a la misma en nuestro país, comparada con la amplia disponibilidad y el bajo costo de la insulino terapia, hacen que esta última sea una alternativa útil y adecuada a la hora de tomar decisiones frente a estos pacientes. Por ello, a continuación presentamos una serie de casos, desde 2012 a la actualidad, de insulino terapia en pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. Cabe destacar que las dosis de insulina utilizadas fueron significativamente menores a las sugeridas en las recomendaciones, obteniéndose de igual tiempo y forma, con adecuado control tanto de la pancreatitis en sí como de la hipertrigliceridemia.

Objetivos: Reportar una serie de casos de pancreatitis por hipertrigliceridemia en las que se realizó tratamiento con insulino terapia a dosis significativamente menores que las descritas previamente por otros autores.

Materiales y Métodos: Serie de casos internados en sala general de Hospital Alejandro Gutiérrez desde 2012 al día de la fecha, con diagnóstico de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, tratados con insulino terapia endovenosa en infusión continua, iniciada en las primeras 24 h desde su ingreso, además de fluido terapia endovenosa. Todos recibieron fluido terapia endovenosa con solución salina al 0,9% inicialmente a un ritmo de infusión de 500 ml por hora durante las primeras 4 h, y luego 100 ml/h hasta alcanzar objetivos clínicos (PAM 65-85 mmHg; FC menor a 120 lpm, diuresis mayor a 0,5 ml/kg/h). Se inició insulino terapia endovenosa en infusión continua durante las primeras 24 h desde el ingreso hospitalario. Para mantener glucemias dentro de parámetros normales, debió indicarse solución dextrosada al 5 o 10%. Ninguno de los casos recibió nutrición enteral o parenteral durante las primeras 48 h.

Resultados: La totalidad de los pacientes evolucionó a la resolución del cuadro, tanto clínico como analítico e imagenológico. Exponemos en la Tabla, la evolución de los triacilglicéridos al ingreso de los pacientes al tercer día y al momento del alta, también la valoración de la gravedad, pronóstico y los días de internación totales de cada caso, y la presencia o no de complicaciones asociadas a la pancreatitis aguda.

	Edad	TAG ingreso mg/dl	TAG 3° día mg/dl	TAG alta mg/dl	AP II	Atlanta	BISAP	IMC	Dosis insulina u/kg/h	DM	D/Int.	Comp.
1	36	3977	2956	746	6	Leve	0	31	0,2	Sí	8	No
2	39	4653	3052	676	5	Leve	0	36	0,025	Sí	5	No
3	21	4890	2748	215	5	Leve	1	40	0,025	No	23	DPI
4	48	3256	1899	200	5	Leve	0	25	0,010	Sí	7	No
5	45	928	684	402	5	Leve	0	29	0,020	Sí	7	No
6	41	1042	522	282	7	Moderada	2	32	0,040	Sí	11	DPI, IRA
7	40	1108	575	604	6	Leve	1	29	0,020	Sí	6	DPI
8	44	1207	428	158	6	Leve	0	31	0,015	Sí	4	No

TAG: triacilglicéridos; D/Int.: días de internación; AP II: APACHE II; Comp.: complicaciones; DPI: derrame pleural; IRA: insuficiencia renal aguda.

Conclusiones: Al momento de realizar insulino terapia en los casos de pancreatitis por hipertrigliceridemia, se presenta como principal inconveniente el descenso de la glucemia, a pesar del aporte de dextrosa endovenosa, lo que limita el ascenso de dosis de insulina para llegar a las descriptas en la bibliografía (0,1-0,3 U/kg/hora); sin embargo, notamos cómo con dosis menores (media de 0,04 U/kg/hora) se obtuvieron resultados favorables, con descensos significativos de triglicéridos en tiempos similares a los reportados por otros autores. Concluimos que presentar esta serie de casos es de interés ya que permite evidenciar el significativo descenso de los triglicéridos asociados a una favorable evolución de todos los casos de pancreatitis, aún con dosis de insulina corriente menores a las reportadas por otros autores, lo que nos estimula a trazar la metodología necesaria para proyectar trabajos científicos que puedan demostrar estadísticamente nuestra apreciación.

O30

LINFOPENIA Y OBESIDAD EN SARS-CoV-2. ¿LA LINFOPENIA Y LA OBESIDAD PODRÍAN SER MARCADORES DE MAL PRONÓSTICO?

GALINDO, Marcela Alejandra

HOSPITAL FRANCISCO JAVIER MUÑOZ. Contacto: mgalindo1973@yahoo.com.ar

Introducción: En enfermedades crónicas no transmisibles (obesidad -OB-, síndrome metabólico -SM-, hipertensión arterial -HTA- y diabetes mellitus tipo 2 -DM2-) observamos una disfunción endotelial asociada a un estado inflamatorio crónico del tejido adiposo, con aumento de citoquinas proinflamatorias: interleucina 6 (IL 6), factor de necrosis alfa (TNF α) y leptinas. La infección por COVID-19 presenta varias alteraciones hematológicas, con alta incidencia de linfopenia, causada por distintos mecanismos: hipercitoquinemia, inducción a apoptosis e infiltración pulmonar. Aquellos pacientes con estas condiciones presentan un deterioro de la función inmunológica, con agotamiento funcional o senescencia de las células T, los cuales progresan rápidamente a SARS-CoV-2 y requieren internación en Unidad de Terapia Intensiva (UTI), con asistencia ventilación mecánica (VM) y drogas vasoactivas. Nuestra experiencia con SARS-CoV-2, linfopenia y obesidad en UTI.

Objetivos: Evaluar la progresión a SARS-CoV-2 en pacientes con OB, SM, DM, HTA, EPOC, asociado a linfopenia.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Evaluamos 60 pacientes SARS-CoV-2. Obesos con índice de masa corporal >30 (IMC >30) y linfopenia ingresados en UTI desde marzo de 2020 a agosto de 2021. Definimos linfopenia: leve-moderada: entre 1000-500 cel x mm³, linfopenia severa: menores 500 cel x mm³. Registramos comorbilidades asociadas, evaluamos ventilación mecánica o mortalidad, efectuamos estadística descriptiva usando porcentaje (%), media (M), mediana (Me), rango (mínimo-máximo).

Resultados: N=60 edad: M 60 Me 59 rango (24-86 años). OB 40% (n 24). OB+DM 6% (n 3,6) OB + HTA 22% (n 13). SM (OB+DM2+HTA) 32% (n 19). EPOC 14% (n 8). El 70% de los obesos SARS-CoV-2 (n 39) requirió VM y la mortalidad fue del 64% (n 36). El 52% (n 20) registró linfopenia, 28% (n 14) leve-moderada y 24% severa. El 92,3% de linfopenias (n 24) requirió VM, la mortalidad del subgrupo fue de 84,6% (n 22).

Conclusiones: Pacientes SARS-CoV-2 obesos con linfopenia en UTI evidenciaron una evolución desfavorable y aumento de la mortalidad. Con estos datos preliminares, sugerimos obesidad y linfopenia como marcadores de pronóstico en SARS-CoV-2; son de bajo costo y de fácil acceso, y podrían ser blanco de futuras investigaciones.

O31

EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL CUESTIONARIO FINDRISC EN LA IDENTIFICACIÓN DE PERSONAS CON PREDIABETES Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO DIAGNOSTICADAS

¹LLANOS, Isabel Cristina, ¹MIÑO, Claudia Alejandra, ²GONZÁLEZ, Claudio, ³GORBAN DE LAPERTOSA, Silvia, ⁴ELGART, Jorge, ⁴GAGLIARDINO, Juan José

¹HOSPITAL ÁNGELA I. DE LLANO, CORRIENTES, ARGENTINA, ²UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ARGENTINA, ⁴CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CENEXA-FCM- UNLP-CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: jelgart@gmail.com

Introducción: Identificar personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no diagnosticada es importante para prevenir o retrasar el desarrollo y la progresión de sus complicaciones. El cuestionario FINDRISC demostró internacionalmente ser una herramienta útil, eficiente y de bajo costo.

Objetivos: Evaluar el desempeño del cuestionario FINDRISC para detectar personas adultas con prediabetes y DM2 no diagnosticada.

Materiales y Métodos: Estudio transversal que incluyó personas adultas sin diagnóstico previo de prediabetes y DM que voluntariamente completaron el cuestionario FINDRISC y realizaron la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) para verificar dicho diagnóstico según criterio de la *American Diabetes Association*. La precisión diagnóstica del puntaje FINDRISC se estimó utilizando el área bajo la curva ROC. Se calcularon sensibilidad, especificidad, índice de Youden y los puntos de corte óptimos del FINDRISC que indican mayor probabilidad de identificar personas con prediabetes y DM2 no diagnosticada. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Resultados: En el análisis se incluyeron 635 personas, 71,5% mujeres. El puntaje medio del FINDRISC fue de $13,2 \pm 4,7$. Según PTOG, el 40,5% tuvo prediabetes y el 15,9% DM2. La proporción de personas con resultado de PTOG normal disminuye a medida que aumenta el puntaje del FINDRISC. Precisión diagnóstica del FINDRISC: el área bajo la curva para prediabetes fue de 0,61 (IC 95%: 0,56-0,65) y para DM2 de 0,65 (IC95% 0,59-0,70). El punto de corte óptimo fue de 12 (sensibilidad = 0,723) para detectar DM2 y de 13 (sensibilidad = 0,564) para prediabetes.

Puntaje FINDRISC	PTOG normal (n=277)	Prediabetes (n=257)	DM2 (n=101)
<7 puntos	81,8%	18,2%	0,0%
7 a 11 puntos	54,4%	33,9%	11,7%
12 a 14 puntos	43,9%	40,6%	15,5%
15 a 20 puntos	31,8%	50,9%	17,3%
>20 puntos	16,7%	38,1%	45,2%
Total	43,6%	40,5%	15,9%

nuye a medida que aumenta el puntaje del FINDRISC. Precisión diagnóstica del FINDRISC: el área bajo la curva para prediabetes fue de 0,61 (IC 95%: 0,56-0,65) y para DM2 de 0,65 (IC95% 0,59-0,70). El punto de corte óptimo fue de 12 (sensibilidad = 0,723) para detectar DM2 y de 13 (sensibilidad = 0,564) para prediabetes.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman que el cuestionario FINDRISC es un instrumento útil para identificar adultos con prediabetes y DM2 en nuestro país.

O32

CALIDAD DE ATENCIÓN BRINDADA A PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ARGENTINA: ESTUDIO OBSERVACIONAL Y COMPARATIVO ENTRE EL SECTOR PÚBLICO Y LA SEGURIDAD SOCIAL/PREPAGAS

SILVESTRINI VIOLA, Constanza, ELGART, Jorge, GAGLIARDINO, Juan José

CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: constanzasilvestrini@gmail.com

Introducción: La calidad de atención brindada a personas con diabetes mellitus (DM) puede estar condicionada por la accesibilidad a la atención, a medicamentos e insumos. Mejorarla implica una evaluación objetiva y de planificación adecuada para reforzar los resultados positivos y corregir posibles errores.

Objetivos: Evaluar y comparar la calidad de la atención brindada a personas con DM2 y FRCV asociados atendidas en el sector público (SP) o en la Seguridad Social/prepagas (SS) de Argentina.

Parámetro	SP (n=752)	SS (n=752)	p
Hipertensión (%)	76,6	72,1	0,045
Dislipemia (%)	72,7	73,9	0,600
Glucemia (mg/dl)	165,9±69,9	144,8±54,6	0,000
HbA1c (%)	8,35±2,25	7,74±1,70	0,000
HbA1c 7%	41,9	53,3	0,000
TAS (mmHg)	127,4±18,2	129,1±15,7	0,054
TAD (mmHg)	77,1±11,2	78,4±9,9	0,012
Colesterol total (mg/dl)	186,3±45,4	186,8±46,2	0,846
c-LDL (mg/dl)	111,4±39,4	110,9±36,9	0,840
Triglicéridos (mg/dl)	185,7±121,4	179,3±109,0	0,295
c-LDL <100 mg/dl	97,4	98,6	0,140
TG <150 mg/dl (%)	47,9	48,6	0,773

Materiales y Métodos: Estudio observacional utilizando la base QUALIDIAB sobre registros del período 2015-2020 de pacientes con DM2 atendidos en el SP y la SS de Argentina. Los registros se agruparon según tipo de cobertura del paciente e institución de atención en SP o SS. Mediante el método pareamiento por puntuación de propensión (PSM, *Propensity Score Matching*) se emparejaron 1:1 los grupos para eliminar diferencias de género, edad, antigüedad de DM e IMC. La muestra final fue de 1504 registros (752 por grupo). Se analizaron parámetros clínicos, metabólicos y perfil de tratamiento. Los resultados se presentan como media±desvío estándar (DE) o proporciones. Para la comparación entre grupos de variables continuas se utilizaron pruebas paramétricas o no paramétricas, según correspondiera, y para proporciones el test χ^2 . Se consideraron significativas diferencias con $p < 0,05$.

Resultados: Se analizaron 1504 registros (752 SP y 752 SS), 57% mujeres, edad $58,3 \pm 10,9$ años, antigüedad de la DM2 $9,3 \pm 7,9$ años e IMC de $32,4 \pm 6,4$. Tratamiento: SP: 50,7% ADO (monoterapia o combinado) y 48,8% insulina (sola o combinada); SS: 62,8% ADO y 36,3% insulina (mayormente análogos). La proporción de pacientes en meta de HbA1c tratados con ADOs es mayor en la SS que en el SP (68,0% vs 55,1%), sin diferencias entre los tratados con insulina (27,4% vs 28,2%).

Conclusiones: Los pacientes con cobertura de salud (atendidos en el sector de la SS) presentan mejores indicadores de calidad de atención que los del SP.

TRATAMIENTO DE ADULTOS MAYORES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: IMPACTO DE LA FUNCIÓN COGNITIVA Y LA FRAGILIDAD EN EL ALCANCE DE METAS

HOUSSAY, Solange, LUONGO, Ángela, LÓPEZ GONZÁLEZ, Eva, GÓMEZ MARTIN, Carolina, MILRAD, Silvana Alejandra, ARINOVICH, Bárbara, SABAN, Melina, GARCÍA, Alicia, GRUPO FRADYC III

GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN FACTORES DE RIESGO DE DIABETES Y CARDIOVASCULARES III (FRADYC III), ARGENTINA. Contacto: solhoussay@hotmail.com

Introducción: Según las guías actuales, las metas terapéuticas y los esquemas de tratamiento en adultos mayores deben considerar la presencia de deterioro cognitivo (DC) y fragilidad.

Objetivos: Determinar la frecuencia de DC y fragilidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en Argentina. Analizar el logro de metas y modalidades de tratamiento, su relación con DC y fragilidad.

Materiales y Métodos: Se estudiaron pacientes con DM2 >64 años de 28 centros de Argentina. Se analizaron antecedentes de complicaciones y marcadores de laboratorio. Se definió DC con el *Mini-Mental test* (MMSE) <27 puntos y/o una prueba de reloj <5 puntos. Fragilidad con escala FRAIL >2 puntos, bajo bienestar con encuesta WHO-5 de <50 puntos. Análisis estadístico: χ^2 , test de Student o Mann-Whitney, correlación de Spearman, regresión logística múltiple (*software intercooler STATA*).

Resultados: En 472 pacientes con DM2, mujeres 46,8%, edad 73,3±6 años, A1C 6,8%±6,6 años, IMC 30,8±5,1kg/m². HTA 90,5%, DLP 87,3%, enfermedad cardiovascular 37,7%, neuropatía 28,4%, nefropatía 18%, retinopatía 13% y presión 13,3%. Observamos DC en el 37,3%, fragilidad en el 4,9%, bajo bienestar en 16,7%. Respecto del tratamiento farmacológico, el 35,8% utilizaba insulina (sola o combinada), el 85,4% metformina y el 19% sulfonilureas. La meta de A1C <7% fue alcanzada en el 72,3% de los funcionalmente independientes (FI) frente al 58,5% de los DM2 con DC (p=0,001), y A1C <8% por 92,6% vs 82,4% respectivamente (p=0,001). La meta PA ≤140/90 mmHg no presentó diferencias entre ambos grupos (p=0,31). La meta c-LDL <100 mg/dl fue lograda en 67,2% de FI vs 53,4% con DC (p=0,003). Aquellos con DC utilizaban más insulina que los FI (43,2% vs 31,4%) (p=0,01), sin diferencias en sulfonilureas entre los grupos (p=0,4). Los tratados con insulina y con DC presentaron mayor porcentaje de caídas en el último año con relación a FI (31,6% vs 16% si FI, p=0,01). Las hipoglucemias se asociaron positivamente con caídas (p=0,04), y los pacientes del grupo con DC e hipoglucemias tuvieron más caídas que los FI con hipoglucemias (p=0,05). En el análisis de regresión logística múltiple, las caídas se asociaron con fragilidad (OR:3,9, IC 95% 1,5-10, p=0,005).

Conclusiones: Los adultos mayores con DM2 y DC o fragilidad fueron tratados con insulina con mayor frecuencia, el logro de metas fue menor y tuvieron más hipoglucemias y caídas. Incorporar la evaluación del deterioro cognitivo y la fragilidad en la práctica clínica permitiría obtener mejores resultados.

DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE PIE EN RIESGO EN PACIENTES DIABÉTICOS PERTENECIENTES A UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE MENDOZA

ALCORTA PALMIERI, María Marta, DEL PODIO, Daniela, CUELLO, María Laura, SIRACUSA, Alejandra Silvana, LÓPEZ GIOVANELI, Jorge, SOSA, Romina, ROMERO, Laura, ECHEGOYEN MÓDICA, Marisabel, RUBIN, Malco, MARTÍN, María Gloria, DOÑA MÁRQUEZ, María Daniela

HOSPITAL EL CARMEN, MENDOZA, ARGENTINA. Contacto: martitaalcorta@gmail.com

Introducción: El 25% de las personas con diabetes mellitus (DM) desarrollará una úlcera de pie diabético (PD) a lo largo de su vida. La prevalencia mundial de úlcera es de 6,4%. Una consecuencia grave es la amputación y el 50% a nivel discapacitante, con el impacto económico que esto implica. Nuestro hospital es una institución de tercer nivel perteneciente a la Obra Social de Empleados Públicos (OSEP) de Mendoza con 392.688 afiliados. El 7,32% tiene >11 años con diagnóstico (Dx) de DM y el 4% corresponde al género femenino. El aumento de internaciones por PD durante 2020 y 2021 motivó la necesidad de reactivar un consultorio de prevención para detectar tempranamente el pie de riesgo.

Objetivos: Identificar el pie de riesgo, determinar los factores de riesgo (FR) más frecuentes, y realizar la estratificación para establecer propuestas de tratamiento y educación.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal. Incluyó 100 pacientes con Dx de DM evaluados desde el 14 de diciembre de 2021 al 14 junio de 2022, en el consultorio externo del Hospital El Carmen OSEP Mendoza. Se utilizó el cuadro de estratificación de riesgo adaptado por el Comité de Pie Diabético de la SAD. Los datos se registraron en el sistema informático de OSEP y se utilizó Doppler portátil bidireccional con transductor de 8 Mhz para realizar el ITB. El análisis estadístico se realizó con el programa Infostat.

Resultados: El 90% de los pacientes tenía algún grado de riesgo de PD. El 57% correspondía al género masculino y 72% era >60 años. El 46% tenía entre 10 y 20 años de Dx. El promedio HbA1c 7,85% e IMC 31,67. Los síntomas más frecuentes fueron calambres, dolor y claudicación intermitente. Prevalencia de tabaquismo del 30% y comórbidas más frecuentes HTA, dislipidemia e hipotiroidismo. Solo el 22% de los pacientes realizaba automonitoreo del pie. Los FR más frecuentes fueron onicomicosis, xerosis, helomas y micosis interdigital. El 49% llevaba calzado adecuado, pero solo el 23% tenía un adecuado corte de uñas. Alteraciones ortopédicas en el 88%. Sensibilidad alterada: monofilamento 11%, térmica 15%, diapasón 35%, ROT 24%. ITB <0,9 el 6% y >1,2 en el 37%. Riesgo bajo 10%, moderado 15%, alto 56%, muy alto 18% y extremo 1%. Al analizar la relación entre el riesgo alto de úlceras y HbA1c, se obtuvo que un 57% de los pacientes

con riesgo alto y el 83% con riesgo muy alto presentaban una HbA1C +7% (RR 1.24); existe asociación positiva entre una HbA1c +7 y el riesgo alto de úlceras. El 48,21% de los pacientes con riesgo alto tenía un diagnóstico de DM de entre 10-20 años previos y el 8,9% más de 20 años de diagnóstico.

Conclusiones: Existe una relación entre el mal control metabólico y los años de Dx con riesgo alto de PD, pero identificar los FR, trabajar en educación terapéutica y cuidados del pie con la exploración regular y detección del grado de riesgo de úlcera podría reducir la aparición de lesiones. Los sistemas de salud deben crear programas de amplia cobertura para reforzar la prevención y el acceso, y mejorar la calidad de la atención médica, particularmente la especializada e integrada en equipos multidisciplinarios, con el objetivo de prevenir, identificar y tratar oportunamente los problemas y las complicaciones del pie diabético.

O35

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, IDENTIFICACIÓN GENÉTICO-MOLECULAR Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE MODY. NUESTROS 10 AÑOS DE EXPERIENCIA

¹DE DIOS, Alejandro, ¹MILLÁN, Andrea, ¹GHEZZI, Natalia, ¹CERRONE, Gloria, ²PÉREZ, María Silvia, ¹FRECHTEL, Gustavo Daniel, ¹LÓPEZ, Ariel Pablo

¹UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²LABORATORIO MANLAB, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: aplopez@ffybu.uba.ar

Introducción: La diabetes MODY (*maturity onset diabetes of the young*) es una forma de diabetes mellitus (DM) monogénica producida por defectos en la secreción de insulina, con una presentación clínica no insulínica. Es una forma particular de DM, difícil de distinguir de los tipos más frecuentes, las DM tipo 1 y 2, por presentar características similares.

Objetivos: Diagnóstico molecular de los individuos previamente caracterizados como MODY, según sus características clínicas y bioquímicas.

Materiales y Métodos: Se analizan los genes involucrados, por métodos de secuenciación de Sanger o de nueva generación, para identificar variantes patogénicas presentes. Con esos resultados se procede al análisis por métodos bioinformáticos y estadísticos para determinar su posible patogenicidad.

Resultados: En 186 individuos no relacionados se encontraron 70 variantes probablemente patogénicas en el gen de la GCK/MODY2, 21 variantes probablemente patogénicas en el gen del HNF1A/MODY3, 4 variantes probablemente patogénicas en el gen del HNF4B y 4 variantes probablemente patogénicas en el gen del HNF1B.

	MODY2 N=70	MODY3 N=21	MODYX N=87	p valor
Sexo (F/M; n/n)	33/37	9/12	52/35	0,180*
Edad (años)	19±12	26±13	26±16	0,008
Edad al diagnóstico (años)	13±9	16±7	20±13	0,001
Tiempo de evolución desde el diagnóstico a la confirmación genética (años)	6±3	9±10	6±7	0,379
Tratamiento (%)	30,4	76,2	-	0,001
Agentes hipoglucemiantes orales	13	28,6	-	-
Agentes hipoglucemiantes orales+insulina	0	9,5	-	-
Insulina	17,4	38,1	-	-

Conclusiones: El diagnóstico de MODY es sumamente complicado dadas las dificultades para hacer una correcta caracterización clínica y por el alto grado de especialización técnica requerida. Sin embargo, hemos logrado diagnosticar a una cantidad importante de pacientes, con estándares de calidad y efectividad equivalentes a los de nivel mundial. Tanto los pacientes como sus familiares han recibido asesoramiento respecto de las opciones de tratamiento y monitoreo según la alteración presente.

O36

EVALUACIÓN DE PARÁMETROS GLUCÉMICOS EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 USUARIAS DE MONITOREO CONTINUO DE GLUCOSA SISTEMA FLASH

¹ROVIRA, Gabriela, ¹AVILA, Tatiana, ²CASTAGNETO, Jerónimo, ²PEÑA, Elena

¹HOSPITAL BRITÁNICO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: mgrovira1@gmail.com

Introducción: Las personas con diabetes mellitus (DM) que logran los objetivos glucémicos recomendados por consensos internacionales presentan menos complicaciones asociadas a la DM. El monitoreo continuo de glucosa permite conocer parámetros glucémicos y definir los objetivos de seguimiento que se asocian a menos riesgo.

Objetivos: Determinar el tiempo en rango, tiempo bajo el rango, tiempo arriba del rango y coeficiente de variabilidad en personas con DM1 usuarias de monitoreo continuo de glucosa sistema flash. Evaluar el porcentaje de pacientes que logra el tiempo en rango y tiempo bajo el rango definido por las recomendaciones internacionales.

Materiales y Métodos: Se analizaron los datos de una cohorte de personas con DM1 usuarias de monitoreo continuo de glucosa sistema *flash* y de la plataforma *Libreview*. Las variables analizadas fueron: tiempo en rango (TIR), tiempo bajo el rango (TBR), tiempo arriba del rango (TAR), coeficiente de variabilidad (CV), indicador del manejo de glucosa (GMI). Se dividió a la población en dos grupos según la edad. Grupo I: 18 a 64 y grupo II: mayores de 65 años. Se correlacionó el número de escaneos diarios con el TIR en menores y mayores de 65 años. Se utilizó el test de correlación de Pearson y χ^2 .

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes, edad promedio: 45 años (18-79), 69% de género femenino, el TIR promedio del total de la población fue: 51,89%, el TBR: 4,70%, el TAR: 44,27%, el CV 37,21% y el GMI: 7,52%. El 9,8% del total logró un TIR >al 70%, el 66% TBR <4%. Al analizar el TIR+TBR, solo 8,4% presentó ambos parámetros en objetivo. El grupo I presentó un promedio de TIR 50,46%, TBR 5,12%, CV 37,85% y GMI 7,61%. El TIR del grupo II fue de 57,86%, TBR 2,93%, TAR 39,21%, CV 32,9 y GMI 7,23%. No encontramos diferencias entre ambos grupos, excepto en el CV que fue menor en el grupo II (p0,04). En este grupo, el 50% logró objetivo de TIR y TBR recomendado. La correlación entre el número de escaneos diarios y TIR en el grupo I y II fue moderada: p064(r 0,003) y p045 (r0,048) respectivamente.

Conclusiones: En este estudio, la evaluación de los parámetros glucémicos definidos por monitoreo continuo de la glucosa sistema *flash* mostró que el objetivo combinado de TIR y TBR definido por las recomendaciones internacionales se logró en el 8,4% de los casos. El TIR y TBR recomendado para adultos mayores lo alcanzó el 50% de los pacientes. Estos datos reflejan la necesidad de optimizar estrategias de tratamiento en personas con DM para mejorar el logro de los objetivos glucémicos recomendados y disminuir el riesgo de complicaciones.

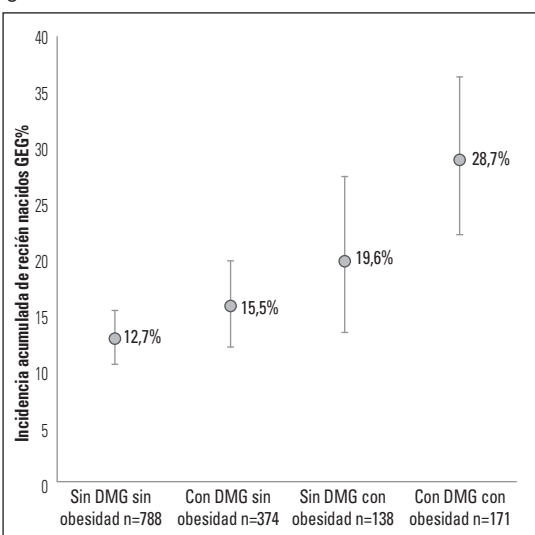
O37

INCIDENCIA DE RECIÉN NACIDOS GRANDES PARA LA EDAD GESTACIONAL Y SU ASOCIACIÓN CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y OBESIDAD MATERNAS. ESTUDIO DE COHORTE EN UN HOSPITAL DE BUENOS AIRES

¹PAGOTTO, Vanina, ¹POSADAS MARTÍNEZ, María Lourdes, ²SALZBERG, Susana, ¹POCHETTINO, Pablo

¹HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²INSTITUTO CENTENARIO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: vaninapagotto@hotmail.com

Introducción: Dos términos se utilizan para describir el crecimiento fetal excesivo: “grande para la edad gestacional” (GEG) y “macrosomía” GEG generalmente implica un peso al nacer igual o superior al percentil 90 para una edad gestacional determinada. Dentro de los factores de riesgo del excesivo crecimiento fetal se encuentran la obesidad y la diabetes mellitus gestacional (DMG). Son escasos los estudios en Latinoamérica que consideren a los recién nacidos GEG.



Objetivos: Estimar la incidencia de recién nacidos GEG, y evaluar si la obesidad y la DMG materna son factores asociados a la misma.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo donde se incluyeron recién nacidos vivos de mujeres embarazadas con y sin DMG, mayores a 18 años, con gesta única, evaluadas en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre 2015-2018. Se excluyeron los recién nacidos de gestas múltiples, de mujeres con diagnóstico de DM pregestacional y los recién nacidos pequeños para la edad gestacional, definido como aquellos con un peso al nacer menor al percentil 10 calculado para la edad gestacional y el sexo. Se definió DMG según el criterio de la Asociación Latinoamericana de Diabetes y se clasificaron en cuatro grupos de combinación de DMG y obesidad según el estudio *Hyperglycemia and Pregnancy Outcome* (HAPO): sin DMG y sin obesidad, siendo la categoría de referencia; con DMG y sin obesidad; sin DMG con obesidad, y con DMG y con obesidad. Se estimó la incidencia de recién nacidos GEG y de macrosomía. Se utilizó regresión logística múltiple para evaluar si la DMG y la obesidad son factores asociados a recién nacidos GEG

Resultados: En el período de interés, se obtuvieron 1955 mujeres embarazadas, con y sin DMG, que tuvieron 1955 recién nacidos vivos. Luego de excluir los recién nacidos de gesta múltiple y los pequeños para la edad gestacional, se incluyeron 1471 (GEG) y los recién nacidos con peso adecuados para la edad gestacional (AEG). La incidencia de GEG fue de 14,7% (IC 95% 13,0-16,6) y de macrosomía, 6,2% (IC95% 5,1-7,5). Se observó un gradiente en la incidencia de recién nacidos con AEG según las combinaciones de DMG y obesidad (Figura). La obesidad en presencia de DMG incrementa la oportunidad de recién nacidos GEG comparada con las mujeres in DMG y sin obesidad (OR 2,41 p< 0,001) (Tabla).

	Modelo crudo	Modelo crudo	Modelo ajustado	Modelo ajustado*
Categoría	OR (IC95%)	p valor	OR (IC95%)	p valor
Sin DMG sin obesidad	Referencia			
Con DMG sin obesidad	1,26 (0,89-1,79)	0,191	1,36 (0,93-1,97)	0,111
Sin DMG con obesidad	1,67 (1,03-2,65)	0,030	1,51 (0,92-2,42)	0,090
Con DMG con obesidad	2,76 (1,86-4,08)	<0,001	2,41 (1,56-3,67)	<0,001

* Modelo ajustado por la edad materna, la ganancia de peso mayor a la espera, el antecedente de macrosomía fetal y el antecedente obstétrico (primigesta).

Conclusiones: La DMG y la obesidad materna son problemas de salud pública por el mayor riesgo de recién nacidos GEG y macrosómicos con las consiguientes complicaciones a corto y largo plazo, tanto para la madre como para el recién nacido.

O38

EMBARAZOS EXITOSOS EN MUJERES TRASPLANTADAS DE RIÑÓN Y PÁNCREAS EN UN CENTRO DE CÓRDOBA

FUENTES, Karina, DUARTE, Carina Valeria, MARASCHIO, Martín, DE ARTEAGA, Javier, DE LOREDO, Santiago

HOSPITAL PRIVADO UNIVERSITARIO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA, ARGENTINA. Contacto: cariduarte1@hotmail.com

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) con mal control metabólico crónico tiene entre sus complicaciones la enfermedad renal crónica, con una incidencia acumulada del 6% a los 30 años desde el diagnóstico, con impacto a nivel del eje hormonal que genera insuficiencia gonadal e infertilidad en ambos sexos, situación que mejora con el trasplante simultáneo de riñón y páncreas (SPK). El primer reporte de embarazo postrasplante de riñón y páncreas data del año 1986 y, según el Registro Internacional de Embarazos y Trasplante, desde 1991 hasta 2018 hubo 109 embarazos en pacientes con SPK. El riesgo es tanto para la madre como para el feto, y los eventos adversos más frecuentes son: aborto espontáneo, parto pretérmino, malformaciones fetales, episodios de rechazos y pancreatitis del *graft* pancreático, más la presencia de dos órganos "extras" en el abdomen. Exponemos una serie de casos de nuestro centro de trasplante mostrando los resultados maternos, fetales y de los órganos trasplantados en embarazos pos-SPK.

Objetivos: Presentar embarazos exitosos en pacientes con trasplante simultáneo de riñón y páncreas.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, en mujeres con SPK, realizado y en seguimiento en nuestro Centro desde 2004 hasta 2021. El páncreas fue implantado en la zona derecha abdominal con derivación al intestino y el riñón, en la zona izquierda intraperitoneal. En la inducción se usó timoglobulina y el mantenimiento con inhibidores de la calcineurina, micofenolato mofetil y esteroides. Algunas se cambiaron a azatioprina por intolerancia al micofenolato. Los datos se recolectaron de historias clínicas. La función renal se estimó con creatinina en mg/dl y la pancreática por hemoglobina glicosilada A1c y péptido C basal.

Resultados: Se trasplantaron 65 mujeres en el período estudiado, se embarazaron 5, todas con SPK. De las 5 pacientes, 4 con función de ambos órganos trasplantados, una de ellas perdió el páncreas poscirugía inmediata por trombosis, pero con conservación del riñón trasplantado. Los embarazos fueron de manera natural, uno solo programado y el promedio de años postrasplante al embarazarse fue de 4,6 años. De las 5 pacientes, 3 tenían un embarazo previo, 2 con recién nacido vivo y 1 aborto espontáneo, y en 2 de ellas, fue la primera gestación. Todas estaban con tacrolimus y esteroides, 4 con azatioprina y 1 con micofenolato previamente. El promedio de las HbA1c antes del embarazo era de 5,5 para 4 de las pacientes y de 6,8 para la que perdió el páncreas. El péptido C pre embarazo promedio fue de 3,6 ng/ml y el valor de creatinina media fue de 0,84 mg/dl. La complicación más frecuente fue la infección urinaria baja, 3 pacientes presentaron hipertensión arterial asociada al embarazo, 1 preeclampsia, 1 colestasis y 1 DM gestacional, que requirió insulina, luego del parto fue suspendida y en la reclasificación quedó sin alteración en la glucosa. No presentaron rechazos agudos de órganos trasplantados. En la finalización del embarazo, las semanas promedio de gestación fueron de 35,4, con 1 parto normal y 4 cesáreas. Los niños nacieron todos vivos, sin malformaciones congénitas, con un promedio de peso 2,5 kg, solo 1 requirió de Neonatología por bajo peso.

Conclusiones: El trasplante combinado de riñón y páncreas es una excelente opción terapéutica para personas con DM y enfermedad terminal renal, con reemplazo de la función renal o en forma preventiva. Las receptoras femeninas aumentan la oportunidad de embarazos a término por mejora de la fertilidad. El embarazo en mujeres con SPK y función estable de ambos órganos es factible, aunque de alto riesgo. Requiere de una planificación adecuada, monitoreo estrecho de la paciente y el feto, y un estricto trabajo interdisciplinario.

O39

EDUGEST: IMPACTO DE LA EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN LOS CAMBIOS DE HÁBITOS NUTRICIONALES EN MUJERES GESTANTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

¹ARIAS TICHIJ, Valeria, ²RIVERO, Mabel, ²LÓPEZ, Claudio Esteban, ³SALZBERG, Susana, ⁴ELGART, Jorge,

⁴GAGLIARDINO, Juan José, ⁵ALVARIÑAS, Jorge, ¹GORBAN DE LAPERTOSA, Silvia

¹FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ARGENTINA, ²HOSPITAL ÁNGELA I. DE LLANO, CORRIENTES, ARGENTINA, ³INSTITUTO CENTENARIO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵HOSPITAL TORNÚ, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA.

Contacto: dralapertosa@hotmail.com

Introducción: La obesidad materna es un factor de riesgo importantísimo para el desarrollo de diabetes mellitus gestacional (DMG), impactando además en los resultados perinatales. El exceso de aporte calórico y de nutrientes no saludables contribuyen a la malnutrición materna. Es de interés saber si esa situación se puede mejorar con educación terapéutica focalizada en la nutrición.

Objetivos: Verificar el impacto de un programa de educación terapéutica que comprende capacitación nutricional a mujeres gestantes con DMG en la ciudad de Corrientes.

Materiales y Métodos: Se utilizaron los registros de ingesta alimentaria (NutriQuid-GEST) de mujeres gestantes con DMG reclutadas en el marco del estudio EDUGEST en la ciudad de Corrientes. La intervención consistió en tres talleres educativos de 2 h cada uno, con material educativo especialmente desarrollado para el proyecto, reforzado con entrevistas individuales con la nutricionista. El cuestionario NutriQuid-GEST (validado para la población gestante) se completó previo y

Parámetro	Preintervención	Posintervención
Agua (ml)	1214±538,9	1336,1±478,1
Energía (Kcal)	2745,0±1421,9	2044,0±685,2
Proteínas (g)	123,4±52,7	115,6±39,3
Lípidos (g)	114,5±67,4	84,6±33,8
Hidratos de carbono total (g)	322,3±176,0	228,1±80,6
Azúcares refinados (g)	59,5±63,2	20,0±24,7
Fibra (g)	21,2±10,3	24,7±10,2
Colesterol (mg)	520,7±312,9	420,7±259,2
Sodio (mg)	3574,5±2124,3	2734,3±1351,2
Potasio (mg)	3768,1±1620,9	4077,4±1411,4
Calcio (mg)	977,9±459,4	1138,0±415,1
Vitamina A	1216,7±1148,8	1387,5±1366,8
Vitamina B12	15,3±17,4	13,6±20,6
Vitamina C	257,4±205,5	376,1±223,0
Ácidos grasos saturados (g)	37,2±22,9	27,0±11,1
Frutas y verduras (porciones)	2,9±2,0	4,6±2,3

posterior a la intervención educativa. Se obtuvo la media y DS de los nutrientes, así como el consumo de fibras, frutas y verduras pre y posintervención.

Resultados: Se analizaron los registros nutricionales de 256 mujeres con DMG, de 30,6±6,6 años al inicio del embarazo e IMC 30,4±6,4. Posintervención *p<0,05.

Conclusiones: La intervención educativa mejoró significativamente la conducta alimentaria de las mujeres gestantes con DMG, adoptando hábitos alimentarios saludables los cuales son la base para lograr un estado nutricional óptimo en la mujer al inicio y durante el embarazo.

O40

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN PACIENTES ATENDIDAS EN UN HOSPITAL PRIVADO ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA. ESTUDIO COMPARATIVO

PASSARÍN, Noemí Adriana, PREITI, María, APOLONI, Susana Beatriz, RUSSO, Romina, DAVILA, Fabiana Claudia, HERNÁNDEZ, Débora, PÁEZ, Inés Mariana, PRIOLO, Adrián

HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: rorusso66@hotmail.com

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DMG) se asocia a una alta tasa de resultados adversos maternos y neonatales. La pandemia se vinculó con dificultades y cambios en la consulta médica, así como modificaciones no saludables en el estilo de vida, pudiendo interferir en el desarrollo y pronóstico de pacientes con DMG.

Objetivos: Primario: evaluar diferencias en la tasa de diagnóstico de DMG antes (AP) y durante la pandemia (DP). Secundario: comparar características demográficas, clínicas, bioquímicas, complicaciones feto maternas y tasa de reclasificación posparto de ambos períodos.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, analítico, de dos cohortes de pacientes >16 años con DMG diagnosticadas según criterios SAD, atendidas en el Servicio de Diabetes del Hospital Universitario Austral (HUA), entre el 1° de marzo de 2014 al 31 de agosto de 2015, y entre el 1° de abril de 2020 y el 31 de marzo de 2022, en base a revisión de historias clínicas electrónicas. Criterios de exclusión: parto fuera de HUA. Métodos estadísticos: prueba de chi² o prueba exacta de Fisher para proporciones, y test de Student o de Mann Whitney para variables numéricas. Para evaluar normalidad se utilizó prueba de Wilk-Shapiro. Se consideró significativo un valor de p<0,05.

Características	Prepandemia	Pandemia	P
Edad (años±DE)	32,6±5,2	34,3±4,9	0,0108
IMC kg/m²	25,69±4,8	28,17±5,9	0,0001
Antecedentes familiares de DM n (%)	111 (57,8)	70 (46,05)	0,003
Antecedentes macrosomía n (%)	11 (5,77)	11 (7,14)	0,575
Antecedentes mortalidad perinatal n (%)	7 (3,72)	2 (1,30)	0,163
Antecedentes DG	27 (13,92)	43 (28,1)	0,001
Poliquistosis ovárica n (%)	1 (0,52)	1 (0,65)	0,21
Semana DG (sem±DS)	24,59±4,5	24,18±6,3	0,989
Glucemia en ayunas (mg/dl±DS)	88,32±10,82	88,611±13	0,513
Glucemia poscarga (mg/dl±DS)	156,98±19	151,62±16,22	0,022
A1	158 (81,4)	124 (80,5)	0,827
A2	36 (18,6)	30 (19,5)	0,827
B	0 (0)	2 (1,3)	0,1

Resultados: La tasa de DMG AP fue de 6,07% en 3193 internaciones por parto/cesárea y DP 3,23% en 4763 internaciones por parto/cesárea (p<0,0001). Se analizaron 348 pacientes con DMG (n AP 194 y DP 154). En la Tabla se describen características de la población, observándose en cohorte DP mayor edad, IMC y antecedentes de DMG, mientras que AP fueron más frecuentes los antecedentes familiares de DM. La ganancia media de peso en ambas poblaciones fue similar (AP 7,72±6,8kg y DP 7,49±5,44kg; p=0,53). El 37,6% DP y 28,3% AP requirieron insulino terapia, solo siendo estadísticamente significativa el tratamiento con insulina aspártica (DP 9,74% vs AP 4,12%; p=0,036). En cuanto al laboratorio en el tercer trimestre, se encontraron diferencias significativas en HbA1c (DP 5,36±0,43% vs AP 5,18±0,71; p=0,011) fructosamina (DP 220,96±28,57 vs AP 203,6±33,4; p<0,0001) y trigliceridemia (DP 252,4±103,6 vs AP 216,3±71,8; p=0,006). El número medio de consultas totales fue menor en la población AP

6,37±3,9 vs DP 7,29±4,1, con una diferencia significativa (p=0,02), observándose en este último grupo una media de 4,27±4,4 consultas virtuales. En cuanto a la finalización del embarazo, AP el 37% del total de la población fue por cesárea y en el subgrupo de pacientes con DMG fue el 45,7%, mientras que DP la cesárea fue el 41% y 59% respectivamente, siendo significativamente

mayor el porcentaje de cesáreas en ambos grupos ($p < 0,0001$ y $p < 0,014$, respectivamente). Con respecto a las complicaciones materno neonatales, no hubo diferencias significativas en hipoglucemias neonatales, macrosomía o hiperbilirrubinemia, mientras que se observó mayor distrés respiratorio neonatal DP (AP 0 vs DP n 4, 2,63%; $p 0,03$). La tasa de reclasificación de DMG AP fue de 34,2% y DP 54,5%, con glucemia normal en 27,9% y 40,91%, glucemia alterada en ayuno 2,07% y 5,19%, intolerancia a la glucosa 4,15% y 8,11% respectivamente, y con DM solo un caso en DP.

Conclusiones: La tasa de DMG fue mayor en el grupo AP en forma estadísticamente significativa. No hubo diferencias en el momento ni en la forma de diagnóstico. Las pacientes DP tuvieron mayor edad, peso y antecedente de DMG, y requirieron mayor intensificación del tratamiento, sin aumento de las complicaciones más frecuentes maternas y neonatales, habiendo sido de utilidad la telemedicina para su seguimiento. Hubo un aumento en la reclasificación posparto.

O41

KIDS: DE VUELTA AL COLE CON DIABETES EN EQUIPO

¹RAGGIO, María Marcela, ²TRABUCCO, María Gabriela, ³ARRIGO, María de Los Ángeles, ⁴VARTANIAN, Nora, ⁵GRABOIS, Florencia, ⁶FLORES, Adriana, ⁷ROUSSOS, Adriana

¹HOSPITAL MATERNO INFANTIL DETIGRE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²CEPAN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³HOSPITAL DE NIÑOS DE SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴HOSPITAL PEDIÁTRICO FEDERICO FALCÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUÉN, NEUQUÉN, ARGENTINA, ⁶SANATORIO PRIVADO INFANTO JUVENIL FUNDACIÓN HOSPITALARIA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁷HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: mmraggio2002@yahoo.com.ar

Introducción: El tratamiento de los niños, niñas y adolescentes (N,NyA) con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es complejo, y abarca conocimientos específicos y procedimientos disruptivos en la vida cotidiana de un niño que deben incorporar e implementar el paciente y sus cuidadores.

Objetivos: Evaluar el conocimiento sobre las pautas de manejo básicas necesarias para el cuidado de N,NyA con DM1 en el ámbito escolar, y las pautas de alimentación saludable antes y después de la implementación de un programa de educación en las escuelas donde asisten N,NyA con DM1.

Materiales y Métodos: Se realizó el programa educativo en siete escuelas correspondientes a la Provincia de Buenos Aires y Neuquén de agosto 2020 a diciembre de 2021. El programa educativo contó con el permiso y el aval de cada escuela, y la autorización de los padres, las jefaturas distritales de educación en provincia de Buenos Aires y el Ministerio de Educación de la provincia de Neuquén. Se seleccionaron las escuelas para realizar el programa entre aquellas de cada localidad a las que asistía un N,NyA con DM que solicitaron el programa. Se realizaron tres encuentros de 2 horas de duración cada uno. Antes de cada uno de los encuentros dirigidos a los adultos se realizó una encuesta a través de formulario *Google Forms* (p) y la misma encuesta se realizó al finalizar el encuentro (post).

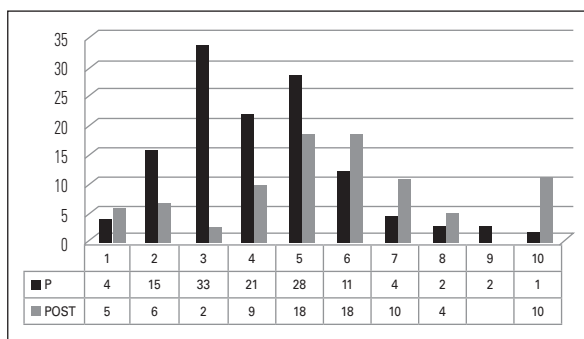


Gráfico: Cantidad de respuestas correctas de la pregunta 4.

Resultados: 242 encuestas fueron respondidas por personal docente y padres de las escuelas participantes. Las mismas se analizaron en dos momentos pre (p) y poscapacitación (post). Se realizó un análisis descriptivo debido a que el muestreo utilizado no es probabilístico ya que el programa fue implementado solo en las escuelas que solicitaron la capacitación. Todas las variables son cualitativas, por lo que se pudo representar gráficamente, calcular las frecuencias simples y relativas, y el porcentaje de cada una de las variables cruzando con el momento de realización del cuestionario para lograr identificar si la capacitación logró tener buenos resultados. En el Gráfico se observa que la distribución de la variable poscapacitación (post) es asimétrica a la izquierda, es decir, las respuestas correctas de los docentes se concentran a la derecha, lo que significa que luego de la capacitación lograron identificar mayor cantidad de respuestas correctas.

Conclusiones: En todas las variables estudiadas el programa educativo mostró que los padres y docentes identificaron en forma adecuada los conceptos sobre tipos de DM, eventos agudos (hipo e hiperglucemia) y alimentación saludable en las encuestas realizadas posterior al encuentro (post), en relación a las encuestas realizadas antes de la capacitación (p). Una de las limitaciones de este trabajo es que, dado que el muestreo no es probabilístico, no se pudo realizar inferencia, es decir generalizar a todas las escuelas del país. Por otro lado, probablemente relacionado a la pandemia COVID-19 que ocasionó que los encuentros se realizaran en forma virtual, se observó mucha dificultad en la devolución de las encuestas poscapacitación causando pérdida de datos y un número menor de respuestas para evaluar. A pesar de eso, creemos que los datos obtenidos son muy valiosos ya que muestran que la intervención fue efectiva, obteniendo buenos resultados en las encuestas post en el análisis de las variables estudiadas, hecho que indica que los adultos a cargo de los N,NyA con DM en las escuelas en las que se realizó el programa educativo logran incrementar su conocimiento generando que dicho espacio sea un ámbito más seguro e inclusivo.

RELACIÓN TEJIDO ADIPOSO VISCERAL/TEJIDO ADIPOSO PARDO: CAMBIOS INDUCIDOS POR ADMINISTRACIÓN DE DIETA DESBALANCEADA

DUMRAUF, Bárbara, AHRTZ, Lucía, BENÍTEZ AQUINO, Alma María, MAIZTEGUI, Bárbara, FLORES, Luis Emilio, FRANCINI, Flavio, GAGLIARDINO, Juan José, ROMÁN, Carolina

CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: barbaradumrauf@live.com

Introducción: El tejido adiposo visceral (TAV) y pardo (TAP) intervienen en la regulación de la homeostasis metabólica: mientras el TAV es considerado un reservorio de energía, el TAP la disipa en forma de calor. Consumir una dieta rica en fructosa (DRF) induce en ratas un estado similar a la prediabetes humana, con hipertrigliceridemia, insulinorresistencia (IR) e hiperinsulinemia.

Objetivos: Verificar la participación del TAV y TAP en la disfunción metabólica inducida por una DRF, y su posible reversión al retomar una dieta balanceada.

Materiales y Métodos: Ratas macho adultas fueron alimentadas durante 70 días con: 1) dieta comercial estándar y agua corriente (C); 2) igual dieta y agua con fructosa al 10% (DRF); 3) DRF durante los primeros 21 días y agua corriente durante los 49 días siguientes (FC). A los 70 días se sacrificaron los animales extrayéndose sangre para determinar niveles plasmáticos de glucosa (G), triglicéridos (TG), colesterol (c-total y c-HDL) y se calculó la relación TG/c-HDL (indicador de IR). Se extrajeron y pesaron el TAV y el TAP calculándose su porcentaje respectivo, así como su relación porcentual (TAV/TAP). Se determinaron niveles proteicos de mediadores de la cascada de insulina y apoptosis (Western Blot).

Resultados: Al término de los 70 días, no se registraron cambios en G, c-total, c-HDL y c-no-HDL, pero el grupo DRF mostró un aumento significativo de los TG (215,30±8,9 vs 96,30±8,51) y de la relación TG/c-HDL (4,72±0,35 vs 1,99±0,15). Los animales DRF evidenciaron un aumento mayor que los C en la masa del TAV (28,8% a los 21 días y 32,8% a los 70 días) y del TAP (41,7% a los 21 días y 28,5% a los 70 días, evidenciando un cambio en su tasa de crecimiento). La relación TAV/TAP disminuyó en DRF respecto de C solo a los 21 días (p<0,05). El grupo DRF registró una disminución del nivel proteico de mediadores de la cascada de insulina respecto de C (IRS-1: 75% e IR: 65%) y un aumento de la caspasa 3 (151%). Todas estas alteraciones se revirtieron en el grupo FC.

Conclusiones: La inducción de prediabetes en ratas DRF se asoció con una respuesta disminuida a la insulina junto con un desbalance TAV-TAP y una mayor tasa de crecimiento inicial de TAP. Esto refuerza el concepto que el TAP tendría un posible efecto protector sobre la obesidad. La reversión del fenotipo prediabético por suspensión de dicha dieta indicaría la importancia de su diagnóstico precoz y el tratamiento apropiado para prevenir la progresión al estado de diabetes.

ANÁLISIS *IN SILICO* DE LA INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO DE VDR Fok1 EN EL DESARROLLO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

PETRONI, Candela, MARTINELLI, Romina Paola, CUESTA, Cristina, ESTEBAN, Luis, PACCHIONI, Alejandra M, ARIAS, Pablo
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA. Contacto: rominamartinelli1982@gmail.com

Introducción: La vitamina D es una hormona esteroidea que ejerce una amplia variedad de funciones a través de su receptor VDR, el cual se expresa en múltiples tejidos, incluyendo las células β del páncreas. El gen que codifica a VDR puede presentar polimorfismos de un solo nucleótido conocidos como SNP (*single nucleotide polymorphism*), y varios estudios demostraron su asociación con enfermedades, entre ellas la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Uno de estos polimorfismos, Fok1(rs2228570) altera el codón de inicio (de ATG a ACG) llevando a una sustitución de metionina a isoleucina en la proteína. Si bien existe evidencia de una asociación de este polimorfismo con la incidencia de DM2, algunos resultados son contradictorios.

Objetivos: El propósito de este trabajo fue realizar un análisis exhaustivo de Fok1 y su posible relación con la DM2.

Materiales y Métodos: Para evaluar si existen diferencias en la expresión de VDR en pacientes con DM2 respecto de controles, se realizó un análisis *in silico* de expresión diferencial del experimento GSE164416 obtenido de la base de datos GEO. Posteriormente, se efectuó un análisis funcional del polimorfismo mediante las herramientas SIFT, PolyPhen-2, PROVEAN e I-Mutant. Finalmente, se realizó una revisión sistemática (RS) con metaanálisis (MA) donde se incluyeron 19 estudios para evaluar si existe asociación entre la presencia del polimorfismo.

Resultados: La expresión diferencial de VDR no fue significativa entre pacientes y controles sanos. Dos de los tres programas utilizados para el análisis funcional *in silico*, PolyPhen y SIFT, mostraron que existe alta probabilidad de que la sustitución sea deletérea para la proteína, mientras que PROVEAN predijo un efecto neutral. Finalmente, I-Mutant indicó que el polimorfismo disminuye la estabilidad de la proteína. El MA, en el que se incluyeron 19 estudios, mostró que no existe evidencia de que ninguno de los modelos genéticos estudiados se asocie con un mayor riesgo de padecer DM2 teniendo en cuenta el valor de P corregido por el método de Bonferroni. Sin embargo, el modelo recesivo presentó un *odds ratio* de 0,77 (IC 95% 0,59-0,99) indicando que el genotipo CC (presencia del polimorfismo en ambos alelos) podría asociarse a menor riesgo de padecer DM2.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que a pesar de que es probable que el polimorfismo afecte la funcionalidad de la proteína, sin embargo su asociación clínica con DM2 debe analizarse más profundamente con estudios que incluyan pacientes de diferente etnia y con estudios funcionales de la proteína.

P44

EL INCREMENTO DE COMPLEXINA 2 POR INSULINA Y SU POSIBLE IMPLICANCIA EN EL DESARROLLO Y PARTICIPACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

PAVAROTTI, Martín, ZANNI, Emilia, LAURITO, Sergio, MAYORGA, Luis

INSTITUTO DE HISTOLOGÍA Y EMBRIOLOGÍA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO, MENDOZA, ARGENTINA. Contacto: martinpavarotti@gmail.com

Introducción: La captación de glucosa inducida por insulina en el músculo y tejido adiposo está mediada por el transportador de glucosa GLUT-4. En ausencia de estímulo, gran parte del GLUT-4 se encuentra almacenado en compartimentos intracelulares (compartimento de reciclaje y vesículas GSVs -GLUT-4 store vesicles- e IRVs -insulin responsive vesicles-). El incremento de insulina promueve el tráfico y fusión de las GSV/IRV con membrana plasmática (MP), aumentando así los niveles de GLUT-4 sobre la superficie celular (exocitosis de GLUT-4). En la exocitosis de GLUT-4, así como en muchos procesos exocíticos, las SNAREs y las proteínas accesorias poseen un rol preponderante regulando la fusión de las GSV/IRV con MP. Recientemente nuestro grupo ha demostrado por primera vez, tanto en tejido muscular como en células mioblásticas, la existencia de complexina 2, la cual migra hacia MP por acción insulínica. Demostramos también que la falta como el exceso de complexina 2 disminuyen la exocitosis de GLUT-4, siendo estas observaciones concordantes con un rol de complexina 2 en la estabilización del complejo trans-SNARE. Por otro lado, existen evidencias en *Drosophila* que el incremento sostenido de insulina, generado por una dieta rica en levaduras, provoca un incremento en los niveles de complexina, comprometiendo la neurotransmisión motora.

Objetivos: Evaluar el nivel de expresión de complexina 2 en células mioblásticas mantenidas en condiciones de alta concentración de insulina por períodos prolongados (condiciones de insulinoresistencia).

Materiales y Métodos: Para evaluar el objetivo propuesto se utilizaron células mioblásticas L6 incubadas por períodos de 2, 4 y 7 días con 100 nM de insulina. La expresión de la proteína y del RNAm de complexina 2 se estudiaron por Western Blot y RT-PCR respectivamente.

Resultados: Los resultados obtenidos hasta aquí muestran un incremento gradual, tanto de la proteína como del RNAm de complexina 2.

Conclusiones: El incremento del RNAm y de la proteína indicaría que aumentó en la transcripción y traducción de complexina 2 por acción de la insulina. En función del mecanismo de acción de complexina sobre el complejo SNARE en otros modelos de trabajo, y en función de nuestros resultados en células L6, creemos que el incremento de complexina 2 observado por altas concentraciones de insulina podría frenar o disminuir la exocitosis de GLUT-4 contribuyendo, al menos en parte, a la disminución de GLUT-4 sobre la superficie celular observada en estados de insulinoresistencia.

P45

EPIDEMIOLOGÍA DE COVID EN UNA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE LA PROVINCIA DE MENDOZA

ARGERICH, María Inés, PONCE, Carla Lucía, ABELEDO, Roxana Estela, AGUILAR, Raquel Mabel, BERTONA ALTIERI, María Celina, MINUCHÍN, Gabriel Alejandro, SEGRETI, Viviana María Marcela, FRANCICA, Gabriela, CUELLO, María Laura, ROMERO, Laura, CARRASCO, Norma, IBARRA, Rosa Beatriz, CICCHITTI, Alejandra, TRINAJSTIC, Edgardo Manuel, GONZÁLEZ, Joaquín
CAPÍTULO CUYO, SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ARGENTINA. Contacto: joapgv@yahoo.com

Introducción: Desde los primeros datos epidemiológicos en 2020 se identificó a la diabetes mellitus (DM) como un factor de riesgo de severidad para COVID-19. En cuanto al control metabólico (HbA1c), los resultados de los informes fueron disímiles, mientras que la correlación entre adiposidad y severidad de la COVID fue muy clara.

Objetivos: Determinar la frecuencia y evolución de la infección por COVID-19 en una población con DM1 de la provincia de Mendoza.

Materiales y Métodos: Entre enero y abril de 2022 se realizó la tercera ola del estudio MENDODIAB 1, desarrollado por 30 médicos de Mendoza. Se recolectaron datos de 253 personas con DM1 ≥ 16 años, con un promedio de edad de 34,8 años, 60% mujeres y un 76,5% con cobertura de salud privada. Se realizó análisis estadístico descriptivo de cada una de las variables analizadas. Por no presentar distribución normal de las variables cuantitativas consideradas, se aplicaron métodos no paramétricos (U de Mann Whitney) a dos colas. En todos los casos se consideró un nivel de significancia una $p < 0,05$.

Resultados: De la población de 253, el 49,4% presentó infección por COVID-19, 79% un único episodio, 20,2% dos episodios y 0,8% tres episodios. El 7,3% (n=9) debió ser internado, dos en unidad de terapia intensiva con asistencia ventilatoria, siete en sala general con requerimiento de oxígeno. Un paciente no fue internado y requirió oxigenoterapia domiciliaria. El IMC en pacientes que tuvieron COVID fue de $25,8 \pm 5 \text{ kg/m}^2$, mientras que los que no tuvieron fue de $25,11 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$. La HbA1c para COVID severo fue de $9,09 \pm 1,78\%$ y en la población total fue de $8,22 \pm 1,59\%$.

Conclusiones: En nuestra población de 253 personas con DM1, 125 refirieron haber presentado infección por COVID al menos en una ocasión. Nueve pacientes fueron internados y uno requirió oxígeno en domicilio. La necesidad de internación por COVID-19 no se correlacionó ni con IMC ni con control glucémico determinado por HbA1c.

P46

EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE ESTÁNDARES DE CONTROL EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 A TRAVÉS DEL TIEMPO

MATILE, Carlos, LEMOS, Patricia, BARRERA, Leticia Beatriz, DIMOV, Laura, BARRERA, Gabriela Judith, ACOSTA, María Celina Soledad, ORTIZ, Luciano Román, CALELLA, Pedro Rosario Fabián, GIORGINI, Daniel Eduardo, MUÑOZ, Paula Cecilia, ALCORTA PALMIERI, María Marta, BONADÉ, Alfredo Luis, CICCHITTI, Alejandra, TRINAJSTIC, Edgardo Manuel, ARGERICH, María Inés, AVILA, Pablo Javier, GONZÁLEZ, Joaquín
CAPÍTULO CUYO, SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ARGENTINA. Contacto: joapgv@yahoo.com

Introducción: El adecuado control glucémico, la detección y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular, la pesquisa de alteraciones microvasculares y de patologías asociadas a diabetes mellitus tipo 1 (DM1) reducen la aparición de complicaciones. Varias guías establecen criterios de control y seguimiento en DM1, pero poco se sabe acerca de la adherencia a las mismas.

Objetivos: Determinar el grado de cumplimiento de criterios de seguimiento y control en DM1 adultos a través de las 3 olas del estudio MENDODIAB 1.

Materiales y Métodos: En 2018, 2020 y 2022 se llevaron a cabo las 3 olas del estudio MENDODIAB 1, una encuesta llevada a cabo por un grupo de médicos que atienden personas con DM1 en la provincia de Mendoza. Las características basales de la población se presentan en la Tabla 1. Se evaluó el cumplimiento de ciertos estándares de control en DM1: vacunación antigripal y antineumocócica, realización de conteo de hidratos de carbono, evaluación de albuminuria, de LDL colesterol, de tensión arterial (TA), de celiacía (EC) y de función tiroidea, y disponibilidad de glucagón. Se clasificó el cumplimiento en: muy alto cumplimiento (>90%), alto cumplimiento (75-90%), moderado cumplimiento (50-75%) y bajo cumplimiento (≤50%).

Conclusiones: El cumplimiento de la mayoría de los parámetros fue de moderado a muy alto. La vacunación antigripal mejoró en las olas 2 y 3, respecto de la ola 1. Las prácticas que hacen a la alta calidad de control glucémico -como el conteo

	Ola 1	Ola 2	Ola 3
n	415	440	253
Edad (años)	34,8	34,4	34,8
Mujeres	216 (52%)	213 (48,4%)	151 (60%)
Obra social	322 (79,1)	284 (65%)	195 (77,5%)
Salud pública	85 (20,9%)	153 (35%)	56 (22,5%)

de hidratos de carbono, la disponibilidad de glucagón y la realización de HbA1c ≥4/año- son áreas donde se debe seguir mejorando. Uno de los puntos más interesantes es que entre las olas 1 y 2 (prepandemia) y la ola 3 (postpandemia) no se observó deterioro en el cumplimiento de los estándares de control en nuestra población.

P47

PRECISIÓN Y FIABILIDAD DE LA MEDICIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO UTILIZANDO UN DISPOSITIVO OSCILOMÉTRICO VERSUS EL MÉTODO DOPPLER

¹TRINAJSTIC, Edgardo Manuel, ²GONZÁLEZ VILLANUEVA, Joaquín, ²RODRÍGUEZ, Martín

¹DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO, MENDOZA, ARGENTINA, ²ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA, METABOLISMO Y NUTRICIÓN, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO, MENDOZA, ARGENTINA.

Contacto: trinacsr@yahoo.com.ar

Introducción: La medición del índice tobillo-brazo (ITB) es una prueba de primera línea con alta precisión diagnóstica para la detección de la enfermedad vascular periférica (EVP). El método Doppler, considerado el estándar de oro, requiere del dispositivo y de un operador capacitado, lo que limita su uso en la atención primaria. Como alternativa, un método oscilométrico que usa un dispositivo de presión arterial automático es una prueba simple y accesible que podría minimizar los sesgos del observador y eliminar la necesidad de capacitación especial.

Objetivos: El propósito de este estudio prospectivo fue validar la capacidad diagnóstica de un dispositivo oscilométrico automatizado frente al método Doppler para la medición del ITB.

Materiales y Métodos: Se incluyeron pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2, mayores de 50 años, con uno o más factores de riesgo cardiovascular. Luego de 5 minutos acostados, se registró PAS con tensiómetro Welch Allyn DS 45-11 y Doppler vascular Contec Sonoline B 8 Mhz, en ambas arterias tibiales posteriores y en arteria cubital derecha. Posteriormente se realizaron los mismos registros con monitor de presión arterial automático modelo OMROM HEM-7130. Se calculó el ITB de cada miembro inferior y las capacidades diagnósticas (sensibilidad -S-, especificidad -E-, índice de validez -IV-, valor predictivo positivo -VPP- y valor predictivo negativo -VPN-) del método oscilométrico para detectar un ITB patológico por Doppler (≤0,90).

Resultados: Se evaluaron 66 pacientes, 52 varones y 14 mujeres, 7 DM1 y 59 DM2, 69 años de edad (SD 9,8), con una antigüedad de DM de 18,05 años (SD 12,01). La prevalencia de EVP detectada por Doppler (ITB ≤0,90) fue del 16,7% (IC95% 9,9-23,4). El método oscilométrico para detectar un ITB ≤0,90 por Doppler mostró una S del 72,7% (IC 95% 51,8-

93,6), una E del 96,3% (IC 95% 92,4-100), un IV del 92,4% (IC 95% 87,5-97,3), un VPP del 80,0% (IC 95% 59,9-100) y un VPN del 94,6% (IC 95% 90,0-99,3).

Conclusiones: El alto VPN hallado (condición esencial para un método de *screening*) significa que si el método oscilométrico da un ITB $>0,90$ hay un 94,6% de posibilidad de que el ITB por Doppler no sea $\leq 0,90$. El VPP de 80% encontrado significa que si el ITB oscilométrico es $\leq 0,90$, hay un 80% de posibilidad de que el ITB Doppler sea verdaderamente $\leq 0,90$. Por lo tanto, consideramos que la simple medición del ITB con el método oscilométrico podría recomendarse en la atención primaria porque es un método rápido, fácil y confiable.

P48

¿QUÉ APORTA EL EJERCICIO FÍSICO AL BIENESTAR PSICOLÓGICO Y LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON DIABETES MELLITUS?

ALBA, Georgina Elisabet

FACULTAD DE PSICOLOGÍA Y LOGOPEDIA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, ESPAÑA. Contacto: geoalba8@gmail.com

Introducción: Incorporar en el estilo de vida las restricciones y cuidados que conlleva una enfermedad crónica como la diabetes mellitus (DM) puede desencadenar sentimientos de estrés y ansiedad. El impacto en lo físico, emocional y social de la DM, influenciado por las experiencias, creencias, expectativas y percepciones de los sujetos, se tiene en cuenta para controlar la carga general que implica esta enfermedad. Mantener la adherencia al tratamiento es una tarea difícil, por lo cual resulta necesario mantener un buen ajuste psicológico.

Objetivos: Dada la conexión directa entre la salud física y mental, en la cual cualquiera puede causar un impacto en la otra, se propone estudiar cómo afecta el ejercicio físico a las personas con DM; principalmente se esperan conocer los beneficios psicológicos que produce la actividad física, considerando los aspectos psicosociales como esenciales para mantener una actitud apropiada ante esta enfermedad.

Materiales y Métodos: Para la realización de este TFG se llevó adelante una búsqueda en las principales bases de datos electrónicas Psycinfo, Medline y PubMed para actualizar los conocimientos y así responder al objetivo de dicho trabajo. Los artículos a estudiar estarían comprendidos desde 2010 hasta abril de 2021. La utilización de los términos de búsqueda permitió encontrar en primer lugar 353 textos en las tres bases de datos. Solo se seleccionaron aquellos en que todas las palabras clave aparecieran en su título o resumen, y tras el abordaje de la lectura en profundidad, 10 fueron los artículos seleccionados a estudiar.

Resultados: Entre las ventajas que el ejercicio físico produce en el bienestar psicológico se encuentran las repercusiones en el funcionamiento social. Facilita el intercambio con los pares y produce beneficios en la sensibilidad interpersonal, incrementando la reciprocidad. La funcionalidad social también suele verse limitada por el dolor y otros síntomas somáticos que conllevan deterioro y consecuencias negativas en el funcionamiento cotidiano. El ejercicio físico atenúa la intensidad de esos síntomas, lo cual redundará en un mejor ánimo y calidad de vida. También puede incrementar el nivel de activación y de energía de los sujetos, produciendo mayor placer y una menor sensación de tensión luego de practicarlo. El estrés disminuye cuando se realiza actividad física con regularidad. Se modifica el metabolismo del cortisol, que también suele influir en la aparición de depresión. También tiene efectos significativos al reducir los niveles de ansiedad e insomnio. El aprendizaje del manejo de los episodios de hipoglucemia durante las sesiones de ejercicio incrementa las capacidades de afrontamiento y produce una reducción significativa de la ansiedad. Los efectos que el ejercicio físico y una dieta saludable tienen en las características corporales y anímicas de las personas con DM traen beneficios en la autoestima. Esto mejora las conductas de autocuidado y de autoeficacia, y el consiguiente incremento en el bienestar emocional.

Autor	País	Tipo de DM	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Edad	Tipo de entrenamiento	Duración entrenamiento	Efecto psicológico	Control glucémico
Lincoln et al. (2011)	EE.UU.	2	Longitudinal, medidas pre y posintervención. Ensayo controlado, aleatorio, con grupo control	N=58 H=21 M=37	M=66,80	Resistencia 3 veces por semana, 45 min	16 semanas	+CdV -depresión	-
Koop et al. (2012)	Austria	2	Longitudinal, diseño cruzado, aleatorio, con grupo control	N=16 M=11 H=5	M=55,30 DM=22,30	Aeróbico, 20 min	1 semana	+energía +placer +activación autopercebida +afecto positivo y bienestar psicológico -tensión	Glucemia capilar mg/dl antes: M=131 Después M=102
Talakoub et al. (2012)	Irán	1	Cuasi experimental, longitudinal, comparativo, aleatorio, con grupo control	N=64 M=64	M=17,43 DM=2,09	Aeróbico, 3 veces por semana, 60 min	6 semanas	+ánimo +funcionamiento social -quejas físicas -depresión -ansiedad -síntomas obsesivos compulsivos -temor a la actividad física	-
Kempf y Martin (2013)	Alemania	2	Longitudinal, diseño cruzado. Ensayo controlado, aleatorio, con grupo control	N=176 H=99 M=77	M=61,25 DM=7,75	Sesiones diarias, mínimo 30 min	12 semanas	+funcionamiento social +salud mental +bienestar +CdV -deterioro de DM -depresión	Glucemia capilar mg/dl antes: M=135,80 DM=38,90 Después: M=126,60 DM=36,60 HbA1c% Antes: M=7,10 DM=1,30 Después: M=6,80 DM=0,90
Sardar et al. (2014)	Irán	2	Longitudinal, comparativo, aleatorio, con grupo control	N=53 H=53	M=45,25 DM=5,38	Aeróbico, 3 veces por semana, 45-60 min	8 semanas	+salud mental -ansiedad e insomnio -síntomas físicos	-
Osama y Shehab (2015)	Arabia Saudita	2	Longitudinal, comparativo, aleatorio, con grupo control	N=100 H=56 M=44	M=36,35 DM=5,11	Aeróbico, 3 veces por semana, 40 min	12 semanas	+autoestima -depresión -alteraciones del ánimo	Glucemia capilar mg/dl antes: M=7,93 DM=1,83 Después: M=5,21 DM=1,97
Lucha-López et al. (2017)	España	2	Longitudinal, medidas pre y post, sin grupo control	N=25 H=5 M=20	M=58 DM=7,80	Ejercicios de fisioterapia y técnicas psicológicas, 2 veces por semana, 90 min	12 semanas	+bienestar psíquico -síntomas somáticos -disfunción social	
Hill et al. (2017)	-	1	Longitudinal, comparativo, aleatorio, con grupo control	N=11 H=9 M=2	M=41	Ejercicios de resistencia. Ciclismo	2 semanas	-frustración -estrés -preocupación -ansiedad	Glucemia capilar mg/dl antes: M=154,30 DM=0,70 Después M=149,90 DM=0,70
Gilani y Feizabad (2019)	Irán	2	Experimental, longitudinal, comparativo, aleatorio con grupo control	N=60 H=60	M=48,97 DM=5,94	Aeróbico, 3 veces por semana, 45-60 minutos	12 semanas	+autoestima +salud mental +bienestar +CdV -ansiedad e insomnio	
Sánchez et al. (2020)	Brasil	2	Cuasi experimental, longitudinal, comparativo, sin grupo control	N=12 M=12	M=71 DM=2,90	Aeróbico, 3 veces x semana, 45-60 min	12 semanas	-estrés -depresión -ansiedad	Glucemia capilar mg/dl antes: M=163 DM=14 Después M=126 DM=10

Tabla: Estudios seleccionados en la búsqueda bibliográfica relacionados con el ejercicio en personas con DM.

Conclusiones: Los resultados confirman que diferentes programas de entrenamiento producen cambios significativos en el estado de ánimo y la calidad de vida. Se incrementa el funcionamiento social y la autoestima, disminuye el estrés, la ansiedad, el insomnio y depresión, entre otros problemas de salud frecuentes en este tipo de pacientes. La frecuencia del ejercicio es una condición sumamente importante, mientras que la intensidad puede ser variable, incluyendo programas recreativos y poco convencionales, o enfocados en los aspectos más deteriorados de los pacientes. Lo más importante es orientar adecuadamente al paciente con DM para que este aspecto del tratamiento encuentre lugar en su estilo de vida.

P49

RECURRENCIA DE DIABETES MELLITUS AUTOINMUNE POSTRASPLANTE DE RIÑÓN Y PÁNCREAS EN UN CENTRO DE TRASPLANTE DE CÓRDOBA

FUENTES, Karina, MARASCHIO, Gonzalo Martín, CUTÓ, Florencia, DE LOREDO, Santiago, DE LOREDO, Luis
HOSPITAL PRIVADO UNIVERSITARIO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA, ARGENTINA. Contacto: florcut@gmail.com

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es un desorden autoinmune con presencia de insulinitis mediada por anticuerpos con destrucción de las células β . El trasplante renopancreático (SPK) está indicado en pacientes con DM1 y enfermedad renal terminal. La recurrencia de DM1 postrasplante es de rara presentación y lleva a la pérdida de funcionamiento del páncreas trasplantado, se presenta generalmente con cetoacidosis (CAD). El diagnóstico incluye las manifestaciones clínicas, la positividad de anticuerpos y la confirmación con la biopsia pancreática.

Objetivos: Presentar una serie de casos de recurrencia de DM autoinmune en pacientes trasplantados renopáncreas.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se incluyeron 166 pacientes trasplantados SPK desde 2003 a 2022. Se recolectaron datos de glucemia, hemoglobina glicosilada (Hb A1c), péptido C basal y antiglutamato descarboxilasa (GAD), previo al trasplante y posterior a la internación por CAD. Las biopsias pancreáticas se realizaron por punción guiadas por ecografía.

Conclusiones: La presentación de DM autoinmune en SPK es infrecuente, pero es una causa por descartar en caso de pérdida del páncreas trasplantado. Se debe pensar en caso de hiperglucemias en estos pacientes y quizás considerar el seguimiento con anticuerpos y péptido C para hacer intervenciones antes que se presenten con CAD.

P50

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE CRISIS HIPERGLUCÉMICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS INTERNADOS DURANTE LA PANDEMIA

BETTANCOURTH, Emanuel, BLASCO, Inés, SOTO, Florencia

HOSPITAL DR. ARTURO OÑATIVIA, SALTA, ARGENTINA. Contacto: emanuel.betta@gmail.com

Introducción: En 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó implementar tempranamente la cuarentena y combinarla con otras medidas de salud pública para reducir la propagación de la COVID-19. En cuarentena, la Sociedad Argentina de Nutrición reportó ganancia de peso en más de la mitad de la población (6 de cada 10) y abandono de hábitos saludables durante el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) que, a su vez, supuso un mayor riesgo para el desarrollo de crisis hiperglucémicas (CH), cetoacidosis diabética (CAD) y estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH).

Objetivos: Determinar las características epidemiológicas y la prevalencia de crisis hiperglucémicas en pacientes con diabetes mellitus (DM) durante la pandemia por COVID-19.

Materiales y Métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal en el hospital, desde el 1° de marzo al 31 de diciembre de 2020. Los datos se recogieron del registro digital de la historia clínica con la codificación correspondiente por CIE 10. En total se internaron 815 pacientes durante el período de estudio; entre ellos se determinó la prevalencia de crisis hiperglucémicas. Además, se examinaron las características clínicas y las causas desencadenantes en pacientes que ingresaron con diagnóstico de crisis hiperglucémicas.

Resultados: Las crisis hiperglucémicas representaron un 7% (IC 5,5-9,0) del total de los pacientes internados. La muestra quedó conformada por 46 pacientes con diagnóstico de crisis hiperglucémicas, con un 60,7% de varones (n=28), preponderando la procedencia de zonas urbanas (80,4%, n=37). Predominaron los pacientes con DM2 (67,4%, n=31) sobre los pacientes con DM1. El 43,7% (n=20) de los pacientes se presentó con debut diabético asociado con una CAD o un EHH, sin embargo, otras causas asociadas fueron abandono o incumplimiento del tratamiento prescripto o modificación del estilo de vida (n=14), entre las más frecuentes.

Conclusiones: La prevalencia de crisis hiperglucémicas en este hospital fue más elevada que la descrita en la literatura. Un 29% relacionó directamente la aparición de crisis hiperglucémicas con la falta de accesibilidad a la medicación y el abandono de estilos de vida saludable (47,6 %) por el ASPO. Se necesitan nuevos estudios para realizar comparaciones con períodos pre y pospandemia y, a su vez, establecer políticas de prevención para las crisis hiperglucémicas.

IMPACTO DE LA RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA CIUDAD DE CORRIENTES

SERNA, Silvina María Elizabeth, ROMERO PEREIRA, Marcela Paola, BESACHO PEÑARANDA, Brisa Melina, GORBAN DE LAPERTOSA, Silvia

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ARGENTINA. Contacto: silserna98@gmail.com

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas más frecuente en el mundo, en la cual efectuar un buen tratamiento retrasa la aparición de las complicaciones. Sin embargo, la adherencia al tratamiento es uno de los problemas más importantes en esta enfermedad.

Objetivos: *General:* describir el impacto de la relación médico-paciente en la adherencia al tratamiento en personas con DM2 en la ciudad de Corrientes. *Específicos:* caracterizar de forma sociodemográfica a la población con diagnóstico de DM2; evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en DM2 y su control metabólico; describir la relación de los pacientes con DM2 y sus médicos.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo, exploratorio y transversal. Se incluyeron 161 personas con DM2 de la Ciudad de Corrientes, provenientes de distintas instituciones médicas (Hospital José Ramón Vidal, Ángela Iglesia de Llano, José de San Martín y Centro Médico S.A.), de marzo a diciembre de 2021. Se utilizó un cuestionario de 30 preguntas que constó de tres partes: la primera captó datos demográficos, educacionales, socioeconómicos y clínicos de los pacientes (de opciones múltiples con respuestas policotómicas de puntuación simple); la segunda, del *Summary of Diabetes Self-Care Activities*, interrogó sobre la adherencia al tratamiento en los 7 días previos mediante una encuesta autorreferenciada con ítems relacionados a la alimentación, la actividad física, el monitoreo glucémico y la medicación (adaptados por Linari y col.); y el tercer cuestionario de relaciones médico-paciente (CREM-P; de Mingote Adán, Moreno-Jiménez, Rodríguez Carvajal, Gálvez Herrero y Ruiz-López), que evaluó la calidad de la relación médico-paciente, con una versión de 9 preguntas, validado al español en 2009, diseñado para evaluar tanto en contextos clínicos como de investigación.

Resultados: La muestra estudiada la conformaron 161 usuarios con DM2 provenientes de distintas instituciones médicas (Hospital José Ramón Vidal, Ángela Iglesia de Llano, José de San Martín y Centro Médico S.A.) de la Ciudad de Corrientes de marzo de 2020 a febrero de 2021. Se encontró que la adherencia al tratamiento farmacológico fue de $6,38 \pm 1,79$ días a la semana. Respecto del tratamiento no farmacológico, el plan de alimentación saludable, la actividad física, el cuidado de los pies y el control metabólico ha sido seguido $4,45 \pm 2,32$, $2,86 \pm 2,5$, $5,05 \pm 2,64$ y $3,69 \pm 3,04$ días a la semana, respectivamente. En lo concerniente al control metabólico, la media de HbA1c fue de $8,5\% \pm 1,9$. El CREM-P demostró que del 50 al 60% respondió de forma satisfactoria, es decir siempre a todas las opciones.

Características sociodemográficas	N=	Porcentaje (%)
Edad media (años)	161	72,81±3,46
Sexo		
Hombre	74	46%
Mujer	87	54%
Nivel de estudios (%)		
Primario completo	41	25,5%
Secundario completo	31	19,3%
Secundario incompleto	24	14,9%
Terciario/universitario completo	22	13,7%
Terciario/universitario incompleto	21	13%
Primario incompleto	22	13,6%
Ingreso familiar (%)		
Menor a \$45.000	95	59%
Mayor a \$45.000	66	41%
Diagnóstico médico		
Menos de 1 año	19	11,8%
Hace 1 a 2 años	17	10,6%
Hace 3 a 5 años	31	19,3%
Hace 5 a 10 años	38	23,6%
Mayor de 10 años	56	34,8%
Institución donde se atiende (%)	161	
Hospital	73	45%
Sanatorio o médico de obra social	61	40%
Sala municipal o CAPS	3	3%
Hospital y sanatorio o médico de obra social conjuntamente	15	13%
Hospital y sala municipal o CAPS conjuntamente	9	6%

Tabla 1: Caracterización de la muestra.

Variables	Días/semana $\bar{X} \pm DE$
Medicación recomendada	6,38±0,49
Alimentación saludable	4,45±2,32
Actividad física	2,86±2,5
Cuidado de los pies	5,05±2,64
Azúcar en sangre	3,79±3,04

Tabla 2: Nivel de autocuidado de pacientes DM2.

CREM-P	Respuesta	Frecuencia	Porcentaje
Mi médico me ayuda	Siempre	90	56%
Mi médico tiene suficiente tiempo para mí	Siempre	84	52%
Confío en mi médico	Siempre	103	64%
Mi médico me entiende	Siempre	89	55%
Mi médico se esfuerza en ayudarme	Siempre	88	54%
Estoy de acuerdo con mi médico sobre las causas de mis síntomas	Siempre	105	65%
Puedo hablar con mi médico	Siempre	92	57%
Estoy contento con el tratamiento propuesto	Siempre	98	61%
Encuentro a mi médico muy accesible	Siempre	81	50%

Tabla 3: Mayores porcentajes de respuesta de cada ítem de la encuesta CREM-P.

Conclusiones: Si bien existe una buena adherencia al tratamiento solo farmacológico, es menester trabajar sobre la buena alimentación y la actividad física, pilares básicos del tratamiento de la DM. Los motivos de incumplimiento observados -como la falta de educación, los problemas económicos, entre otros, lo que conlleva también a un mal control metabólico- nos hacen pensar que se deberían fomentar conductas educativas y preventivas a la población en los diferentes niveles de atención sanitaria para fortalecer las directrices actuales en cuanto a la promoción

de estilos de vida saludable, con mayor énfasis en la integración de rutinas de ejercicio y alimentación saludable a fin de destacar sus beneficios. También es importante enfatizar el autocuidado de los pies y el adecuado control glicémico para mejorar la calidad de vida, ya que cumpliendo las metas glicémicas propuestas se evitan complicaciones.

P52

IMPACTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES INTERNADOS POR INSUFICIENCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA

¹CANDELA, Betina, ²VÁZQUEZ, Fabiana, ³BARBERA, Rubén, ¹STRADA, Bruno Nicolás

¹SANATORIO SAN GERÓNIMO, SANTA FE, ARGENTINA, ²HOSPITAL BRITÁNICO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³CLÍNICA SAN CAMILO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: betinacandela@hotmail.com

Introducción: La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es la principal causa de muerte y discapacidad en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), incluyendo enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular isquémico, enfermedad arterial periférica e insuficiencia cardíaca (IC). Los pacientes con DM tienen 2 a 5 veces más riesgo de desarrollar IC después de ajustar por otros factores de riesgo. La prevalencia de IC con fracción de eyección (FE) preservada ha aumentado en los últimos 20 años, asociándose a edad avanzada, sexo femenino, HTA, DM, obesidad y otras comorbilidades. A su vez, la IC se asocia a un riesgo aumentado de incidencia de DM2. Existen múltiples mecanismos fisiopatológicos implicados.

Objetivos: Conocer la prevalencia de DM2, los factores de riesgo asociados y la evolución en pacientes ingresados por IC descompensada en la Unidad Coronaria de una institución privada.

Materiales y Métodos: Se recopilaron y analizaron retrospectivamente datos de historias clínicas digitales de pacientes ingresados por primer episodio de IC descompensada entre octubre de 2017 y octubre de 2019.

Resultados: De los 160 pacientes reclutados por primer episodio de IC descompensada, 65 (40,6%) tenían DM2. Estos resultaron más jóvenes (72 vs 77,3 años; $p < 0,005$) y tuvieron más prevalencia de sobrepeso ($n: 49$ vs 39 ; $p < 0,001$) y tabaquismo ($n: 36$ vs 32 ; $p < 0,009$), y menor prevalencia de miocardiopatía dilatada y arritmia supraventricular. La mortalidad global fue del 6,3%, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos (6,2 vs 6,3%; $p = 0,99$). En cuanto al tiempo de internación, el 28,1% presentó una estadía prolongada y tampoco se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos (27,7 vs 28,4%; $p = 0,92$).

Clínicas	Antecedentes cardiológicos	Ecocardiográficas	Laboratorio
Edad	FA	Fev	Glucemia de ingreso
Sexo	Cardiopatía isquémica		Glucemia a las 24 h
HTA			
DLP			
DM2			
IMC 25			
TBQ			

Tabla: Variables de ingreso.

	Grupo DM N=65	Grupo no DM N=95	P	N total
Características demográficas				
Sexo masculino, n(%)	35 (53,8)	50 (52,6)	Ns	85 (53,19)
Edad \bar{X} (ds)*	72,0 (10,0)	77,3 (12,4)	0,005	75,1 (11,8)
HTA, n (%)	64 (98,5)	88 (92,6)	Ns	152 (95,0)
DLP, n (%)*	61 (93,8)	67 (71,3)	<0,001	128 (80,5)
TBQ, b (%)*	36 (55,4)	32 (33,7)	0,009	68 (42,5)
IMC >15, n (%)*	49 (75,4)	39 (41,1)	<0,001	88 (55,0)
Marcadores cardíacos				
Fey deprimida, n (%)	33 (50,8)	51 (53,7)	Ns	84 (52,5)
FA/AA, n (%)	31 (47,7)	60 (63,2)	0,05	91 (56,9)
MCD isquémica, n (%)*	20 (30,8)	22 (23,2)	Ns	42 (26,3)
MCD no isquémica, n (%)	9 (13,8)	37 (38,9)	0,001	26 (26,5)

Tabla: Características basales.

Conclusiones: En este estudio se demuestra la alta prevalencia de DM en pacientes con IC, el requerimiento de hospitalización en edades más tempranas, y su asociación con sobrepeso y tabaquismo. Remarcamos la importancia de un correcto control de la DM2 y sus comorbilidades, del diagnóstico precoz de la IC y la necesidad de tratar enérgicamente los factores de riesgo modificables.

P53

IMPACTO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. ESTUDIO PILOTO

¹SOUTELO, María Jimena, ¹FRITZ, María Clara, ¹ACEVEDO, María Florencia, ¹TORRES, Candela, ²DEL DUCA, Silvana, ²CALCAGNO, María de Lujan, ¹FARAJ, Gabriel

¹HOSPITAL CHURRUCA VISCA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²CÁTEDRA DE MATEMÁTICA, FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: mjimenasoutelo@gmail.com

Introducción: La fisiopatogenia de la nefropatía diabética es compleja, multifactorial y aún no está del todo dilucidada. El tratamiento exitoso de los factores de riesgo renales (obesidad, hipertensión, hiperglucemia y dislipidemia) ha mejorado los resultados, pero persiste un riesgo residual.

Objetivos: Evaluar la relación de la hiperuricemia (HU) y la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo y transversal. Se evaluaron pacientes con DM2, se recabaron antecedentes personales, comorbilidades, hábitos y medicación. Se realizaron medidas antropométricas, cálculo de índice de masa corporal (IMC), medición de presión arterial (PA) y examen físico completo. Se solicitó laboratorio (hemograma, hepatograma, glucemia, HbA1c, lipidograma, ácido úrico, albuminuria y creatinina), se calculó filtrado glomerular (FG) por fórmula CKD-EPI. Se definió HU a valores mayores de 7 mg/dl en el hombre, mayores 6 mg/dl en la mujer y aquellos medicados con allopurinol. Estadística: se utilizó test t para la variable categorizada en HU vs normales y test de correlación Spearman. Se consideró un nivel de significación de 0,05.

Resultados: De 233 pacientes con DM2, 49 (22 hombres) presentaron HU (21%) y 184 fueron normouricémicos (NU) (114 hombres) $p=0,38$. La edad promedio en HU fue de $67\pm 12,5$ vs 64 ± 12 años en NU $p=0,12$, sin diferencia significativa en edad. Los pacientes con DM2 e HU tuvieron mayor peso ($p=0,03$), creatinina ($p=0,002$), triglicéridos (TG) ($p=0,02$) y TG/HDL ($p=0,01$), y menor FG que los NU ($p=0,003$). La uricemia presentó correlación positiva significativa con IMC ($r=0,34$; $p=0,02$), PA sistólica ($r=0,24$; $p=0,001$) diastólica ($r=0,19$; $p=0,009$) y negativa con FG ($r=-0,27$; $p<0,0001$). No hallamos diferencia en albuminuria.

Conclusiones: Nuestros resultados son consistentes con la literatura respecto del IMC, la resistencia a la insulina, la PA y el FG. Existen controversias sobre la HU como causa o consecuencia de la disfunción renal.

P54

VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL CONTEXTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

MONOD, Soledad, OROPESA, Tomás, BLANCO, Justina, ARANSIBIA, Lorena, LINARI, María Amelia

FUNDACION BARCELÓ, FACULTAD DE MEDICINA, ESPECIALIZACIÓN EN NUTRICIÓN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: marimelina@yahoo.com

Introducción: En la actualidad la enfermedad periodontal (EP) se considera una patología de etiología inmunoinflamatoria con compromiso sistémico que, en el huésped susceptible, puede actuar como un factor de riesgo independiente para algunas enfermedades interviniendo en los mecanismos patogénicos de estas afecciones o exacerbando trastornos preexistentes.

Objetivos: Analizar la frecuencia de enfermedad periodontal en diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y describir las características. Asociar sexo, tipo de tratamiento y presencia de prestación en salud con gravedad y extensión.

Materiales y Métodos: Diseño transversal. Se recolectaron 626 historias clínicas de pacientes adultos con DM2 en CABA y Bs. As., entre enero de 2018 y diciembre de 2019. El cálculo de muestra fue por estimación de proporciones en población infinita. Se excluyeron: embarazadas, enfermedades oncológicas, VIH, corticoterapia, inmunosupresores, radioterapia o quimioterapia, enfermedades intercurrentes agudas. Se analizaron antecedentes personales, de laboratorio y periodontales según gravedad y extensión. Se aprobó el proyecto por el Comité de docencia e investigación, y se cumplieron todas las normas del secreto profesional.

Resultados: La frecuencia de EP fue del 98%. La relación hombre/mujer fue de 53/47% respectivamente, la edad media y el desvío fue de $57,7\pm 10,4$ años. Al analizar EP según gravedad y extensión, el 43% presentó la mayor pérdida en el nivel de inserción clínica (NIC ≥ 5 mm), seguido de la inserción clínica menor (1-2 mm) que resultó de un 35%; la pérdida ósea radiográfica (PoRx) se ubicó en los extremos de la clasificación: el 49% presentó $\leq 30\%$ y en un 27% la PoRx fue $\geq 60\%$. En cuanto a la cantidad de piezas dentarias, (PD) el 59% obtuvo ≤ 10 y el 100% de los pacientes con EP manifestó hemorragia en el sondaje (presencia de hemorragia a los 30 segundos posteriores al sondaje). El 61% presentó ≤ 4 mm en la profundidad al sondaje (PS). La extensión de la EP generalizada ($\geq 30\%$ de las piezas afectadas) se encontró en el 94%. Por χ^2 no se encontró asociación entre el sexo y la gravedad ($p:0,06$). Se halló asociación (χ^2 , $p:0,013$) entre el tipo de tratamiento y la gravedad de EP; el mayor porcentual para gravedad en estadio 4 correspondió a los insulinotratados. Se determinó relación significativa entre las categorías de cobertura de salud y la gravedad de la EP ($\chi^2:110,5$; $p:0,0001$).

Conclusiones: Bajo el nuevo sistema de estadificación, la DM2 es una enfermedad sistémica que afecta los tejidos de soporte periodontal con alta frecuencia, poniendo en evidencia la importancia de capacitar al equipo de salud e incluir el examen de salud bucodental dentro de la vigilancia y terapéutica del paciente.

EDUCACIÓN EN DIABETES MELLITUS: ¿QUÉ ESTAMOS HACIENDO VERDADERAMENTE DESDE LOS SISTEMAS EDUCATIVOS? UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO COLABORATIVO PARA SU EVALUACIÓN ACTUAL

¹DELSSIN, Bernabé Ramón, ²RUIZ DÍAZ, Martín Alejandro, ³CENIQUEL, Javier Emilio, ⁴OJEDA DÁMICO, Irene

¹CENTRO MÉDICO DIABETOLÓGICO Y DEL DIAGNÓSTICO (CEMED), MISIONES, ARGENTINA, ²HOSPITAL DISTRITAL N° 8 EVA PERÓN, FORMOSA, ARGENTINA, ³CENTRO MÉDICO NUEVA SALUD RESISTENCIA, CHACO, ARGENTINA, ⁴CLÍNICA SANTA MARÍA DEL SUR DE MONTE CASEROS, CORRIENTES, ARGENTINA. Contacto: martinalejandrорuizdiaz@gmail.com

Introducción: Los niños y adolescentes pueden sufrir emergencias diabetológicas en los establecimientos educativos; todavía hay datos limitados sobre el conocimiento y las habilidades de los maestros para apoyar a los alumnos/as con diabetes mellitus tipo 1(DM1). En este sentido, se plantea la realización del presente trabajo de investigación.

Objetivos: Evaluar la característica del personal docente y no docente en contacto con alumnos que tienen DM1. Evaluar la presencia de DM1 en los participantes. Evaluar el grado de conocimiento para DM1. Estimar el grado de complicaciones o fallecimientos de los alumnos con DM1. Determinar la situación actual en relación a los objetivos planteados y el grado de necesidad o no de capacitación en DM1. Incrementar el *pool* de conocimiento en relación a la temática planteada.

Materiales y Métodos: Diseño: estudio multicéntrico colaborativo, simultáneo, de corte transversal, observacional. Se evaluó al azar una muestra de 21 (28,25%) establecimientos de un total de 75, donde se incluyeron al personal docente y no docente de los establecimientos educativos públicos y privados, urbanos y no urbanos. Recolección de datos: mediante un cuestionario digital, autoadministrado anónimo, estructurado, precodificado y voluntario. Se usó la herramienta validada Test de conocimientos sobre diabetes para docentes (TDKT). Análisis estadístico: utilizando el paquete estadístico Epi Info 7TM con frecuencias y porcentajes, y medias y desviaciones estándar (DS) para resumir los datos.

Resultados: Los participantes tuvieron una edad media de 41,91 (DS 10,20), 83,17%, de sexo femenino, con una media de 14,01 (DS 10,21) de años de experiencia laboral, 86,54% fue docente de grado o curso. Del total de establecimientos educativos, 33,17% correspondió a escuelas primarias, 66,83% de nivel secundario. Del total de participantes, 80,29% correspondió al personal de áreas urbanas y 19,71% a zonas rurales. El 28,85% de los docentes respondió que tuvo alguna vez en su grado algún estudiante con DM. Un 8,70% de los participantes respondió sobre si algún alumno/a se internó o falleció por DM en los últimos 12 meses. Este dato no fue evaluado en el ámbito educativo en otros estudios. En el *score* de conocimiento preestablecido, únicamente el 8,65% obtuvo un buen *score* mayor al 80% con capacidad de brindar ayuda o soporte adecuado a estudiantes con DM1.

Preguntas	N	%*
¿Tiene DM o alguien cercano a Ud., tiene DM?		
Sí	93	44,71
No	103	49,52
No sé	12	5,77
¿Tiene antecedentes familiares de DM?		
Sí	120	57,69
No	88	42,31
¿Alguna vez tuvo un alumno/a con DM en su clase?		
Sí	60	28,85
No	148	71,15
¿Algún alumno/a de su curso de internó o falleció por DM en el último año?		
Sí	18	8,70
No	189	91,30
¿Su establecimiento se capacitó en el trato con alumnos/as con DM1?		
Sí	7	3,37
No	201	96,6

Preguntas	N	%*
¿Asistió a alguna capacitación sobre DM1?		
Sí	25	12,02
No	183	87,98
¿Quiere asistir a una formación sobre DM1?		
Sí	140	67,31
No	4	1,92
Tal vez	64	30,77
¿Estaría de acuerdo con que la presencia de una enfermera en su establecimiento?		
Sí	189	90,87
No	4	1,92
No sé	15	7,21
¿Puede reconocer señales de hipoglucemia en un alumno con DM?		
Sí	62	29,81
No	146	70,19
Si es necesario, ¿puede inyectar insulina a un alumno con DM1 si lo necesita?		
Sí	91	45,67
No	113	54,33

*Los porcentajes se calcularon excluyendo los valores vacíos.

Tabla 1: Características de la DM relacionada a los participantes (N=208).

Variables	OR	95% IC	Valor p
Los docentes pueden reconocer episodios de hipoglucemias (sí/no)	25,00	5,54-112,77	<0,001
Los docentes pueden inyectar insulina (sí/no)	4,70	1,49-14,82	0,008
Docentes o familiares tienen historia familiar de DM (sí/no)	6,61	1,47-29,57	0,011
El docente tiene DM (sí/no)	21,19	2,75-163,29	0,003
Los docentes recibieron entrenamiento en el cuidado de sus alumnos con DM (sí/no)	6,08	2,09-17,64	0,001

Tabla 2: Regresión logística multivariada: evaluación de predictores, independientemente del buen conocimiento en DM1 entre los docentes.

Conclusiones: El personal docente y no docente de los establecimientos educativos primarios y secundarios del estudio tienen muy bajo conocimiento y destrezas, situación que pone en riesgo la seguridad y el buen cuidado de los alumnos/as con DM1 en los establecimientos educativos evaluados. Se necesita mejorar sus conocimientos para el correcto y oportuno manejo de las emergencias diabetológicas. En tal sentido, es fundamental realizar programas de formación continuos y sustentables, incluidos en la currícula, donde el empoderamiento docente mejore el cuidado de los alumnos/as con DM1.

P56

EVALUACIÓN DE EPISODIOS DE HIPOGLUCEMIA ASINTOMÁTICA Y/O NOCTURNA CON EL USO DEL MONITOREO CONTINUO GLUCÉMICO FLASH DURANTE LA INTERNACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 INSULINIZADOS. ESTUDIO PILOTO

ROVIRA, Gabriela, YANEZ, Paola, SABAN, Melina, MAINARDI, Antonella, CURRIÁ, Marina Inés
HOSPITAL BRITÁNICO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: mgrovira1@gmail.com

Introducción: Las hipoglucemias, en internación, se asocian a resultados adversos que incluyen prolongación de la estadía, complicaciones cardiovasculares y mayor mortalidad posterior al episodio.

Objetivos: Evaluar la presencia de hipoglucemias asintomáticas y/o nocturnas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tratados con insulina, hospitalizados, utilizando un perfil glucémico de 24 h mediante el sistema *flash*. Comparar los eventos de hipoglucemia utilizando monitoreo capilar (MC) vs un perfil glucémico de 24 h mediante el sistema *flash* (MGC).

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo, observacional, de pacientes mayores de edad con DM2, internados en sala general y tratados con insulina previo a la hospitalización. Se excluyeron los pacientes con DM1, deterioro del sensorio, infección en la piel o anasarca e internados en terapia intensiva.

Resultados: Se estudiaron 18 pacientes con DM2 de 15 años de duración (10-20), edad 62 (54-70) años. El 66% de género masculino, IMC 30,56 Kg/m² (24.83-33.48), HbA1c 8,3% (7,05-9,95), con una duración de internación de 11 días (7,5-21,5). Los episodios totales de hipoglucemias por MC fueron 9 vs 45 por MGC (p:0.0039), los eventos de hipoglucemias nocturnas detectados fueron 4 vs 23 con MC y MGC respectivamente (p:0,0313), la duración promedio de los eventos de hipoglucemia fue de 196 minutos (45-330).

Conclusiones: Pudimos observar un mayor número de hipoglucemias nocturnas y asintomáticas que no fueron detectadas con el uso de monitoreo capilar. No obstante, sería necesario aumentar el número de pacientes para establecer recomendaciones de su uso durante la internación en distintas poblaciones de pacientes con DM2 insulinizados.

P57

PRIMOINFECCIÓN POR SARS-CoV-2 Y MORTALIDAD EN UNA COHORTE AMBULATORIA DE PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y 2

BURGOS, Mariana Andrea, PAGOTTO, Vanina, AMI, María Victoria, TRAVERSO, Héctor Luis, LUCCA, Catalina, CHIARELLO, Natalia, GRANDE RATTI, María Florencia, RUSSO, María Paula
HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: mariana.jhs@gmail.com

Introducción: La primoinfección por SARS-CoV-2 en personas con diabetes mellitus (DM) se asocia a una evolución desfavorable y podría afectar de manera diferencial a las personas con DM1 y DM2.

Objetivos: Reportar la prevalencia de primoinfección por SARS-CoV-2; estimar la incidencia acumulada (IA) de mortalidad al año y a los 2 años.

Materiales y Métodos: Cohorte retrospectiva que incluyó una muestra consecutiva de personas adultas con DM1 y DM2 de un hospital de alta complejidad de Argentina. Los datos se tomaron de la historia clínica electrónica. La prevalencia de primoinfección se informó como porcentaje con su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Para las IA de mortalidad (global y estratificada) se utilizó tiempo al evento y Kaplan-Meier.

Resultados: De 8.672 personas con DM, 8471 tenían diagnóstico de DM2 y 201 de DM1. Las características clínico epidemiológicas se observan en la Tabla. Un total de 1058 tuvo primoinfección por SARS-CoV-2, arrojando una prevalencia de 12,20% (IC95% 11,79-13,21). No se observaron diferencias al estratificar por tipo de DM (p=0,748): 12,18% (11,49-12,89) en DM2 y 12,93% (8,62-18,37) en DM1. La IA de mortalidad fue de 4,51% (IC95% 4.09-4.97) al año y de 9,03% (IC95% 8.43-9.68) a los 2 años, y estratificada por primoinfección fue de 0,79% al año y 1,8% a los 2 años en el grupo con infección, comparado con 4,05% al año y 7,8% a los 2 años en el grupo sin infección (p<0,001).

	DM2 n=8471	DM1 n=201
Edad (años)	73 (64-80)	45 (31-59)
Sexo masculino	53,56 (4520)	48,76 (98)
Hipertensión arterial	76,69 (6496)	30,35 (61)
Dislipemia	16,93 (1434)	7,46 (15)
Insuficiencia renal crónica	5,91 (501)	2,49 (5)
Insuficiencia cardíaca	2,86 (242)	0,50 (1)
Complicaciones crónicas de la DM		
Enfermedad cerebrovascular	7,38 (625)	1,99 (4)
Enfermedad vascular periférica	2,30 (195)	1 (2)
Enfermedad coronaria	11,87 (947)	3,48 (7)
Pie diabético	12,96 (1098)	18,41 (37)
Retinopatía	1,92 (163)	6,47 (13)
Nefropatía	0,86 (73)	2,49 (5)
Último laboratorio		
HbA1c en el último año	93,42% (7914)	94,52% (190)
HbA1c, en (%)	6,5 (6-7,2)	8 (7,2-8,9)
Tratamiento farmacológico		
Metformina	57,83 (4899)	10,95 (22)
Insulinoterapia	14,97 (1268)	88,06 (177)
IDPP IV	8,66 (734)	2,11 (5)
Sulfodrogas	2,89 (245)	1 (2)
Liraglutida	2,79 (236)	1,99 (4)
ISGLT-2	1,63 (138)	3,98 (8)

Conclusiones: La prevalencia de primoinfección fue igual en ambos tipos de DM. La mortalidad fue de 4,51% al año y de 9,03% a los 2 años.

P58

IMPACTO DEL CONFINAMIENTO POR COVID-19 EN LA HbA1c Y EL NÚMERO DE VISITAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN DOS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA

¹GUAITA, María Silvina ²CROATTO, Daniel, ¹CASTILLO, Jacqueline, ³SALVIOLI, Carolina Alejandra, ⁴ARINOVICH, Bárbara, ⁵CASTAÑO, Yanina Maricel Mónica, ⁶APOLONI, Susana Beatriz, ⁶RUSSO, Romina, ⁶PASSARÍN, Noemí Adriana, ⁶DAVILA, Fabiana Claudia, ⁶PRIETI, María, ⁶PRIOLO, Adrián, ⁷GARCÍA, Concepción, ⁷MAZZANTINI, Verónica, ⁷LIFSZYC, Paula Andrea, ⁸BRIZUELA, Mónica Elena, ⁹KOLEFF, Claudia Karina, ¹⁰POMARES, María Laura, ¹¹GÓMEZ MARTIN, Carolina, ¹²CICCHITTI, Alejandra, ¹³KREMER SENDROS, Sandra Aixa, ¹⁴GONZÁLEZ, Sandra Fabiana, ¹⁵ARGERICH, María Inés, ¹⁶LLENSE, Jorgelina Valeria, ¹⁷AGUAYO, Lilian, ¹⁸FALCON, Edith, ¹⁹BRAND, Roberto Luciano, ¹⁹SOSA CABRAL, Teresita, ¹⁹MEDEOT RECH, Maité, ²⁰GORBAN DE LAPERTOSA, Silvia

¹RAFFO, CIUDADAUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²MAINS BLEUES, C.M. RAFAELA, SANTA FE, ARGENTINA, ³SANOPI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴CONSULTORIO PRIVADO DRA. ARINOVICH, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵CENTRO MÉDICO ALSINA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁶HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁷HOSPITAL DURAND, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁸HOSPITAL CUENCA CARBONÍFERA, RÍO TURBIO, SANTA CRUZ, ARGENTINA, ⁹CONSULTORIO PELLEGRINI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ¹⁰CEGYM UNIDAD DIABETOLÓGICA, CORRIENTES, ARGENTINA, ¹¹CENDIA, ENTRE RÍOS, ARGENTINA, ¹²CENTRO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS, MENDOZA, ARGENTINA, ¹³CENTRO MÉDICO S.A., CORRIENTES, ARGENTINA, ¹⁴CLÍNICA IMA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ¹⁵HOSPITAL PERRUPATO, MENDOZA, ARGENTINA, ¹⁶HOSPITAL RENÉ FAVALORO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ¹⁷FUNDACIÓN TESAI, PARAGUAY, ¹⁸CENTRO CEBIOTEC, MÉXICO, ¹⁹FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ARGENTINA, ²⁰HOSPITAL RAMÓN VIDAL, CORRIENTES, ARGENTINA. Contacto: mguaita@raffo.com.ar

Introducción: En el contexto de la pandemia por COVID-19 realizamos un trabajo cuyo objetivo fue evaluar el cambio de HbA1c en pacientes con diabetes mellitus (DM) durante el confinamiento obligatorio, describir la relación entre la HbA1c y la frecuencia de atención, el uso de teleconsultas y el control glucémico.

Materiales y Métodos: Diseñamos un estudio observacional, multicéntrico, descriptivo, retrospectivo. Utilizamos datos de historias clínicas de pacientes adultos con al menos dos registros de HbA1c al inicio y al menos 6 meses posteriores al confinamiento. Se recopilaron datos clínicos, demográficos, tratamiento y número de visitas. Analizamos la relación del cambio de HbA1c y el número de consultas, y si el paciente obtuvo acceso a consultas por telemedicina. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se evaluó un total de 791 pacientes, 88% con DM2, edad promedio de $62,7 \pm$ años, 12,22 años de antigüedad y $31,37 \text{ kg/m}^2$ de IMC. El 47,8% de los pacientes estaba tratado con ADOs, el 16,4% con insulina y el 35,7% con ambos. La media de HbA1c en 2019 fue de 7,95% (DE 1.73) y durante 2020 de 7,89% (DE 1.68). La media del número de determinaciones de HbA1c fue

de 1,67 y 1,40 en 2019 y 2020 respectivamente. Los valores de HbA1c promedio entre 2019 y 2020 no mostraron diferencias significativas (p0,47). La misma proporción de pacientes aumentó y disminuyó la HbA1c (39%), y un 4% mantuvo igual control. El número de consultas durante 2019 fue en promedio 4,2 y 2,38 en 2020, con una diferencia significativa entre los periodos (p0,0001). Las variables número de consultas presenciales y la HbA1c del mismo año no presentaron una relación estadísticamente significativa. No hubo diferencias entre los grupos de aumento y descenso de HbA1c comparado por edad (p0,5), tipo de DM (p0,35), atención pública o privada (p0,9). El 19% de los pacientes recibió teleconsulta con un promedio de 0,89 en 2020. El grupo que presentó incremento de la HbA1c recibió más seguimiento por teleconsultas comparado con el grupo que presentó descenso de HbA1c (p<0,001).

Conclusiones: La misma proporción de pacientes presentó aumento o disminución del valor de la HbA1c pre y post-confinamiento. El número de consultas disminuyó significativamente entre ambos periodos y la caída en el promedio del número de determinaciones de HbA1c fue de un 15%. No se pudo determinar una relación entre el número de consultas y los resultados de HbA1c, y solamente el 19% de los pacientes recibió teleconsulta.

P59

DESCENSO DE PESO DE PACIENTES DIABÉTICOS LUEGO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

WOO, Dong Hoon, RIVAS, María Carolina, VENCZEL, Analía Verónica, CRISTINA, Mónica, BESKOW, Axel, WRIGHT, Fernando, GUTT, Susana

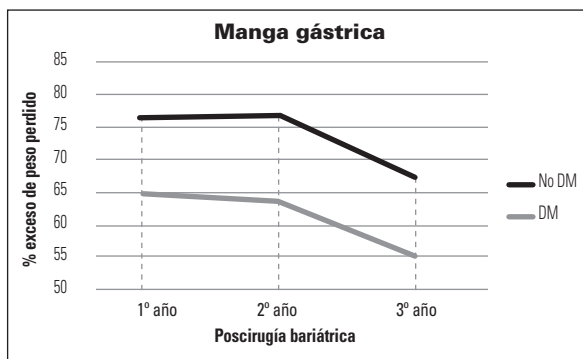
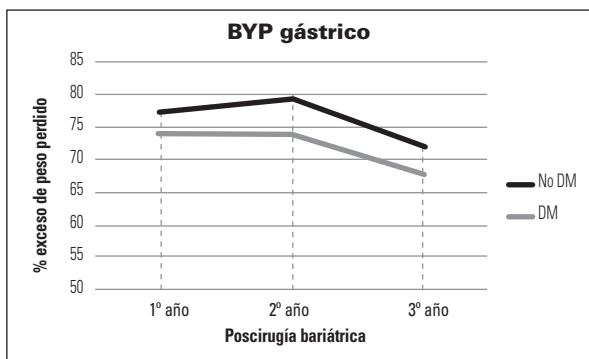
HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: donghoonwoo@gmail.com

Introducción: La obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son consideradas factores de riesgo cardiovascular, con una relación muy estrecha entre ellas. Un descenso de peso sostenible en el tiempo es una de las metas terapéuticas más importantes. Los tratamientos médicos demostraron ciertas limitaciones, posicionando a la cirugía bariátrica (CB) como una alternativa terapéutica más efectiva para lograr dicho fin. Sin embargo, no todos responden de la misma manera a la CB. La DM podría ser una de las posibles causas de menor descenso de peso debido a mayor insulinoresistencia, menor función B pancreática y pobre efecto incretínico, entre otras.

Objetivos: Analizar distintos factores o predictores asociados al descenso de peso en dos grupos de pacientes, con y sin DM2, sometidos a cirugía bariátrica.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, analítico, monocéntrico. Entre 2010 y 2019 se evaluaron 1232 pacientes consecutivos con seguimiento completo, de los cuales 199 presentaban DM2 (16,1%). Se analizó el porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP) durante 3 años posteriores a una CB en pacientes diabéticos y no diabéticos, y su asociación con otras características de los pacientes y el tipo de procedimiento.

Resultados: El sexo masculino, mayor edad, presencia de DM2, alto grado de obesidad, presencia de hipertensión arterial y la realización de manga gástrica (luego del segundo año de cirugía) se asociaron significativamente con menor %EPP. En el análisis multivariado, luego de ajustar por confundidores, la presencia de DM se asoció significativamente con menor %EPP al año (p:0,003; beta: -4,21), a los 2 años (p:0,001; beta: -6,39) y a los 3 años de cirugía (p:0,008; beta: -6,69) independientemente del sexo, edad e IMC inicial.



Conclusiones: La DM es un factor independiente relacionado con un menor %EPP luego de la cirugía bariátrica, siendo más acentuado en aquellos que realizaron la técnica de manga gástrica.

P60

PREVALENCIA DE CELIAQUÍA Y CELIAQUÍA LATENTE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA REGIÓN DEL COMAHUE

LÓPEZ RIVERA, Arturo, FRIAS, Liliana Alba Rocío, RE, Danila Paola, RECALDE, Daniela, DEVALLE, Ana Paula, ECHENIQUE, Mariela Isabel, ROSALES, Karina Elizabeth, PLÁ ZORRILLA, María Soledad, CARULLA, Ramón Diego José, ROMANOS, Diego Adolfo, PASTORUTTI, Mariana, GAUNA, Jimena, LORENZO, Oscar Gustavo, GONZÁLEZ, Diana Silvina, VIDAL, Lucía Angélica, GRABOIS, Florencia, LUACES, María Cristina, ALVARO, Omar Edgardo, HEFFES, Ramiro Ezequiel, BENDAHAN, Judith
CAPÍTULO COMAHUE, SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ARGENTINA. Contacto: rocfrias@hotmail.com

Introducción: Es conocido que tanto la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) como la enfermedad celíaca (EC) son enfermedades inmunomediadas que se producen como consecuencia de la interacción entre una predisposición genética y factores ambientales. En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia tanto de DM1 como de EC, sin embargo, no conocemos la prevalencia de EC en pacientes con DM1 en nuestra región.

Objetivos: Determinar la prevalencia de EC y EC latente en la población con DM1 en la región de Comahue en Argentina. Asociar las siguientes características clínicas: edad, género, hemoglobina glicosilada, IMC, síntomas clásicos de EC y enfermedades autoinmunes asociadas en una cohorte de pacientes con DM1 con y sin EC.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, realizado de febrero a mayo de 2022, en pacientes pediátricos y adultos con DM1 en la región del Comahue.

Resultados: Obtuvimos la información de 166 pacientes, 56,6% de sexo femenino. La edad promedio fue de 35,5±16,3 años, con un tiempo de evolución de la DM1 de 14±11,6 años. La media de HbA1C fue de 7,68±1,8. La prevalencia de EC fue de 18% (N:30). En el 66% el diagnóstico se realizó con biopsia más anticuerpos y en un 33% solo con anticuerpos. El 12% de la población estudiada tuvo diagnóstico de EC con biopsia confirmatoria. La prevalencia de enfermedad celíaca latente fue de 3,6%. En pacientes con EC, el 56,6% tenía otras enfermedades autoinmunes asociadas, la más frecuente fue hipotiroidismo en un 50% y el 80% presentó algún síntoma clásico, el dolor y distensión abdominal fueron los más frecuentes.

Sexo F/M (%)	63,3-36,6	55,1-44,8	p=0,414
Edad al diagnóstico DM (años)	18,1	22,0	p=0,041
IMC	22,5	25,0	p=0,038
HbA1c media (%)	7,71	7,68	p=0,703
Otras enfermedades autoinmunes asociadas (%)	56,6	32,3	p=0,012
Síntomas clásicos de EC (%)	80,0	22,7	p=0,001

Tabla: Características de la población con DM1 con y sin EC.

Conclusiones: La prevalencia de EC en la población del Comahue es de 18%. Los pacientes con EC son más jóvenes al diagnóstico de DM1, más delgados, presentan más síntomas clásicos de EC y mayor asociación con otras enfermedades autoinmunes. Aunque la biopsia es el método definitivo para el diagnóstico de EC, el *screening* con serología en pacientes con DM1 es recomendado para un diagnóstico y tratamiento oportuno.

MODIFICACIONES EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 CON SOBREPESO/OBESIDAD LUEGO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN DE CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

¹ASUS, Nazarena, ¹CICCHITTI, Alejandra, ¹BERTONA ALTIERI, María Celina, ¹GONZÁLEZ, Joaquín,

²MINUCHÍN, Gabriel Alejandro, ¹ROSALES, Walter, ²RODRÍGUEZ, Martín

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO MENDOZA, MENDOZA, ARGENTINA, ²INSTITUTO DE CLÍNICA MÉDICA Y DIABETES, MENDOZA, ARGENTINA

Contacto: acicchitti@yahoo.com

Introducción: Las medidas como el peso y el índice de masa corporal (IMC) se han considerado como prácticas sensibles para la predicción de riesgos y resultados para la salud, sin embargo, el IMC no se relaciona con la masa muscular, una limitación que puede llevar a intervenciones dirigidas a abordar la adiposidad en lugar de la baja masa muscular. La pérdida de peso terapéutica conduce inevitablemente a la pérdida de cantidades variables de masa muscular esquelética.

Objetivos: Evaluamos las modificaciones en la composición corporal y en la tasa estimada de disposición de glucosa (TeDG) luego de 48 semanas de un programa de cambios de estilo de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) con sobrepeso/obesidad.

Materiales y Métodos: Se invitaron a participar a pacientes con DM1, IMC ≥ 27 kg/m² de un programa de cambios de estilo de vida. Se evaluó la composición corporal mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), peso corporal, IMC, circunferencia de cintura (CC) y sensibilidad a la insulina medida a través de la TeDG al inicio y al final de la intervención. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar. Para las comparaciones se utilizó t de Student. Para determinar correlaciones, se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideraron significativos $p < 0,05$.

Resultados: Incluimos 13 pacientes con DM1, 61,5% varones, edad 43,6±13,7 años, duración de la enfermedad 21,7±11,6 años. Los parámetros antropométricos, composición corporal, HbA1c y TeDG pre y posintervención se muestran en la Tabla. La TeDG se correlacionó negativamente con el tejido adiposo visceral ($r = -0,70$; $p = 0,011$ vs $r = -0,73$; $p = 0,006$) al inicio y a las 48 semanas de la intervención.

Parámetros	Inicial	48 semanas	p
Peso corporal (kg)	86,6±10,9	81,9±11,2*	0,018
IMC (kg/m ²)	29,2±3,04	27,5±2,36*	0,017
CC (cm)	95,4±8,8	88,8±8,4*	0,0001
HbA1C (%)	7,9±1,01	7,9±1,4	0,97
TeDG (mg/kg/min)	7,61±1,5	8,20±1,6*	0,026
Índice de masa grasa (kg/m ²)	10,1±2,85	8,9±2,24*	0,031
Índice músculo esquelético apendicular (kg/m ²)	8,3±0,8	8,06±0,8*	0,016
Índice de calidad muscular (kg/kg)	1,47±0,29	1,03±0,74*	0,0041

Conclusiones: Nuestro programa de cambios de estilo de vida en personas con DM1 y sobrepeso/obesidad logró un impacto positivo en el peso corporal, IMC, circunferencia de cintura, masa grasa y TeDG, pero negativo en el músculo esquelético. Conocer la composición corporal abre una ventana de oportunidades para planificar intervenciones nutricionales y de ejercicio físico personalizadas que favorezcan la conservación del tejido muscular, dada la reconocida pre-ocupación por la sarcopenia en esta población.

ASOCIACIÓN ENTRE ESTRÉS LABORAL Y CONTROL METABÓLICO EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

¹OJEDA, Mariana Concepción, ²MÉNDEZ, Elizabet Gladys, ³POMARES, María Laura, ⁴KOLEFF, Claudia Karina, ⁵FIGUEROA, Juliana, ⁶CUZZIOL, Gabriela Edith, ⁷LLENSE, Jorgelina Valeria, ⁸CENIQUEL, Javier Emilio, ⁹ROMERO, Elida Beatriz, ¹⁰MARTÍNEZ, Laura Elizabeth
¹HOSPITAL JULIO C. PERRANDO, CHACO, ARGENTINA, ²HOSPITAL MADARIAGA, MISIONES, ARGENTINA, ³CEGYM UNIDAD DIABETOLÓGICA, CORRIENTES, ARGENTINA, ⁴CONSULTORIOS PELLEGRINI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵HOSPITAL GERIÁTRICO DE AGUDOS JUANA F. CABRAL, CORRIENTES, ARGENTINA, ⁶HOSPITAL DR. RENÉ FAVALORO POSADAS, MISIONES, ARGENTINA, ⁷CENTRO MÉDICO NUEVA SALUD RESISTENCIA, CHACO, ARGENTINA, ⁸CENTRO DE REHABILITACIÓN EN OBESIDAD, FORMOSA, ARGENTINA, ⁹CENTRO DE SALUD LA NUEVA FORMOSA, FORMOSA, ARGENTINA. Contacto: marianoajeda12@gmail.com

Variables cuantitativas	Media (DE)	Mediana (IC)
Edad (años)	48,9 (10,7)	50 (15)
HbA1c glicosilada de los últimos 3 meses	7,7 (1,7)	7,4 (8)
Horas de actividad laboral por día	8,1 (2,3)	8 (9)
Variables cualitativas	Frecuencia (%)	IC 95%
Chaco	69 (14,1%)	11,3-17,5%
Formosa	28 (5,7%)	21,5-29,2%
Misiones	269 (55,0%)	4,0-8,1%
Corrientes	123 (25,1%)	50,6-59,4%
Antigüedad laboral		
Entre 6 meses a 1 año	14 (2,9%)	1,7-4,7%
Entre 1 y 5 años	28 (5,7%)	4,0-8,1%
5 a 10 años	79 (16,2%)	13,2-19,7%
Más de 10 años	368 (75,3%)	71,2-78,9%
Porcentaje de tiempo sentado durante la actividad laboral		
Menos del 30%	91 (18,6%)	15,4-22,3%
Entre 30-60%	131 (26,8%)	23,1-30,9%
Más del 60%	143 (29,2%)	25,4-33,4%
Todo el tiempo	124 (25,3%)	21,7-29,4%
En relación de dependencia laboral		
Discriminado por tener DM en su actividad laboral	177 (36,2%)	32,1-40,5%
Niveles de Burnout		
Ausencia del síndrome	142 (29,0%)	25,2-33,2%
Leve	97 (9,8%)	16,5-23,6%
Moderado	145 (29,7%)	25,8-33,8%
Severo	105 (21,5%)	18,1-25,3%
Subescalas con indicios de Burnout		
Realización personal	277 (56,6%)	48,9-57,7%
Agotamiento emocional	261 (53,4%)	29,5-37,8%
Despersonalización	164 (33,5%)	52,2-61,0%

Tabla 1: Caracterización de entrevistados incluidos en el estudio multicéntrico, 2022. N=489.

me de *Burnout* se definieron según la cantidad de subescalas afectadas. Ninguna subescala con indicios de *Burnout*: ausencia de síndrome. 1) Subescala con indicios de *Burnout*: leve. 2) Subescalas con indicios de *Burnout*: moderado. 3) Subescalas con indicios de *Burnout*: severo. Las variables continuas se resumieron como mediana, rango intercuartil, media y desvío estándar. Las variables discretas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas se evaluaron mediante la prueba ANOVA. Las variables categóricas se analizaron mediante el test de χ^2 . Se utilizaron pruebas bilaterales a un nivel de significación de 0,05. Se ingresaron los datos en hojas de cálculo Excel (Microsoft Windows). Se estimaron las prevalencias según fórmula, y se acompañaron con sus intervalos de confianza del 95%. Se analizaron los datos con el programa SPSS 16000 (*Analytical Software*).

Resultados: Un total de 489 entrevistados respondió el cuestionario autoadministrado. El 71% tenía al menos una subescala afectada, siendo el nivel de severidad moderado el más frecuente (Tabla 1). En la Tabla 2 se analiza la relación entre los niveles de severidad de *Burnout* y las variables estudiadas, y se observó que ser más joven, tener niveles más altos de HbA1c glicosilada en los últimos 3 meses y mayores horas de actividad laboral por día se asocia a mayores niveles de *Burnout*. Asimismo, estar sentado la mayor parte del día y sentirse discriminado se relacionan a mayor severidad del síndrome ($p < 0,05$). Sin embargo, la antigüedad laboral y estar o no en relación de dependencia no condicionan necesariamente la presencia de niveles altos de *Burnout* ($p > 0,05$).

Introducción: La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estrés relacionado con el trabajo como uno de los principales desafíos del siglo XXI. Se cree que el estrés ejerce efectos negativos sobre la salud a través de la estimulación constante de una serie de sistemas fisiológicos, incluido el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal, el sistema inmunario y el sistema nervioso autónomo (SNA), generando una cascada de eventos fisiológicos que finalmente conllevan la liberación de glucocorticoides y, por lo tanto, elevación de los niveles de glucemia. Diversos estudios reportaron la existencia de asociaciones entre el estrés psicológico y el control metabólico, y sugirieron que mayores niveles de estrés tenderían a asociarse con altos niveles de glucemia.

Objetivos: Determinar el nivel de estrés laboral en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) atendidos de manera ambulatoria; evaluar si existe asociación entre los niveles de estrés laboral y el control metabólico.

Materiales y Métodos: Se reclutaron pacientes desde consultorios de atención ambulatoria de DM. Se recabaron datos de la historia clínica y se aplicó escala de Maslach a través de formulario *Google Forms*. Los niveles de severidad del síndrome

Niveles de severidad del síndrome de *Burnout*

	Ausencia n=142 (29,0%)	Bajo n=97 (19,8%)	Moderado n=145 (29,6%)	Alto n=105 (21,5%)	P
Media de edad en años (DE)	53,6 (9,8)	50,9 (11,2)	45,9 (9,9)	45,1 (9,9)	0,04
Media de HA1c glicosilada de los últimos 3 meses (DE)	7,5 (1,8)	7,4 (1,8)	8,1 (1,7)	7,6 (1,3)	0,00
Media de horas de actividad laboral por día (DE)	7,9 (2,4)	7,8 (2,4)	8,5 (2,3)	8,1 (1,9)	0,04
Antigüedad laboral	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	
Entre 6 meses a 1 año	3 (2,1%)	4 (4,1%)	5 (3,4%)	2 (1,9%)	
Entre 1 y 5 años	7 (4,9%)	7 (7,2%)	5 (3,4%)	9 (8,6%)	
5 a 10 años	16 (11,3%)	14 (14,4%)	34 (23,4%)	15 (14,3%)	0,15
Más de 10 años	116 (81,7%)	72 (74,2%)	101 (69,7%)	79 (75,2%)	
% de tiempo sentado durante la actividad laboral					
Menos del 30%	36 (25,3%)	21 (21,6%)	23 (15,9%)	11 (10,5%)	
Entre 30-60%	47 (33,1%)	33 (34,0%)	27 (18,6%)	24 (22,9%)	
Más del 60%	41 (28,9%)	33 (30,9%)	41 (28,3%)	31 (29,5%)	0,00
Todo el tiempo	18 (12,7%)	13 (13,4%)	54 (37,2%)	39 (37,1%)	
En relación de dependencia laboral	44 (30,1%)	34 (23,3%)	42 (28,8%)	26 (17,8%)	0,44
Discriminado por tener DM en su actividad laboral	3 (2,1%)	9 (9,3%)	95 (65,5%)	70 (66,7%)	0,00

Tabla 2: Factores asociados a niveles de severidad del Síndrome de *Burnout* en entrevistados incluidos en el estudio multicéntrico, 2022.

Conclusiones: Este trabajo demuestra que más del 70% de los participantes tenía al menos una subescala de la escala de Maslach afectada, sugiriendo síndrome de *Burnout* leve. Además, evidencia que peor control metabólico, mayor tiempo sedentario durante la actividad laboral y mayor cantidad de horas de trabajo se asociaron a mayor severidad del síndrome de *Burnout*.

P63

IMPACTO DE LA COVID-19 EN LA POBLACIÓN DE ADULTOS MAYORES Y SU ASOCIACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN CENTRO MÉDICO DE VILLA CARLOS PAZ

¹DÍAZ, Gustavo Tomás, ¹CAMPANELLA, Cintia, ¹LÓPEZ, Cristina, ¹PIGINO, Guadalupe, ¹PRIOTTO, Santiago, ²RODRÍGUEZ, Haydee Beatriz, ¹REPOSSI, Gastón

¹INSTITUTO DE BIOLOGÍA CELULAR, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS DE LA SALUD (INICSA), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, CÓRDOBA, ARGENTINA, ²SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ARGENTINA. Contacto: grepossi@fcm.unc.edu.ar

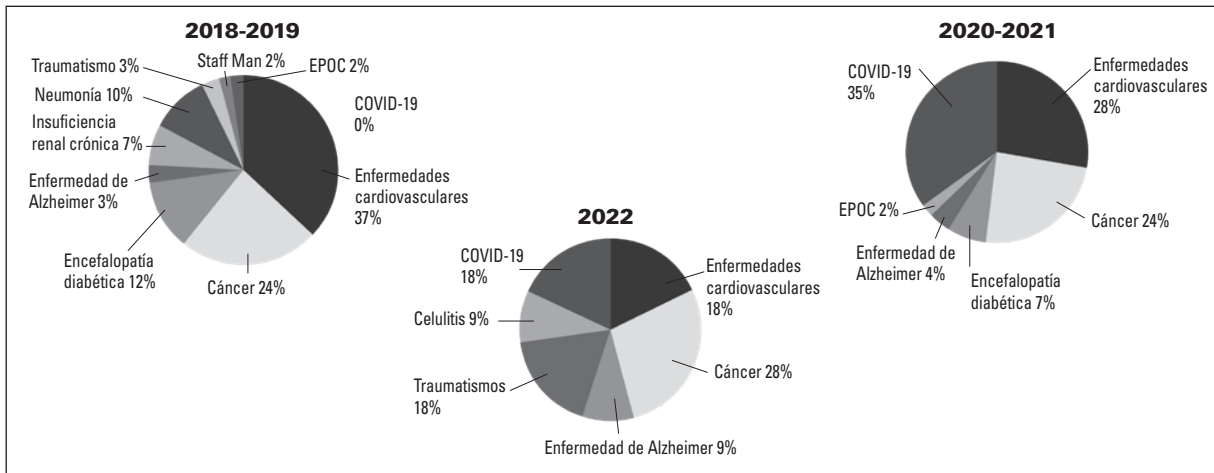
Introducción: El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV-2, COVID-19) afectó a más de 550 millones de personas y causó más de 6 millones de muertes a nivel mundial, dando origen a una pandemia que aún estamos cursando. Los adultos mayores (AM) fueron el segmento de población más afectado en términos de hospitalización, malos resultados y mortalidad por COVID-19. Esto resulta de la alta prevalencia de comorbilidades, el sistema inmunológico débil y la fragilidad de los AM. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) también tiene una alta prevalencia en este grupo etario. La evidencia indica que la susceptibilidad, gravedad y mortalidad por COVID-19 entre los pacientes diabéticos está aumentada porque ambas enfermedades comparten algunos mecanismos fisiopatológicos. Estos antecedentes nos llevaron a investigar el impacto de la COVID-19 en una población de adultos mayores con DM en la Ciudad de Villa Carlos Paz, Córdoba.

Objetivos: Determinar las principales medidas epidemiológicas en un grupo de adultos mayores durante la pandemia de COVID-19 y compararlas con valores del período prepandemia. Analizar la asociación de COVID-19 con DM2 en la población estudiada.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo de historias clínicas de pacientes adultos mayores atendidos en el Centro de Salud "San Ricardo Pampuri", de Villa Carlos Paz (Córdoba, Argentina), de 2018 a 2022. Se analizaron estadísticamente los datos, calculando las principales medidas epidemiológicas. Se compararon los valores prepandemia y pandemia.

Resultados: Durante la pandemia la mortalidad se incrementó un 32% en la población. Los pacientes diabéticos tuvieron más riesgo de morir de COVID-19 (OR:2,6). En 2022, con la mayor parte de la población vacunada contra el SARS-CoV-2, la mortalidad general mostró un descenso del 22% respecto del período anterior y por COVID-19 disminuyó un 26%.

Períodos	2018-2019 (24 meses)	2020-2021 (24 meses)	2022 (6 meses)
Fallecimientos totales período	41	54	11
Por COVID-19 totales	0	19 (35% total)	1 (9% total)
Por COVID-19 diabéticos	-	12 DM (63%)	1 DM (50%)
Mortalidad (%)	6,23	8,75	7,81
Exceso mortalidad	-	12 (+31,7%)	4 (+9,7% estimada)



Conclusiones: En nuestra población, durante la pandemia de COVID-19, observamos un incremento de la mortalidad, en especial entre los adultos mayores con DM. En el período 2022, posterior a la vacunación contra el SARS-CoV-2, ha comenzado a disminuir la tasa de mortalidad.

P64

EVALUACIÓN DEL CONTROL OFTALMOLÓGICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DURANTE EL AISLAMIENTO POR COVID-19 EN ARGENTINA

¹ISSA, Claudia, ²DOMINA, María Candelaria, ³PAYERO, María Laura, ⁴VELASCO, Paula, ⁵JIMÉNEZ, Lucía Belén, ⁶VASL, Christian Luis, ⁸DASSO BOULLON, Ariel Teodoro Luis, ⁷GÓMEZ MARTIN, Carolina, ⁹NEIRA, Luis, ⁸LIMA, Santiago, ⁹OJEDA HEREDIA, Verónica

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO SANATORIO GÜEMES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²MEDICAL SCIENCE LIAISON CARDIO-RENO-METABOLISMO LABORATORIO BOEHRINGER-INGELHEIM, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³SANATORIO SAN PABLO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴CENTRO OBRA SOCIAL DEL PERSONAL DE SANIDAD, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵SANATORIO MATER DEI, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁶CENTRO DE DIABETES DR. ALBERTO MAGGIO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁷CENDIA CONCORDIA, ENTRE RÍOS, ARGENTINA, ⁸CEDIAB, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁹INSTITUTO OULTON S.A., CÓRDOBA, ARGENTINA. Contacto: clauissa@gmail.com

Introducción: El examen oftalmológico es prioritario en la población de personas con diabetes mellitus (DM) para realizar una detección temprana y una conducta activa en caso de presentar complicaciones microvasculares. El objetivo es evitar la progresión de la retinopatía diabética (RD) y la consecuente pérdida de visión.

Objetivos: Evaluar la presencia de controles oftalmológicos durante el período de aislamiento por COVID-19 en pacientes con DM; analizar las características de la población estudiada y las diferencias entre la atención pública y privada.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo, observacional, de corte transversal. Se evaluaron 526 pacientes en siete centros, cuatro de ellos pertenecientes a la Provincia de Buenos Aires, uno a Córdoba, otro a Entre Ríos y otro a CABA, por medio de una encuesta diseñada especialmente por médicos diabetólogos. Se obtuvieron datos de controles oftalmológicos realizados de marzo de 2020 a marzo de 2021.

Resultados: De los pacientes evaluados, un 58% realizó fondo de ojo (FO). Dentro de los motivos pre especificados por los cuales no se realizó FO encontramos como principal factor limitante la falta de consulta con el médico (14%), seguido por el miedo al contagio de COVID-19 (11%), carencia de turno en Oftalmología (10%) y por último la falta de solicitud de la evaluación por el médico. La atención en el ámbito público abarcó un 57%, y el 50% de estos pacientes realizó FO. El 43% de los encuestados recibió atención médica privada y el 66% de ellos cumplió con el control de FO (Tabla).

Nº de encuestas	526
Edad	60 (52-69)
Género femenino, n (%)	287 (55)
Dislipemia, n (%)	127 (24)
Hipertensión arterial, n (%)	267 (51)
Tabaquismo, n (%)	78 (15)
Extabaquismo, n (%)	121 (23)
Dieta, n (%)	319 (61)
Actividad física, n (%)	269 (51)
Con RPT, n (%)	110 (21)

Tabla: Características de la población.

Conclusiones: El 58% de los pacientes encuestados en centros especializados en DM realizó control oftalmológico en el año evaluado. Solo el 11% reportó no haber realizado el FO por miedo al contagio de COVID-19. La importancia de este resultado está en el énfasis de los médicos especialistas en la detección y tratamiento precoz de la complicación ocular derivada de la DM a través de la educación y el empoderamiento del paciente para evitar las complicaciones crónicas. Es importante trabajar en nuevas herramientas, como la telemedicina, para brindar acceso global, más allá de los obstáculos sociosanitarios que puedan surgir.

CARACTERÍSTICAS DE UNA POBLACIÓN DE PACIENTES INTERNADOS POR PIE DIABÉTICO DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

ISSA, Claudia, BERTON, Celeste, LAVERDE MANOTAS, Ana, LANDIVAR MARIDUEÑA, Valeria, FARIAS, Javier
HOSPITAL UNIVERSITARIO SANATORIO GÜEMES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: clauissa@gmail.com

Introducción: La complicación que implica el pie diabético requiere de consultas ambulatorias frecuentes para la evaluación y el tratamiento de lesiones infectadas y/o isquémicas con el fin de evitar amputaciones que pongan en riesgo el miembro y la vida de los pacientes. Durante la pandemia de COVID-19 se produjo una pérdida de la continuidad en la atención de pacientes con patologías crónicas como la diabetes mellitus (DM) y sus complicaciones cuyo impacto debe evaluarse.

Objetivos: Describir el compromiso del pie en pacientes hospitalizados por esta causa. Determinar si las consultas de prevención previas se asocian con menor severidad.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo, observacional, que incluyó 106 pacientes internados por lesiones de pie, desde mayo de 2019 a marzo de 2022. Se recolectaron datos demográficos, bioquímicos y comorbilidades. Se utilizó la clasificación de Texas para evaluar la gravedad de la úlcera.

Resultados: El 75% era varón, edad 61 (52-70) años, índice de masa corporal (IMC) $28,3 \pm 4,6$ kg/m², hemoglobina glicosilada (HbA1c) $9,25 \pm 2,2\%$, COVID+ 65%. Antecedentes: hipertensión arterial (HTA) 72%, dislipemia 52%, tabaquismo 50%, nefropatía 42%, retinopatía 45,2%, enfermedad cardiovascular (ECV) 38%. El 21,6% de los pacientes había realizado al menos una consulta de prevención. La presencia de retinopatía diabética (RD) en pacientes con antecedente de úlcera fue del 49% y sin antecedente de lesiones 39%; con úlcera previa y RD no proliferativa leve 20%, moderada 10%, proliferativa 12,2%, mientras que sin úlcera fue de 10,5, 5,2 y 7,8% respectivamente ($p0,008, 0,007, 0,04$). El compromiso del pie clasificado por estadio de Texas fue: A2: 2,8%, B1: 7,5%, B2: 11,3%, B3: 16%, C1: 0,9%, C3: 4,7%, D1: 3,7%, D2: 8,42% y D2: 44,3%. No se encontraron diferencias en severidad de la lesión y consulta previa de prevención ($p0,29$). El seguimiento hasta la hospitalización fue de 15 (7-30) días. Si se analizan según Texas, estadio A 90 (9-120), B 15 (6-30), C 14 (8-21) y D 15 (7-23) días. Los procedimientos realizados fueron 41 angioplastias, 6 *bypass* y al 78% se le tomó una muestra para cultivo. Requirió amputación el 52% de los pacientes. La HbA1c de pacientes con y sin COVID fue de $8,9 \pm 2,2$ y $9,8 \pm 2,2\%$ ($p0,04$). El nivel de HbA1c fue similar con o sin consulta de prevención, presencia o no de úlcera y severidad de la lesión.

Conclusiones: Durante la pandemia de COVID-19 se hospitalizaron pacientes con lesiones severas que requirieron un elevado porcentaje de amputaciones. No se observó asociación entre el antecedente de consulta de prevención y gravedad de la lesión. Resulta imperativo implementar estrategias de educación y prevención del pie diabético, además de asegurar el acceso a la atención médica en esta población.

ESTUDIO COMPARATIVO DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES MELLITUS TIPO 2 SEGÚN LA DISTRIBUCIÓN HORARIA LABORAL EN DOS POBLACIONES METALÚRGICAS DE LA PROVINCIA DE SANTA FE

¹TSCHAGGENY, Eliana, ²REY, Florencia, ³CROATTO, Daniel

¹UNIVERSIDAD FAVALORO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL, SANTA FE, ARGENTINA,

³MAINS BLEUES C.M. RAFAELA, SANTA FE, ARGENTINA. Contacto: danielcroatto@yahoo.com.ar

Introducción: Las demandas productivas de la industria en el mundo generaron la necesidad de contar con empleados las 24 horas, distribuidos en diferentes horarios de trabajo, conocidos como turnos rotativos (TR). Estos TR tienen lugar por la mañana, tarde o noche, y a la vez pueden alternarse en el mes. Los cambios de horarios realizados por los trabajadores son un tema ampliamente estudiado en el campo de la salud laboral debido a los efectos físicos y psicológicos adversos. Los TR provocan la interrupción del ritmo circadiano y del sueño, favoreciendo desórdenes metabólicos y produciendo efectos negativos sobre la salud. Numerosos estudios epidemiológicos muestran que el trabajo de TR se asocia con una mayor prevalencia de obesidad, hipertrigliceridemia, bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), obesidad abdominal, diabetes mellitus (DM) y enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Determinar si la jornada laboral con TR influye sobre el riesgo de desarrollar DM2 en los próximos 10 años mediante el método de *score test* de FINDRISC, en empleados metalúrgicos que se desempeñan en TR comparados con trabajadores metalúrgicos que se desempeñan en turnos fijos (TF).

Materiales y Métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo realizado en dos empresas metalúrgicas de la provincia de Santa Fe (Mahle con TR y Sica con TF). Se incluyeron hombres y mujeres de 18 a 65 años. Se excluyeron operarios con diagnóstico establecido de prediabetes y DM2 con o sin tratamiento farmacológico, embarazadas, aquellos en tratamiento oncológico o con drogas. Luego de firmar el consentimiento informado, se aplicó el cuestionario FINDRISC con la finalidad de establecer riesgo de desarrollar DM2 en los próximos 10 años. Para el procesamiento se utilizó *R Core Team* (2019).

Resultados: Operarios TR (n=343), operarios TF (n=106). Al analizar los resultados obtenidos mediante la aplicación del Test de FINDRISC, no se encontraron diferencias de riesgo entre ambos grupos. Cualquiera sea el tipo de horario que realizan los operarios (rotativos o fijos), la posibilidad de tener un *score* alto fue menor cuando no se tiene antecedentes familiares de DM2, de hiperglucemia, de HTA, menor edad, menor perímetro abdominal y menor IMC. Por otro lado, en ambas

Score del test de FINDRISC	SICA Operarios con horario fijo (n; %) (n=106)	SICA Operarios con horario fijo (n; %) (n=106)	MAHLE Operarios con horario rotativo (n; %) (n=343)	MAHLE Operarios con horario rotativo (n; %) (n=343)
Bajo (<7)	39	36,8%	133	38,8%
Ligeramente elevado (7 a 11)	40	37,7%	131	38,2%
Moderado (12-14)	19	17,9%	54	15,7%
Alto (15-20)	8	7,5%	24	7,0%
Muy alto (≥20)	0	0,0%	1	0,3%
Score del test de FINDRISC agrupado				
Score <15	98	92,4%	318	92,7%
Score ≥15	8	7,6%	25	7,3%

empresas, se registró un perímetro abdominal mayor al recomendable, aunque la posibilidad de tener un score ≥15 fue baja. En cuanto al sobrepeso y la obesidad, fueron altos en ambas empresas y las diferencias fueron estadísticamente significativas, pero en relación al test, los empleados con un valor de FINDRISC ≥15 representaron la minoría.

Conclusiones: Posiblemente el test de FINDRISC no sería una herramienta que nos aporte valor predictivo al desarrollo de DM comparativo en grupo de trabajadores con TR y TF. Sin embargo, en este estudio nos permitió definir datos relacionados a parámetros antropométricos, hábitos de alimentación y de actividad física que podrían ser beneficiosos para implementar políticas de intervención con la finalidad de mejorar la salud de los operarios.

P67

ASOCIACIÓN ENTRE HEPICIDINA Y MARCADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN NIÑOS INDÍGENAS ARGENTINOS QUE VIVEN A 4000 M DE ALTURA

¹HIRSCHLER, Valeria, ¹GONZÁLEZ, Claudio, ²URRUTIA, Inés, ²MARTÍNEZ SALAZAR, Rosa, ²AGUAYO, Aníbal, ²RICA, Itxaso, ²GONZÁLEZ, Luis Antonio

¹SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ARGENTINA, ²HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES, UPV/EHU, BIOCUCRUCES BIZKAIA, CIBERDEM, CIBERER, ENDOCRINOLOGÍA, ESPAÑA. Contacto: vhirschler@gmail.com

Introducción: La hepcidina es una proteína que regula el metabolismo del hierro. Se suprime en la deficiencia de hierro y se produce con el exceso de hierro.

Objetivos: Investigar la asociación entre los niveles de hepcidina y glucosa, insulina, lípidos, HOMA-IR y marcadores inflamatorios (PCR, ferritina, Lpa y leucocitos) en escolares indígenas que viven a 4000 m sobre el nivel del mar.

Materiales y Métodos: Los datos fueron recolectados de manera transversal en cuatro escuelas de niños indígenas. Se obtuvieron los niveles de IMC, glucosa, insulina, lípidos, PCR, hemoglobina, leucocitos, hierro, ferritina, transferrina y hepcidina.

Resultados: Se incluyeron 372 niños (170 varones) de 9,6±2,3 años. Cincuenta y cinco (15,2%) niños tenían bajo peso, 28 (7,4%) sobrepeso y 10 (2,7%) obesidad. El análisis univariado mostró una correlación inversa y significativa entre hepcidina y glucosa (r=-0,14) y HOMA-IR (r=-0,30). Además, la hepcidina se correlacionó directa y significativamente con Lpa (r=0,18), leucocitos (r=0,24), PCR (r=0,32) y ferritina (r=0,32). El análisis de regresión lineal múltiple indicó que la hepcidina se asoció significativa e inversamente con la glucosa y el IMC, y directamente con Lpa, PCR, leucocitos y ferritina ajustado por edad y género (R² 0.26).

Conclusiones: En este estudio, la hepcidina se asoció significativa e inversamente con la glucosa y el IMC, y directamente con marcadores inflamatorios como PCR, Lpa, leucocitos y ferritina, lo que sugiere que la hepcidina podría ser un marcador de riesgo de diabetes mellitus tipo 2.

P68

ELABORACIÓN DE LOGO ALIMENTARIO PARA DIABÉTICOS CON CÓDIGO QR

MANION, Laura, CAMPS, Aluhé, SANTANA, Esther, CAVALLARO, Sandra

UNIVERSIDAD BARCELÓ, ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: manionlaura.nutricion@gmail.com

Introducción: El presente estudio se realizó con el propósito de conocer cuál es el manejo de las etiquetas de los alimentos por el paciente diabético y las dificultades a la hora de elegir alimentos partiendo de su interpretación nutricional. Se propuso crear un logo para diabéticos acompañado de un código QR, el cual al *scanearlo* dirige a un sitio *web* con información sobre el tratamiento integral del diabético. De este modo se pretende elaborar una herramienta de educación alimentaria nutricional con implementación de tecnología pensando en el tipo de consumidor actual.

Objetivos: Identificar el conocimiento del etiquetado nutricional con respecto a la elección y consumo de alimentos en personas con diabetes mellitus (DM), entre de 25 y 60 años de edad, de la Ciudad de San Andrés de Giles, provincia de Buenos Aires y Ciudad de Neuquén, provincia de Neuquén, durante 2020.

Materiales y Métodos: El estudio fue de tipo cuantitativo, con un muestreo no probabilístico por conveniencia. La muestra la conformaron personas de entre 25 y 60 años con enfermedad diabética de San Andrés de Giles (Bs. As.) y Neu-

quén (Neuquén). Como instrumento de recolección de datos, se utilizó una encuesta *online* con preguntas numeradas de carácter dicotómica, de selección múltiple y de respuestas cortas. Se obtuvo información sobre hábitos alimentarios, nivel educativo alcanzado, tratamientos, perfil antropométrico, reconocimiento de logos con código QR y aceptación. Los datos se analizaron utilizando técnicas estadísticas descriptivas. Se aplicó el test de χ^2 , con un nivel de significación del 95%.

Resultados: Del total de individuos encuestados, un 90% realizó algún tipo de tratamiento. El 86% indicó que lee siempre o a veces las etiquetas y el 14% restante que no las lee nunca. El 62% señaló que reconoce algún logo alimentario. Se encontró correlación estadísticamente significativa entre tenencia de celulares con lector de códigos QR y conocimiento de su funcionamiento. Un 92% valoraría contar con un logo para DM con QR e información de interés.

Conclusiones: Se pudo concluir que el diseño del logo para diabetes con código QR y sitio *web* con información relevante deberá acompañarse de un programa de educación (sitio *web* elaborado: <https://sites.google.com/view/controlatudiabetesumasalud/inicio>).

NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ANTES Y DESPUÉS DE LA PANDEMIA

¹APOLONI, Susana Beatriz, ²FORLINO, Mariano, ³GÓMEZ MARTIN, Carolina, ⁴POMARES, María Laura, ⁵AVILA, Pablo Javier, ⁶ARGERICH, María Inés, ⁷CUZZIOL, Gabriela Edith, ⁸DE MARCO, Rubén, ⁹DIMOV, Laura, ¹⁰FABREGUES, Sofía, ¹¹FIGUEREDO, Carolina, ¹²KOLEFF, Claudia Karina, ¹³LARREBURO, Soraya Valeria, ¹⁴LUDMAN, Verónica Cecilia, ¹⁵MALDINI, Alejandra Carolina, ¹⁶MARASCHIO, Martín Atilio, ¹⁷PREITI María, ¹⁸MÉNDEZ, Elizabet Gladys, ¹⁹PASSARÍN, Noemí Adriana, ²⁰OTIÑANO, Laura, ²¹PANZITTA, María Carolina, ²²RODRÍGUEZ, Adriana Gisela, ²³RUSSO, Romina, ²⁴SARLANGUE, Alejo, ²⁵SCALITI, María Gabriela, ²⁶SCHINDLER, Ana, ²⁷WASSNER, María Carla, ²⁸GONZÁLEZ, Claudio

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²IMED, SAN LUIS, ARGENTINA, ³CENDIA CONCORDIA, ENTRE RÍOS, ARGENTINA, ⁴CEGYM UNIDAD DIABETOLÓGICA, CORRIENTES, ARGENTINA, ⁵OSEP, MENDOZA, ARGENTINA, ⁶HOSPITAL PERRUPATO, MENDOZA, ARGENTINA, ⁷HOSPITAL GERIÁTRICO JUANA CABRAL, CORRIENTES, ARGENTINA, ⁸HOSPITAL EL CRUCE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁹HOSPITAL LENCINA, MENDOZA, ARGENTINA, ¹⁰CESAC N°11, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ¹¹CLÍNICA SAN RAMÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ¹²CONSULTORIOS PELLEGRINI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ¹³CENTRO CARDIOLÓGICO TRELEW, CHUBUT, ARGENTINA, ¹⁴CONSULTORIO PRIVADO AMUGENAL, CORRIENTES, ARGENTINA, ¹⁵UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA, LA PAMPA, ARGENTINA, ¹⁶HOSPITAL MUNICIPAL DE AZUL, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ¹⁷CENTRO PREDIGMA, MISIONES, ARGENTINA, ¹⁸CLÍNICA MÉDICA CÓRDOBA, CÓRDOBA, ARGENTINA, ¹⁹HOSPITAL MUNICIPAL PIGUE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²⁰CLÍNICA ROCA, RÍO NEGRO, ARGENTINA, ²¹HOSPITAL MADARIAGA, MISIONES, ARGENTINA, ²²CENTRO SALUD PÚBLICA SANTA ROSA, LA PAMPA, ARGENTINA, ²³CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS AMBULATORIAS CEMAR N°1, SANTA FE, ARGENTINA, ²⁴HOSPITAL DE GASTROENTEROLOGÍA UDAONDO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²⁵DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, FACULTAD MEDICINA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: susanaapoloni@hotmail.com

	2018 n=432	2022 n=520	Diferencia estadística
Hombres n (%)	245 (56,7)	257 (49,4)	p=0,0250
Edad (años) media±DS	55,76±9,32	54,29±8,69	p=0,012
Hombres	54,8±9,0	55±7,92	p=0,01
Mujeres	56,3±8,9	54±9,37	
Antigüedad de la DM (años)	8,2±6,3	9±6,13	p=0,681
Nivel educativo (%)			p=0,3924
IMC (kg/m ²) media±DS	31,68±6,31	31,52±6,13	p=0,7018
Hombres	31,6±6,1	31,79±6,1	p=0,742
Mujeres	32,6±7,3	31,5±6,3	
Últimos dos valores de HbA1c (%) media±DS	7,55±1,67 7,43±1,55	7,46±1,61 7,43±1,55	p=0,3422 p=0,3476
Complicaciones			
Enfermedad cardiovascular n (%)	50 (10,1)	79 (15,9)	p=0,1495
ACV n (%)	18 (3,63)	11 (2,2)	p=0,0669
Nefropatía n (%)	53 (10,7)	60 (11,5)	p=0,7289
Retinopatía n (%)	59 (11,9)	58 (11,7)	p=0,2417
Neuropatía n (%)	84 (15,3)	91 (18,4)	p=0,4409
Pie diabético n (%)	21 (4,3)	11 (2,2)	p=0,0193
Prepaga u obra social n (%)	432 (100)	406 (78)	p<0,0001

Introducción: Durante la pandemia por COVID-19, la restricción a la circulación contribuyó a limitar la actividad física (AF) en toda la población, incluyendo personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El comportamiento sedentario y el nivel bajo de AF pueden afectar negativamente el control metabólico y el desarrollo de complicaciones en este grupo.

Objetivos: Evaluar nivel de AF y tiempo sedentario en personas con DM2 antes y después de la pandemia, y su relación con el control metabólico y las características de la población.

Materiales y Métodos: Estudio multicéntrico, observacional, transversal, sin intervención terapéutica, de recolección de datos a través del cuestionario internacional sobre AF (IPAQ), y datos clínicos y bioquímicos. Se incluyeron pacientes con DM2, 18-65 años, de centros diabetológicos privados/públicos argentinos desde el 02/05 al 25/07 de 2018 y del 28/03 al 29/04

de 2022. Se excluyeron personas con amputaciones o discapacidad motriz, DM1, DG o LADA. Métodos estadísticos: χ^2 , t de student, ANOVA de dos vías, regresión lineal múltiple.

Resultados: Se incluyeron 952 pacientes, 32 centros, 10 provincias: 432 en cohorte 2018 y 520 en 2022. En Tabla se describen las características de la población. Análisis univariado: en 2022 había más hombres, con menor edad, menor frecuencia

de pie diabético y menos cobertura privada u obra social. El nivel de AF por IPAQ fue bajo en 52,3% de los pacientes de 2018 y en 51,9% en 2022, y moderado en 30,5% y 36,3% respectivamente (p=0,02). El tiempo sentado según IPAQ en 2018 fue 4,73±2,48 horas y en 2022 5,34±2,84 horas (p=0,001), con una diferencia significativa entre ambos, ajustada por múltiples covariados (incluyendo edad, sexo e IMC). Además, se asoció significativamente con sexo (p=0,0009), IMC (p=0,001), nivel educativo (p=0,0276) y neuropatía (p=0,0218), sin tener asociación significativa con HbA1c u otras complicaciones.

Conclusiones: La población con DM2 posterior a la pandemia permaneció más tiempo sentada comparada con 2018. Si bien pueden proponerse posibles causas asociadas con cambios en el estilo de vida, se necesitan más estudios que puedan explicarlo.

P70

PREVALENCIA DE AMPUTACIONES EN MIEMBROS INFERIORES EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN SANTIAGO DEL ESTERO

¹ÁBALOS, Franklin, ¹BARAN, Jesica Dana, ¹DOMÍNGUEZ MATHEU, Silvina Patricia Del Milagro, ¹WAPPNER, Diego, ²GÓMEZ MARTIN, Carolina, ¹FORTE, Ezequiel Hernán

¹DIPLOMATURA EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES, SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES-UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ARGENTINA, ²CENDIA, ENTRE RÍOS, ARGENTINA. Contacto: ezefforte@yahoo.com

Variable	General	AMI	Sin AMI	P
Femenino (%)	49,2	49,6	48,9	<0,001
Edad (años, DS)	57,8-11,6	62,1-9,3	57,6-11,6	<0,001
Antigüedad DM (años, DS)	7-7,9	14-9,3	6,6-7,7	<0,001
HbA1c (% DS)	8,7-2,2	9,3-2,1	8,7-2,2	<0,001
Creatinina (mg/dl, DS)	1-1,1	1,3-1,7	1,02-1,07	<0,001
Insulina (%)	25,7	59,3	23,9	<0,001
Tabaquismo (%)	13,7	10,6	13,9	<0,001
Extabaquista	22,7	34,9	22,1	<0,001
Cardiopatía isquémica (%)	7,5	15	7,1	<0,001
Retinopatía (%)	24	53,2	23,9	<0,001
Neuropatía (%)	24,2	53,2	23,9	<0,001
Insuficiencia vascular periférica (%)	7,2	46,6	5,4	<0,001

Introducción: Las amputaciones en miembros inferiores (AMI) son una de las consecuencias más temidas en las personas con diabetes mellitus (DM) y son una de las causas más importantes de discapacidad. Generan un alto costo social, económico y psicológico, tanto para el paciente como para su entorno.

Objetivos: Determinar la prevalencia AMI en una muestra de personas con DM2 en la provincia de Santiago del Estero. Analizar la mortalidad y las variables independientes asociada a AMI.

Materiales y Métodos: Se evaluaron pacientes con DM2 asistidos en la Obra Social del Empleado Público provincial de Santiago del Estero, entre 2011 y 2021. Se excluyeron aquellos con DM1 u otro tipo de DM.

Resultados: Se incluyeron 10.613 pacientes, 50,8% mujeres, edad 57,8±11,6 años, IMC 30,8 kg/m², tiempo de DM 7±7,9. La prevalencia de AMI fue de 5,1% (IC 95% 4,65-5,49). En la Tabla se observan las características basales y la comparación entre el grupo con AMI y sin AMI. La mortalidad en el grupo AMI resultó del 23,0% comparado con el 5,7% del grupo sin AMI (p<0,005, OR 4,95 IC95% 3,98-6,16).

Conclusiones: En nuestro estudio observamos una prevalencia de AMI del 5,1%. La mortalidad en los pacientes amputados fue cinco veces superior a los no amputados. Las variables independientes asociadas a AMI fueron: sexo masculino, antigüedad de la DM, terapia con insulina, antecedentes microvasculares (retinopatía y neuropatía), insuficiencia vascular periférica, uso de aspirina, sedentarismo y niveles de hemoglobina glicosilada A1c.

P71

PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN VARONES CON DIABETES MELLITUS

¹GENTINETTA, Gisela, ¹SALEME, Antonio, ¹REY, Rodolfo Alberto, ²CROATTO, Daniel, ²LEQUI, Lorena

¹SANATORIO SANTA FE, SANTA FE, ARGENTINA, MAINS BLEUES C.M. RAFAELA, SANTA FE, ARGENTINA. Contacto: danielcroatto@yahoo.com.ar

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es una condición crónica y progresiva que puede generar complicaciones micro y macrovasculares. Entre las afecciones con repercusión en la calidad de vida (CV) del paciente con DM está la disfunción sexual eréctil (DE), que se define como la incapacidad para tener o mantener una erección con la suficiente rigidez que permita una penetración sexual satisfactoria hasta el orgasmo y la eyaculación, como mínimo en un 50% de las relaciones sexuales durante 3 meses. La etiología de esta complicación es multifactorial. El hipogonadismo, la neuropatía autonómica y la insuficiencia arterial se asocian con DE. Distintos estudios han informado prevalencias, entre 27% y 75%, pero no existen datos en la población argentina, por ello consideramos de interés realizar este trabajo.

Objetivos: Determinar la prevalencia y gravedad de DE en varones DM2, de 20 a 65 años según grupo etario, gravedad y tiempo de evolución de la DM. Establecer la relación entre el grado de DE y los siguientes factores de riesgo: valor de colesterol total, sus fracciones y triglicéridos, HbA1c, microalbuminuria y tabaquismo.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, de corte transversal, analítico, prospectivo. Muestra: varones de 20 a 65 años, con DM2 que concurrieron al consultorio de Endocrinología del Sanatorio Santa Fe y Consultorios Santa Rosa de Rafaela de mayo de 2014 a marzo de 2016. Criterios de exclusión: resección transuretral o radical de próstata, lesiones de médula espinal, alteraciones anatómicas del pene, hipogonadismo, hipo o hipertiroidismo, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing o acromegalia. Tratamiento con antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, benzodiazepinas. Consumo de drogas ilícitas. Para estimar la DE, se administró el cuestionario IIFE. Los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS v 23.0.

Resultados: Se procesaron 98 encuestas. La edad fue 56 ± 9 años, el tiempo de evolución de la DM fue de 9 ± 8 años. Los pacientes tuvieron en general sobrepeso, con Hb1Ac por encima de los valores aceptados. El colesterol total osciló entre valores normales y levemente aumentados, siendo el LDL y los triglicéridos anormalmente elevados en la mayoría de los casos. El puntaje de DE presentó una media de 19,3 (17,5-21,2) y una mediana de 22, reflejando una severidad leve según la escala IIFE. Cincuenta y cinco pacientes (57%) presentaron DE. Un modelo de regresión lineal múltiple corroboró la correlación a mayor edad, y a más tiempo de evolución se observó mayor severidad de DE. La probabilidad de encontrar DE fue casi tres veces mayor en los que tenían más de 7 años de evolución (OR: 2.96; 1.17-7.50). Se compararon las medias de HbA1c, colesterol total, LDL, triglicéridos e IMC entre los grupos sin DE y con DE, ninguna mostró diferencia de medias. Tampoco se observó asociación entre tabaquismo y DE, ni entre microalbuminuria y DE.

Conclusiones: Es importante indagar sobre DE en varones con DM, teniendo en cuenta la edad y tiempo de evolución de la enfermedad ya que los mismos pueden relacionarse con daños en otros órganos blanco, en especial con la ECV, lo que permitiría abordar y actuar ante posibles complicaciones. Cabe destacar que la DE es un tema no referido directamente por el paciente en el interrogatorio, a veces por vergüenza o falta de conciencia ante los síntomas, por lo cual el médico debe ser entusiasta y minucioso en la interacción de la anamnesis para recabar estos preciados datos y, mediante el tratamiento adecuado e interdisciplinario, mejorar también la CV de los pacientes y la interacción con las parejas, incluso reforzando también aspectos psicológicos y de frustración que se presentan en estas patologías.

P72

DIETA CETOGÉNICA EN UNA PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: RIESGOS, PRECAUCIONES Y EVENTUALES BENEFICIOS

Caso clínico

RODRÍGUEZ, Martín

INSTITUTO DE CLÍNICA MÉDICA Y DIABETES, MENDOZA, ARGENTINA. Contacto: clindiab@gmail.com

Introducción: Las dietas cetogénicas (DC) han ganado popularidad como estrategia para la pérdida de peso y para el tratamiento de una variedad de enfermedades. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) puede ser efectiva para mejorar el control glucémico y reducir de peso. Se postula un potencial beneficio en pacientes con DM1, pero su impacto clínico aún no es claro. Gran parte de la literatura consiste en informes de casos y series retrospectivas. Los grandes riesgos son la inducción de cetoacidosis e hipoglucemias, y el desarrollo de dislipidemia. Mucha información circula por *Internet*, y algunos pacientes preguntan por la implementación o directamente la inician sin consultar previamente.

Objetivos: Analizar los riesgos y eventuales beneficios de una DC en una paciente con DM1.

Caso: Mujer de 52 años con hipotiroidismo y DM1 desde los 9 años, RDNP leve y normoalbuminuria, con muy buena adherencia al tratamiento. Utilizaba múltiples inyecciones diarias de insulina (detemir 18 U AD y 12 U AC y 4 dosis prandiales de lispro ajustadas a glucemia y conteo), con niveles de A1c entre 2011 y 2019 de 6,5 a 8,8%, creatinina 1,0 mg/dL, LDL-C 137 mg/dL, HDL-C 50 mg/dL y Tg 48 mg/dL. En 2019 pesaba 62 kg con una talla de 1,54 m. A fin de 2019 ella misma inició una DC muy baja en carbohidratos (40 a 50 g/d). En 2020, por teleconsulta, refirió peso de 54 kg, A1c 7%, LDL-C 179, HDL-C 54 y Tg 93 mg/dL y por MCG solo 1% de valores <70 mg/dL. Se indicó rosuvastatina a la cual no adhirió. La última visita en abril de 2022 mostró muy buen estado general, un peso de 53 kg, IMC $22,3 \text{ kg/m}^2$, A1c 5,5%, LDL-C 291 mg/dL, HDL-C 69, Tg 71 mg/dL, GOT 12, GPT 16, TSH $1,92 \mu\text{U/mL}$ y MCG (15 escaneos diarios) TIR 83%, TBR 6% sin valores menores de 54 mg/dL, TAR 11% y CV 34%. En el consultorio se observó cetonemia de $1,9 \text{ mmol/L}$ con glucemia de 159 mg/dL. Ante su deseo de continuar la DC, hizo monitoreo cetonémico en diferentes horarios y posejercicio (valores no mayores de $1,1 \text{ mmol/L}$), DMO (T-score 0,1 y 0,9) y EAB (AG 15). Se indicó rosuvastatina 20 mg y reducir el consumo de grasas saturadas.

Comentario: En esta paciente, con alto grado de autocontrol, la DC se asoció con gran satisfacción personal, excelentes niveles de A1c, pocas hipoglucemias nivel 1 y adecuada variabilidad glucémica, pero también marcado aumento de LDL-C.

Conclusiones: Se necesita más investigación sobre la eficacia y seguridad de la DC en pacientes con DM1. La dieta puede ser apropiada para pacientes selectos, pero luego de una discusión exhaustiva entre el paciente y el equipo de salud. Para aquellos que siguen la DC, es fundamental un estricto control glucémico con MCG y medición frecuente de cetonemia.

P73

DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE PRESENTACIÓN SÚBITA INDUCIDA POR INHIBIDORES DE CHECKPOINT EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER AVANZADO

Caso clínico

¹LÓPEZ RIVERA, Arturo, ²CARULLA, Ramón Diego José

¹SANATORIO SAN CARLOS, RÍO NEGRO, ARGENTINA, ²CONSULTORIOS MÉDICOS ALBARRACÍN, RÍO NEGRO, ARGENTINA. Contacto: drarturo@gmail.com

Introducción: El uso de inhibidores *de checkpoint* como inmunoterapia ha cambiado el escenario del tratamiento oncológico en general, pero particularmente del cáncer avanzado. Sin embargo, se reportaron efectos adversos relacionados tanto a la inmunidad como a endocrinopatías con el uso de esta medicación. Los más frecuentes de las endocrinopatías reportadas son tiroideas e hipofisitis, mientras que las patologías autoinmunes con mayor número de reportes son la insuficiencia suprarrenal primaria y la diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Objetivos: Reportar dos casos de DM1 de presentación súbita inducida por inhibidores *de checkpoint*.

Caso: Se trata de una paciente femenina de 53 años con diagnóstico de carcinoma escamoso de lengua estadio III, y un paciente masculino de 82 años de edad con diagnóstico de carcinoma renal con metástasis pulmonar, ambos sin antecedentes de enfermedades endocrinológicas ni autoinmunes. Se realizó, en la primera paciente, hemiglosectomía con reconstrucción con posterior quimioradioterapia adyuvante. A los 10 meses presentó recaída local, irresecable; se indicó tratamiento con cisplatino/fluorouracilo/cetuximab. Después de 5 ciclos presentó progresión y recibió nivolumab a dosis de 240 mg vía endovenosa cada 14 días desde febrero de 2018 hasta mayo de 2019 cuando ingresó a UTI por cuadro de cetoacidosis diabética. En el segundo paciente se había realizado nefrectomía total izquierda hacía 3 años, con aparente buena evolución hasta que este año por disnea, se realizó radiografía y TAC de tórax donde se observaron lesiones metastásicas del carcinoma renal. Inició tratamiento con pembrolizumab, ingresando 7 días después a UTI por cuadro de cetoacidosis diabética.

Comentario: En ambos casos se inició tratamiento con soluciones isoosmóticas parenterales e infusión endovenosa de insulina resolviendo la cetoacidosis en 6 h en el primer paciente y en 12 h en la segunda paciente. Ambos pacientes, después

	Paciente 1	Paciente 2
Glucemia	789 mg/dl	732 mg/dl
pH	7,09	7,25
HCO ₃	5 mEq/l	11 mEq/l
pCO ₂	16 mmHg	26 mmHg
Cetonemia	78 mg	40-79 mg
Cr	2,51 mg/dl	2,01 mg/dl
Anión Gap	44 mEq/l	34 mEq/l
Péptido C	0,26 ng/ml	0,30 ng/ml
Ac antiislote, anti GAD, anti-IA2	Negativos	Negativos

de su pase a sala, iniciaron educación diabetológica y se les dio el alta con esquema MDI con insulina detemir/aspártica. Se interpretaron como DM inmunomediada por los inhibidores *de checkpoint*. En la primera paciente, 3 meses después positivizó los anticuerpos antitiro-sina fosfatasa, siendo altamente positivos. Ambos pacientes no tenían antecedentes de enfermedades endocrinológicas o autoinmunes, por lo cual ante los reportes en la literatura médica a nivel mundial de la relación de la terapia inmunomediada mediante los biológicos inhibidores *de checkpoint* con DM1, interpretamos que este es el caso con nuestros pacientes, siendo entonces en la clasificación de efectos adversos por inmunoterapia (AIRAEs) grado 3-4.

Conclusiones: Es importante alertar a la comunidad médica sobre este tipo de efectos adversos inmunomediados, y sugerimos que estos pacientes reciban atención multidisciplinaria desde el inicio del tratamiento lo que mejoraría los resultados a largo plazo.

DIABETES MELLITUS TIPO 1 INDUCIDA POR PEMBROLIZUMAB

Caso clínico

¹RODRÍGUEZ, Martín, ²CAPO, Adolfo

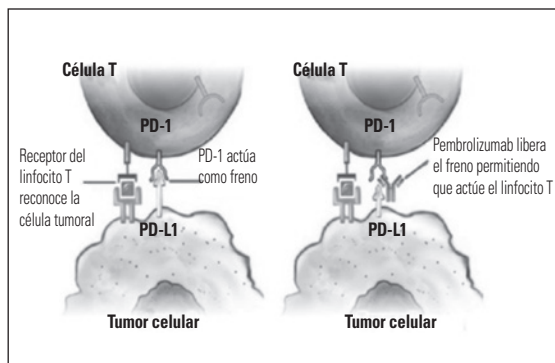
¹INSTITUTO DE CLÍNICA MÉDICA Y DIABETES, MENDOZA, ARGENTINA; ²JEFE DEL PROGRAMA ONCOLÓGICO PROVINCIAL, COORDINADOR DE PROYECTOS DEL CENTRO ONCOLÓGICO DE INTEGRACIÓN REGIONAL, MENDOZA, ARGENTINA. Contacto: clindiab@gmail.com

Introducción: Los inhibidores del punto de control inmunológico (*immune checkpoint inhibitors*, ICIs), como pembrolizumab, son de gran importancia en tratamientos oncológicos. Pembrolizumab es un anticuerpo que bloquea al receptor PD-1 de los linfocitos T. PD-1 evita que el sistema inmune ataque los propios tejidos. PD-1 de las células T activadas se une a los ligandos PD-L1 presentes en las células propias, desactivando cualquier respuesta autoinmune. Varios cánceres producen proteínas PD-L1 que se unen a PD-1, anulando la capacidad para eliminarlos. Pembrolizumab bloquea la unión de los PD-1 al ligando PD-L1. Esto permite el ataque a células atípicas, pero también bloquea un mecanismo clave que evita que el sistema inmune ataque al propio cuerpo. Esta función ICI de pembrolizumab resulta en efectos secundarios de disfunción inmunológica. Pembrolizumab se usa en el cáncer de pulmón no de células pequeñas (CNCP), en el melanoma y otros.

Objetivos: Presentación de un caso de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) inducida por pembrolizumab y breve actualización.

Caso: Mujer de 62 años con CNCP sin respuesta a carboplatino etopósido que luego recibió 6 dosis de pembrolizumab (última 9/2020). A los 7 días presentó polidipsia y poliuria, luego vómitos y trastorno de conciencia, y fue internada por cetoacidosis diabética grave: EAB pH 7,03 PCO₂ 26 mmHg, CO₃H 7 mEq/L, glucemia 1191 mg/dL, Na 123 mEq/L, K 7,1 mEq/L. Buena respuesta al tratamiento. Al alta se mantuvo esquema insulínico basal bolo. Estudios complementarios: HbA_{1c} 8,1%, péptido C <0,3 ng/mL, TSH 1,31 mIU/L, cortisol 8,09 mcg/mL, ACTH normal Ac anti GAD (-), Ac anti IA-2 (-). En 6/2022 CNCP sin cambios tomográficos y sin evidencias de metástasis, HbA_{1c} 7,38%, variabilidad (CV 38%) y sin hipoglucemias <54 mg/dL. Presentó lesiones en piel y membrana epirretiniana, probablemente vinculadas a vasculitis. Esto ha frenado el reinicio del pembrolizumab. De no haber complicaciones, el tratamiento estándar se mantiene por 2 años.

Comentario: Reacciones adversas por pembrolizumab: neumonitis, hepatitis, hipofisitis, hipertiroidismo, hipotiroidismo, nefritis y DM1. En los ensayos clínicos con pembrolizumab, solo el 0,1% desarrolló DM1. Una revisión sistemática mostró una



mayor incidencia (0,9-1,9%), y que la mayoría de los casos se presentó con severa hiperglucemia y cetoacidosis, Ac anti GAD+ en menos del 50% y requerimiento persistente de insulina, como lo muestra el caso que presentamos. Una HbA1c de 8,1% al comienzo, discordante con la severa hiperglucemia, y péptido C ausente, reflejan el ataque agudo y severo a las células beta.

Conclusiones: La DM1 relacionada con ICIs es una urgencia metabólica rara, pero potencialmente mortal de la que los médicos y pacientes deben estar alertados. Se recomienda con su uso una estrecha vigilancia de la glucemia y un pronto abordaje diagnóstico y terapéutico ante la presencia de hiperglucemia.

P75

IMPACTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN EL NÚMERO DE CONSULTAS EN EL HOSPITAL DURAND

CASTAÑO, Patricia, LIFSZYC, Paula Andrea, MARTÍNEZ, Andrea Leticia, MAZZANTINI, Verónica,

MOISELLO, María Alejandra, OTERO, Claudia Susana, URDANETA VÉLEZ, Raquel Fátima

HOSPITAL CARLOS G. DURAND, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: alejandra_moisel@yahoo.com

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que requiere controles médicos frecuentes. Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, los pacientes tuvieron dificultades para realizarlos.

Objetivos: Conocer si hubo diferencias en el número de consultas de los pacientes que concurrieron al Servicio de Nutrición del Hospital Durand durante 2020 respecto de las consultas realizadas en 2018, 2019 y 2021.

Materiales y Métodos: Diseño descriptivo, observacional, de corte transversal. Se evaluaron 113 pacientes diabéticos. Noventa y cuatro (83%) eran DM2, con edades de 21 a 91 años, y una media de 64 años (SD±10,134). Diecinueve (17%) eran DM1, con edades de 24 a 69 años y una media de 44 años (SD±15,14). Se tomó una muestra de pacientes que concurrió al Servicio de Nutrición del Hospital Durand en 2020 y se encontraba en seguimiento desde 2018. Se realizó la búsqueda de consultas entre 2018 y 2021.

Resultados: La media de consultas por paciente en 2018 fue de 1,41 (SD±0,897) en DM2 y de 1,37 (SD±0,955) en DM1. En 2019 fue de 1,46 (SD±0,838) en DM2 y de 1,11 (SD±0,737) en DM1. En 2020 fue de 0,49 (SD±0,635) en DM2 y de 0,58 (SD±0,692) en DM1. En 2021 fue de 0,63 (SD±0,857) en DM2 y de 1 (SD±1,054) en DM1. El valor promedio de HbA1c fue de 7,75% en 2018, 7,86% en 2019, 7,82% en 2020 y 8,02% en 2021. Según registro de la historia clínica, en la primera consulta de 2018, los pacientes con DM2 tenían 65% antecedentes de HTA, 58,5% de dislipidemia, 54,3% de obesidad, y 5,3% de enfermedad cardiovascular. En cuanto a los DM1, 16% tenía antecedentes de HTA, 31,6% de dislipidemia y 10,5% de obesidad.

Conclusiones: En 2020 se redujo más del 50% el número de consultas respecto de 2018 y 2019, tanto en DM1 como en DM2, sin recuperarse dicho número a nivel prepandemia en 2021. Se observó un leve aumento en el promedio de HbA1c en 2021, lo cual podría deberse al escaso número de consultas. La reducción en el número de consultas puede atribuirse al aislamiento social, preventivo y obligatorio, con las consecuentes restricciones gubernamentales a la libre circulación, la baja disponibilidad de turnos, el miedo al contagio, a factores emocionales y a la situación económica desfavorable, entre otros factores.

P76

PRESENTACIÓN INUSUAL DE CETOACIDOSIS EN LA LACTANCIA

Caso clínico

MARTÍNEZ TURIZO, Delia Rosa, PODESTA, María Pía, ORTUÑO, María Victoria, REY, Magdalena,

LOZANO BULLRICH, María Pía, POZZO, María Josefina

HOSPITAL ALEMÁN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: pia_podesta@hotmail.com

Introducción: La causa más frecuente de acidosis metabólica con anión GAP elevado es la cetoacidosis diabética. Dentro de otras causas se encuentran la insuficiencia renal, la acidosis láctica, intoxicación (etanol, salicilatos entre otras) e inanición. La cetoacidosis de la lactancia es extremadamente rara, con el primer caso reportado en 1982.

Objetivos: Presentamos una paciente lactante que desarrolló cetoacidosis e hiperglucemia en contexto de dieta cetogénica.

Caso: Paciente de 42 años en período de lactancia, cesárea 5 meses previos, consulta a otro centro por náuseas, vómitos y dolor abdominal de 48 h de evolución. Sin antecedentes personales ni familiares. Examen físico: afebril, normotensa, IMC 23,04. Laboratorio: A1C 4,3%, glucemia 350 mg/dl, ph 7,04, HCO₃ 4 mmol/l, ANION GAP 27, OH butirato elevado. Se interpreta como cetoacidosis diabética, iniciándose tratamiento con lactato de ringer y BIC de insulina, con rápida resolución de la cetosis, sin requerimiento de BIC de insulina a las 7 h, continuando con insulina glargina 8 u cada 12 h e insulina lispro,

las cuales se suspenden a las 24 h. Dada la rápida resolución, escaso requerimiento de insulina y A1C normal, se vuelve a consultar a la paciente y refiere inicio de dieta cetogénica 15 días previos.

Comentarios: La cetoacidosis de la lactancia es una causa rara de acidosis metabólica con anión gap elevado. En la lactancia se requieren aproximadamente 500 kcal más por día, por lo cual la dieta cetogénica podría desencadenar este cuadro en una mujer lactante. Otros factores precipitantes son las infecciones urinarias, lactancia de mellizos, el ayuno prolongado y el reflujo gastroesofágico. En el 50% de los casos cursa con hipoglucemia y la respuesta al tratamiento suele ser rápida, sin requerir insulina en la mayor parte de los casos. Hasta lo que conocemos no hay reportes de cetoacidosis de la lactancia con hiperglucemia. En esta paciente la falta de requerimiento de insulina en su seguimiento, TTOG normal y anticuerpos negativos descartan un debut diabético quedando sin aclarar el mecanismo de la hiperglucemia que acompañó el cuadro.

Conclusiones: La presencia de cetoacidosis en la lactancia es poco frecuente y puede desencadenarla una dieta baja en carbohidratos, como en el caso de nuestra paciente. La hiperglucemia no ha sido reportada y su etiología en este caso no pudo aclararse. La rápida respuesta al tratamiento instaurado coincide con los casos reportados. Consideramos importante alertar sobre esta entidad debido al aumento del uso de dichas dietas.

P77

HIPERGLUCEMIA POR INHIBIDORES DE FOSFATIDIL INOSITOL-3 QUINASA

Caso clínico

PODESTÁ, María Pía, ORTUÑO, María Victoria, MARTÍNEZ TURIZO, Delia Rosa, LOZANO BULLRICH, María Pía, REY, Magdalena HOSPITAL ALEMÁN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: pia_podesta@hotmail.com

Introducción: Alpelisib es un inhibidor de la fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K) aprobado en 2019 para su uso en pacientes con carcinoma de mama avanzado con mutación de PIK3CA. Los genes que codifican la mayoría de las enzimas glucolíticas están bajo el control de PI3K / AKT. La inhibición de esta vía genera hiperglucemia.

Objetivos: Se presentan 2 pacientes de sexo femenino que requirieron internación por hiperglucemia de instalación aguda al iniciar tratamiento.

Casos: Caso 1: paciente de 68 años con antecedente de carcinoma de mama E IV, RH+/HER2 negativo. Por progresión de enfermedad inicia alpelisib+fulvestrant. Previo al inicio: glucemia 102 mg/dl y HbA1c 5,5%, a los 7 días se interna por hiperglucemia asociada a poliuria y polidipsia sin cetoacidosis (glucemia 346 mg/dl, a1c 6,5%). Inicia insulino terapia y se suspende alpelisib estabilizando la glucemia en 24 h. Se suspende la insulina manteniendo normoglucemia. Se reinicia alpelisib a menor dosis asociado a metformina 1700 mg/d con valores de glucemia de 125 mg/dl a los 7 días. Caso 2: paciente de 77 años DM2, con hipoglucemiantes orales y cáncer de mama EIV. Por progresión de enfermedad, inicia alpelisib+fulvestrant. Previo al inicio, HbA1c 5,6%. A los 7 días de inicio requirió hospitalización por hiperglucemia (glucemia 441 mg/dl), sin cetoacidosis. Se indica insulina y suspende medicación oncológica normalizando la glucemia en 48 h, por lo que se suspende insulina y se reinicia alpelisib a menor dosis. Consulta nuevamente por hiperglucemia requiriendo insulina. No logra normalizar la glucemia, por lo que se decide suspender alpelisib, con glucemia normal en 48 h.

Comentarios: Alpelisib es un inhibidor α -específico de PI3K. La capacidad de transporte de glucosa, síntesis de glucógeno y glucólisis se reducen un 40% con su utilización provocando insulinoresistencia e hiperinsulinemia que generalmente se compensa con mayor liberación de insulina. La hiperglucemia en general es de presentación precoz como en el caso de nuestros pacientes y revierte rápidamente ante la suspensión. Es importante su sospecha y diagnóstico precoz. La metformina es la medicación de elección. Recientemente se han reportado casos con buena respuesta a SGLT-2. La insulina puede ser necesaria según el grado de hiperglucemia.

Conclusiones: La utilización de inhibidores de PI3K es cada vez más frecuente en oncología y la hiperglucemia es su reacción adversa más común. Cabe destacar su inicio precoz y su rápida normalización al suspender la medicación. Resaltamos la importancia de advertir a los pacientes y médicos sobre los síntomas compatibles y realizar control glucémico semanal al iniciar el tratamiento.

P78

DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTE CON NEUROPATÍA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

Caso clínico

MOROSAN ALLO, Yanina Jimena, MUSSO, Carla FUNDACIÓN FAVALORO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: yanina_morosan@hotmail.com

Introducción: Charcot-Marie-Tooth (CMT) es el trastorno hereditario más común del sistema nervioso periférico, con neuropatía motora y sensorial, por duplicación de la proteína de mielina periférica 22 (PMP22). La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es causa frecuente de neuropatía periférica en países occidentales. La presencia de estas dos enfermedades podría generar un efecto sinérgico negativo.

Objetivos: Describir la presencia de estas dos patologías (CMT y DM2) y el impacto de ambas en la neuropatía.

Caso: Mujer 56 años, neuropatía CMT, deambulación en silla ruedas, neuralgia del trigémino derecho hace 10 años, ventilación no invasiva 24/7 (*Bilevel Positive Airway Pressure*) secundaria a infección SARS-CoV-2 6/2020, infecciones urinarias a repetición, obesidad, hipoacusia secundaria a traumatismo en oído izquierdo por accidente a los 8 años edad. Antecedentes familiares: DM2: padre y tíos, CMT: 2 hijos. Medicación habitual: pregabalina 75 mg c/8h, ciprofloxacina 500 mg profilaxis. Consulta en Servicio de Neurología por dolor eléctrico en territorio V2 del trigémino derecho y dolor urente en la sien del lado derecho, laboratorio: glucemia 216 mg/dl (114 mg/dl) HbA1c: 7,4% fructosamina: 301 mg/dl, sin síntomas cardinales. Inicia vildagliptina 50 mg c/12h, automonitoreo glucémico posterior con valores entre 95 y 130 mg/dl.

Comentario: La prevalencia CMT es de 1/2500; presenta neuropatía motora lentamente progresiva con deformidades en pies, reflejos tendinosos reducidos o ausentes, velocidad de conducción reducida con variabilidad fenotípica considerable que aún se desconoce. La DM2 se caracteriza por hiperglucemia crónica que puede asociarse con complicaciones microvasculares, como neuropatía periférica y/o autonómica. La coexistencia de CMT y DM2 es inusual y se describe con poca frecuencia en la literatura. La DM2 empeora el curso de la neuropatía en estos pacientes con aumento del dolor en miembros superiores e inferiores y dolor generalizado, síntomas autonómicos como gastroparesia, estreñimiento intestinal y sudoración disfuncional, lo cual empeora la calidad de vida

Conclusiones: Niveles elevados de glucosa en pacientes con CMT pueden incrementar la gravedad de la neuropatía o reagudizar síntomas. Destacamos la importancia del diagnóstico precoz de la DM2 para evitar el desarrollo de neuropatía y mejorar el pronóstico en un paciente con CMT, incluso la relevancia del diagnóstico diferencial de CMT con neuropatía severa o de curso poco habitual en pacientes con DM2, aún con buen control metabólico.

P79

SÍNDROME DE KEARNS SAYRE. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Caso clínico

CASTILLO, María Gabriela, BLANC, Evelyn, SANTAMARÍA, Jimena Sabrina, MUSSO, Carla
FUNDACIÓN FAVALORO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: blanc.evelyn@gmail.com

Introducción: El síndrome de Kearns Sayre (SKS) es una enfermedad neuromuscular, crónica, progresiva, de baja frecuencia, definida por la triada retinitis pigmentaria, oftalmoplejía externa progresiva, bloqueo de conducción cardíaca, de comienzo antes de los 20 años. Se asocia a otras manifestaciones: diabetes mellitus (DM), hipoparatiroidismo, déficit de hormona de crecimiento, pérdida de audición, demencia e insuficiencia renal, entre otras.

Objetivos: Describir este raro síndrome, el impacto en el control metabólico y el tratamiento instaurado.

Caso: Paciente masculino de 30 años, quien comenzó con retinitis pigmentaria a los 14 años, sumando luego cuadro de ataxia cerebelosa y debilidad en miembros inferiores (a los 16 años), con diagnóstico genético de SKS en EE.UU. Presenta también alteración de la conducción cardíaca y tiene colocado un marcapasos desde los 18 años. Consultó a la guardia de nuestra institución por debilidad muscular periférica por lo cual se indicó corticoterapia. Presentó hiperglucemia durante la internación, que persistió tras su suspensión, y se derivó a especialista en Diabetes. Al laboratorio: glucemia 162 mg/dl y HbA1c 7,8%. Ac anti GAD negativos, y péptido-C 2,8 mg/ml. Se interpretó DM asociado al síndrome mitocondrial. Se inició linagliptina 5 mg/día. Por persistencia del mal control glucémico en control posterior (HbA1c 8,1%) se agregó al tratamiento empagliflozina 10 mg, con lo cual permaneció varios meses con buen control metabólico. Actualmente, por empeoramiento del mismo, se inició insulina glargina para optimizar control metabólico, con buena respuesta.

Comentarios: La prevalencia estimada es 1-3/100.000. La etiopatogenia es por mutación mitocondrial, que puede ser de transmisión materna o *de novo*. Fisiopatogénesis de la DM asociada: existen múltiples mecanismos descriptos como secreción disminuida de insulina por déficit de ATP, insulinoresistencia (evidenciada en biopsias musculares) y disfunción de la célula beta. El tratamiento de las patologías asociadas es sintomático/paliativo. Las alteraciones cardíacas son las principales determinantes del pronóstico.

Conclusiones: El SKS enfatiza la necesidad de la búsqueda regular de hiperglucemia en pacientes con defectos mitocondriales conocidos para un diagnóstico oportuno. En la mayoría de los casos descriptos, el tratamiento implementado para la DM es insulina y está contraindicado el uso de metformina por el riesgo de acidosis láctica. En nuestro caso se indicó plan de alimentación (con pobre adherencia) y se realizó tratamiento con inhibidores de DPP-4 e inhibidores de SGLT-2 lo que permitió un buen control metabólico por varios meses. Según el deseo de la familia y del paciente, y teniendo en cuenta la complejidad del caso y su pronóstico reservado, se evitó de inicio la indicación de insulina y se intentó mantener un tratamiento de baja complejidad.

DIABETES MELLITUS TIPO 1 E INCONGRUENCIA DE GÉNERO, ¿CASUALIDAD O CAUSALIDAD?

Caso clínico

FERRADA, Pablo Ariel

CAPÍTULO CUYO, SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ARGENTINA. Contacto: paferrada@hotmail.com

Introducción: Existe limitada evidencia epidemiológica sobre la ocurrencia de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la disforia de género. Defreyne et al. (2017) presentan datos de una cohorte belga, en la cual en 1081 pacientes trans se identifican, durante un período de seguimiento de 9 años, 10 casos de DM1, con una tasa 2,3 veces mayor que en la población general según datos de la IDF.

Objetivos: Presentar dos casos de asociación de disforia de género y DM1 debido a lo infrecuente de su ocurrencia.

Caso: Caso 1: varón trans, 37 años de edad. Antecedentes: DM1 (diagnóstico 11 años de edad, tratamiento: insulina glargina u300 0,4u/kg peso, aspártica 0,25 u/kg peso), bulimia (entre los 16 a 25 años de edad), tabaquismo no actual, menarca 14 años, no E, ciclos regulares. Ausencia de otras patologías autoinmunes. Refiere identidad de género masculino desde la infancia, inicia testosterona gel 1% 2,5 g/día. Peso 58 kg, talla 1,62 m, IMC 22,1 kg/m². Presenta durante el seguimiento: amenorrea (luego de 6 meses de terapia hormonal cruzada, THC), incremento de vello corporal, aumento de musculatura, distribución masa magra-grasa androgina, clitoromegalia, engrosamiento de la voz, seborrea. Incremento de progresivo de HbA1c (6,3%, 6,9%, 7,1%) con requerimiento de ajuste de insulino terapia, lipidograma normal, microalbuminuria negativa. Caso 2: varón trans, 16 años de edad, consulta para inicio de THC. No presenta antecedentes personales previos de relevancia. Antecedentes familiares: hermana con diagnóstico de DM1 (edad: 4 años), madre con diagnóstico de DM a los 30 años (tratamiento metformina). Menarca 10 años de edad, no embarazos, ciclos regulares. Peso 75 kg, talla 1,69 m, IMC 6 kg/m², ausencia de evidencia clínica de insulinoresistencia. Aporta: glucemia 98 mg/dl, perfil lipídico normal. Ecografía abdominal: ausencia de esteatosis hepática. Inicia testosterona gel 1% en dosis progresiva hasta 5 g/día para luego rotar a un decanoato 1000 mg. Se realiza cirugía de masculinización pectoral. Luego de la primera ampolla, consulta a guardia presentando poliuria, descenso de peso 2-3 kg en la semana previa, debilidad muscular. Se constata glucemia 400 mg/dl. Inicia insulina degludec (0,35 u/kg peso) e insulina aspártica (0,21 u/kg peso). Realiza control nutricional. Inicia actividad física sobrecarga. Mejoría progresiva de control glucémico.

Comentarios: Se ha propuesto el estrés psicológico prolongado como probable factor causal de esta asociación. La presencia de estos cuadros nos enfrenta a la necesidad de conocer el impacto de las hormonas sexuales sobre el perfil metabólico para adecuar las medidas terapéuticas. En distintas series publicadas, si bien no existe consenso sobre el incremento de la incidencia de DM2, es conocido el incremento de la insulinoresistencia ante la estrogenoterapia en mujeres trans. Actualmente el antecedente de DM no constituye contraindicación para inicio de THC.

ENCEFALITIS LÍMBICA AUTOINMUNE Y DIABETES MELLITUS TIPO 1: ¿DOS CARAS DE UNA MISMA MONEDA?

Caso clínico

DALUZ, Silvina, FUENTES, Karina, DE LOREDO, Santiago

HOSPITAL PRIVADO UNIVERSITARIO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA, ARGENTINA. Contacto: daluzsilvina@hotmail.com

Introducción: La encefalitis límbica (EL) es un síndrome raro que afecta el sistema nervioso central, principalmente el lóbulo temporal medial y los núcleos de la base. Su etiología puede ser paraneoplásica, viral o autoinmune. En esta última, los autoanticuerpos más comunes asociados son los anticuerpos contra el canal de potasio activado por voltaje (VGKC), los anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) y los anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD). Dicho síndrome clínico frecuentemente se asocia a otras patologías autoinmunes, como la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la tiroiditis de Hashimoto, el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico y la vasculitis del sistema nervioso central (SNC). Clínicamente puede presentarse con gran variedad de signos y síntomas: convulsiones, déficit cognitivo, pérdida de la memoria de corto plazo y trastornos psiquiátricos.

Objetivos: Elevar sospecha clínica.

Caso: Paciente femenina de 42 años, antecedentes de tiroiditis de Hashimoto, litiasis renal. Peso: 59 kg, talla 1,55. Medicación habitual: levotiroxina 200 mcg. Traída a emergencias por alteración en el habla y movimientos anormales intermitentes en miembro superior derecho de 24 h de duración. Al examen, afebril, vigíl, afasia mixta, movimientos clónicos en mano derecha, reflejos pupilares conservados, no asimetría facial, fuerza conservada, sensibilidad conservada. Se realiza EEG desorganización difusa. Resonancia magnética de cerebro: hiperintensidad en ambos lóbulos temporales, hipoplasia de cuerpo calloso. Punción lumbar: normal. Impresión diagnóstica: encefalitis de etiología a determinar. Se inicia tratamiento empírico con aciclovir. Laboratorio: glucemia en ayunas 113 mg/dl, panel *film array* (-), Anti GAD + resultado cualitativo,

resto de autoanticuerpos negativos. Serología viral negativas. Evoluciona favorablemente y a los 10 días recibe el alta. Tres meses después reingresa por cetoacidosis diabética (CAD) grave con necesidad de internación en terapia intensiva. Recibe hidratación parenteral, insulina en infusión continua endovenosa. Se solicita interconsulta a Servicio de Diabetes. Se indica tratamiento con insulina degludec 0,3 U/kg e insulina aspártica. Se realiza educación diabetológica y se otorga el alta hospitalaria. HbA1C 10% glucemia 635 mg/dl. Anti GAD >2000 u/ml.

Comentario: Es importante considerar las causas autoinmunes en los cuadros de alteraciones de la conducta, convulsiones o alteraciones en la conciencia de instalación subaguda, sobre todo en los pacientes jóvenes y con historia de autoinmunidad. El diagnóstico se basa en la clínica, EEG e imágenes de RMN, y la eventual detección de un anticuerpo específico. El pronóstico depende del diagnóstico y el tratamiento oportuno.

Conclusiones: Este caso es de especial interés no solo por la rareza del mismo, sino porque primero se diagnosticó la EL y luego DM1. Teniendo en cuenta la fuerte asociación entre ambas patologías, se recomienda realizar pesquisa de DM a todo paciente que presente EL autoinmune GAD +, ya que en este caso en particular con el tratamiento oportuno y precoz se pudo haber evitado complicaciones graves como la CAD.

P82

DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON TENDENCIA A LA CETOSIS. ¿NOS ALCANZA LA CLASIFICACIÓN ACTUAL? A PROPÓSITO DE UN CASO

Caso clínico

BARRERA, Marisel Del Valle, MARTÍNEZ ROMERO, Magdalena, OLARTE, Noelia, SERRA, Leonardo
HOSPITAL PADILLA, TUCUMÁN, ARGENTINA. Contacto: docleoserra@yahoo.com

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con tendencia a la cetosis es un síndrome atípico. Se puede asociar a un diagnóstico erróneo del tipo de DM por su forma de presentación, derivando en un abordaje terapéutico inadecuado.

Objetivos: Demostrar la importancia de su diagnóstico para una correcta terapéutica; identificar el riesgo de CAD, e informar al paciente para que realice la consulta médica rápida ante la aparición de síntomas.

Caso: Hombre de 38 años, obeso mórbido (IMC: 53,2kg/m²), DM2 tratado con MTF. Internación reciente en UTI por CAD y otitis media aguda, ingresando somnoliento, con taquipnea, taquicardia, hipertensión y náuseas. Además, astenia, adinamia y franca pérdida de peso (10 kg) en los 15 días previos. Laboratorio: GB 12900/ml, glucemia 307 mg/dl, creatinina 1,59 mg/dl, Na 131/K 4,9/Cl 93 mEq/l, cetonuria+++, HbA1c 7,9%, gasometría: pH 7,1, pCO₂ 19 mmHg, pO₂ 174 mmHg, CHO₃ 5,8 mmol/l, GAP 35 mEq/l. Tratamiento EV: fluido terapia, bicarbonato 100 mEq, BIC de insulina por 36 h superando el cuadro de CAD y requiriendo luego bajos niveles de insulina basal. También antibioticoterapia 7 días. Alta hospitalaria con MTF 1700 mg/día, teneligliptina 20 mg/día, dieta y automonitoreo glucémico con corrección con glulisina según pauta. Controles entre 84-140 mg/dl. A los 14 días posteriores: Ac anti GAD: 1.19 U/ml y péptido C: 5.95 ng/ml. Se cataloga como DM2 con tendencia a la cetosis A-β+, según la clasificación A-β de Balasubramayam et al. en un intento de reclasificar a pacientes con CAD.

Comentarios: La CAD se considera característica de la DM1. Sin embargo, un creciente número de pacientes con DM2 puede presentarla incluso sin precipitante. Al momento de la presentación, existe deterioro tanto de la secreción como de la acción de la insulina, pero su manejo agresivo produce una mejora significativa en la función de las células β y la sensibilidad a la insulina, suficiente como para permitir la interrupción de la terapia insulínica.

Conclusiones: Los sujetos clasificados como A-β+ tienen características clínicas y bioquímicas de DM2. Medir la función de células β es sustancial dentro de 1 a 2 semanas del episodio de CAD (mejor aún 6 a 12 meses después). La insulina se puede suspender de forma segura en la mayoría, reflejando el valor de esta clasificación al predecir el comportamiento clínico y bioquímico a largo plazo de la DM2 con tendencia a la cetosis.

P83

MUCORMICOSIS Y DEBUT DIABÉTICO

Caso clínico

ALLUB, Marta Elena, ANTON, Ana María, ARCE GALLARDO, María Gabriela, BARTOLOMÉ, Jimena Emilse, GIANNONI, Franco Federico, GIANNONI, Roberto, PAOLLETI, Vanesa Alejandra, POMPILLIO, Ivana Sabrina
HOSPITAL R. CARRILLO, SANTIAGO DEL ESTERO, ARGENTINA. Contacto: matitaallub@hotmail.com

Introducción: Se conoce que los pacientes con diabetes mellitus (DM) presentan más susceptibilidad de padecer infecciones oportunistas y con peor evolución que el resto de la población general. Entre ellas, la mucormicosis rinocerebral, infecciones del tracto urinario complicadas, colecistitis enfisematosa, otitis externa maligna, gangrena de Fournier, se destacan como las de mayor gravedad.

Objetivos: Reconocer los primeros síntomas y signos de mucormicosis rinocerebral por parte del personal de salud de distintas especialidades médicas abocados a la atención de pacientes ambulatorios e internados. Realizar un diagnóstico clínico precoz, generando protocolos de tratamiento adecuados y promoviendo el trabajo en equipo multidisciplinario. Incentivar los controles de salud en la población general, como así también en pacientes durante el período de convalecencia de la COVID-19. Replantear el método de selección y clasificación de pacientes admitidos por la guardia de hospitales.

Caso: Paciente mujer de 20 años, que refería como único antecedente patológico haber padecido COVID-19 3 meses antes, sin controles médicos posteriores. Realizó su primera consulta en Hospital Oftalmológico por manifestar epifora, dolor ocular, inyección conjuntival de ojo izquierdo de 3 días de evolución. Se diagnosticó conjuntivitis y se la trató de manera ambulatoria con colirios oftálmicos. A los 2 días posteriores se intensificaron los síntomas, agregándose edema bupalpebral y malar izquierdo, por lo cual consultó a la guardia de este nosocomio y fue derivada desde admisión para evaluarla en Odontología. Allí se interpretó el cuadro como flemón odontogénico y se la trató nuevamente de manera ambulatoria con antibióticos de amplio espectro por vía oral y analgésicos. Su tercera consulta la realizó 3 días después nuevamente por urgencias con fiebre, deterioro del estado general, somnolencia y signos de deshidratación.

Comentarios: Presentamos el caso de una paciente joven que realizó reiteradas consultas en pocos días a especialistas con signos y síntomas tempranos de mucormicosis rinocerebral no reconocidos, con mala respuesta al tratamiento ambulatorio y rápida evolución. La paciente cursaba la enfermedad en el contexto de una DM ignorada. Tampoco había realizado controles de salud previos ni posteriores a cursar COVID-19. Esto último derivó en un cuadro de cetoacidosis que generó el ambiente propicio para la proliferación de mucorales, a lo cual se sumó la demora en el diagnóstico e instauración de un ineficaz tratamiento, con óbito de la paciente. Por lo anterior, resulta imprescindible plantear esta enfermedad entre los diagnósticos diferenciales, y promover acciones de prevención primaria y secundaria de la salud en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2. La detección temprana y el tratamiento precoz y agresivo son las únicas oportunidades para lograr la supervivencia en estos pacientes.

Conclusiones: Las políticas de cuidado de la salud deben orientarse a promover controles en la población general, como así también en pacientes que padecieron COVID-19. Los profesionales de las diferentes especialidades médicas debemos ampliar la visión de los horizontes diagnósticos con una mirada integral del paciente y un enfoque interdisciplinario. Para brindar atención médica de calidad resulta imperioso pensar que patologías que resultaban ser poco prevalentes, pueden aumentar en frecuencia debido a los cambios epidemiológicos actuales. Es imprescindible establecer protocolos de manejo y tratamiento de la mucormicosis rinocerebral.

P84

PIE DIABÉTICO Y COVID-19. ¿QUÉ PASÓ DURANTE LA PANDEMIA?

PARISI, Carina, ORTIZ MORALES, Yessica, RENGIFO, Belén, RODOLFO, Ayelén, FRETES, Osvaldo, NEPOTE, María Alejandra, URRUTIA, Agustina, FAINGOLD, María Cristina

UNIDAD ASISTENCIAL DR. CÉSAR MILSTEIN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: carinaparis@yahoo.com.ar

Introducción: La pandemia de COVID-19 tuvo un efecto importante en la atención médica durante 2020 en nuestro país. La evidencia indica que el riesgo de hospitalización por COVID-19 es de 3 a 4,5 veces mayor en personas con diabetes mellitus (DM) comparado con personas sin DM. El manejo ambulatorio de las personas con DM y sus complicaciones ha enfrentado un gran desafío durante los últimos 2 años, donde las clásicas clínicas "presenciales" fueron canceladas en el primer año de pandemia y reemplazadas por consultas telefónicas. Por lo tanto, este desarrollo ha representado una amenaza para las personas con problemas de pie diabético.

Objetivos: Determinar cuántos pacientes con pie diabético consultaron de forma presencial, por medio de la guardia o por vía telefónica, durante la pandemia. Período comprendido del 1º de enero de 2019 al 30 de diciembre de 2021. Determinar la evolución de las úlceras diagnosticadas prepandemia y en los 2 años siguientes.

Materiales y Métodos: Se evaluó de forma retrospectiva una cohorte de pacientes diabéticos que concurrieron al consultorio de pie diabético de la U. A. C. Milstein. El criterio de inclusión fueron pacientes que concurrieron al consultorio de pie diabético a partir de enero de 2019. Se excluyeron aquellos con úlceras en pies sin el diagnóstico de DM. También úlceras venosas crónicas en miembros inferiores con o sin DM. Se consideró edad, sexo, HbA1c, escala de Wagner y escala de Sant Elian.

Resultados: De los 95 pacientes que concurrieron al consultorio de pie diabético en 2019, con un promedio de edad 76,3 años (DS 7.4), sexo masculino 54,7%, HbA1c 8,1% (DS1.8) con úlcera y 7,6% (DS1.74) sin úlceras, de los pacientes con úlceras 58% (55) con Wagner 1 67% (37), 2 31% (17), 3 2% (1). S. Elian 1 69% (41), 2 27% (12), 3 4% (2). El resto concurrió para control de pie 42% (40). De los pacientes con úlceras durante 2020, se curó el 41% (23), continuó con la úlcera un 20% (11), falleció por COVID-19 un 9% (5), se amputó un 3,6% (2) y con pérdida de seguimiento un 25% (14). De los 40 pacientes sin úlceras, 82,5% (33) continuó sin lesión, 10% (4) con úlcera nueva, 5% (2) falleció por COVID19 y 2,5% (1) con pérdida de seguimiento. En 2021 de los 36 pacientes con lesiones, con la misma úlcera 22% (8), sin lesión 55,5% (20), fallecidos por COVID-19 2,7% (1), fallecido por pie diabético 2,7% (1), nueva úlcera con amputación 8,3% (3), nueva úlcera 8,3% (3).

Conclusiones: En el período de confinamiento de 2020 se observó un porcentaje importante de curación de pacientes con úlceras no complicadas, y podría deberse al reposo obligatorio que presentaban los adultos mayores.

PANCREATITIS AUTOINMUNE. UN SUBGRUPO DE DM3c SUBDIAGNOSTICADO

Caso clínico

¹CROATTO, Daniel, ²PIROLA, Juan, ³OCHAT, Erika, ¹LEQUI, Lorena, ¹ANGHILANTE, Camila

¹MAINS BLEUES C.M. RAFAELA, SANTA FE, ARGENTINA, ²SANATORIO NOSTI, SANTA FE, ARGENTINA, ³SANATORIO MORENO, SANTA FE, ARGENTINA.

Contacto: danielcroatto@yahoo.com.ar

Introducción: En 2021 la OMS y la ADA incluyeron en la nueva clasificación de diabetes mellitus (DM) a las de origen pancreático denominándolas diabetes mellitus 3c(DM3c). Este nuevo concepto visibiliza una entidad de la cual se desconoce su prevalencia (87% es diagnosticada como DM2). Las etiologías más frecuentes incluyen: pancreatitis aguda, recidivante y crónica, fibrosis quística, hemocromatosis, cáncer, pancreatectomía y agenesia pancreática. La pancreatitis crónica es la causa más frecuente de DM3c de las cuales, la enfermedad relacionada con IgG4 (IgG4-RD) constituye el 2-10%. La pancreatitis autoinmune tipo 1 (PAI) es el prototipo de afectación de órganos en la IgG4-RD. La DM asociada a AIP-1 influye tanto la inflamación pancreática como la fibrosis de los islotes. Este daño afecta no solo a la célula β , sino también a las células productoras del PP y más tardíamente las células α . Por lo tanto, coexisten insulinopenia, insulinorresistencia, alteración del efecto incretina y disminución del glucagón

Objetivos: Reconocer etiologías infrecuentes y subdiagnosticadas en la presentación de DM; reconocer el papel del daño pancreático; establecer diferencias clínico fisiopatológicas y terapéuticas en las DMt3; visibilizar una patología autoinmune pancreática mixta.

Caso: Paciente masculino de 69 años con antecedentes de DM de 15 años de evolución, derivado por MC por mal control metabólico con alternancia de hiper e hipoglucemias. Posterior a la primera consulta presenta episodio de colestasis con colangio RMI que muestra estenosis de la vía biliar intrapancreática. Se realiza papilotomía y colocación de *stent* que evoluciona desfavorablemente realizándose una colecistectomía y pancreatectomía (procedimiento de Whipple). La anatomía patológica del páncreas revela infiltrado inflamatorio inespecífico, sin signos de células neoplásicas. Durante el POP, el paciente manifiesta artralgias en cintura escapular intensas por lo cual es remitido a Servicio de Reumatología donde, posterior a estudios complementarios, realiza el dx de IgG4-RD.

Comentarios: 1) La IgG4-RD es una enfermedad poco conocida que muchas veces se diagnostica posteriormente a la aparición de DM; 2) es infradiagnosticada; 3) puede emular cáncer de páncreas provocando errores etiológicos y de tratamiento; 4) la DM1, DM2 y DM3c presentan diferentes factores de riesgo, y aspectos clínicos y fisiológicos; 5) aspectos terapéuticos: las consideraciones especiales en el tratamiento de la DMt3 por IgG4-RD incluyen la disminución de la progresión del daño pancreático, el control glucémico y riesgos de desnutrición; 6) aspectos generales: se necesitan directrices sobre el dx y la terapia de la DMt3c en todas sus etiologías.

Conclusiones: Debemos mantenernos alertas ante cada paciente con DM e historia de dolor abdominal mal referido, o alteraciones en las imágenes pancreáticas o malabsorción, para arribar a un diagnóstico certero. Reconocer el papel del

Parámetro	DM1	DM2	DM3
Cetoacidosis	Común	Rara	Rara
Hipoglucemia	Común	Rara	Rara
Sensibilidad periférica a insulina	Normal o disminuida	Disminuida	Normal o disminuida
Sensibilidad hepática a insulina	Normal o disminuida	Disminuida	Normal o disminuida
Nivel de insulina	Baja o ausente	Alto o normal	Normal o bajo
Nivel de glucagón	Normal o alto	Normal o alto	Normal o alto
Nivel de polipéptido pancreático	Normal o bajo (tardío)	Normal o alto	Bajo o ausente
Nivel de polipéptido inhibidor gástrico (GIP)	Normal o bajo	Variable	Bajo
Nivel de GLP-1	Normal	Variable	Variable
Edad de inicio típica	Niñez o adolescencia	Adulthood	Cualquiera
Etiología típica	Autoinmune	Obesidad, edad	PC, fibrosis quística, posquirúrgico

del daño pancreático en el desarrollo de la DM es vital para un adecuado plan de manejo; si esta alteración no se identifica, la fisiopatología que la produce puede resultar en un tratamiento subóptimo o errado y repercutir en procedimientos y medidas terapéuticas ineficaces y, en ocasiones, con aumento de la morbilidad.

EVALUACIÓN DE INDICADORES DE CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN PERÍODOS PREPANDÉMICO Y PANDÉMICO

LUNA, Carolina, ROJO, Ruth Alejandra, VILDOZA, Cintia Natalia, LUNA, Laura Luciana

HOSPITAL DE NIÑOS CEPSEVA PERÓN, SANTIAGO DEL ESTERO, ARGENTINA. Contacto: ruthale30@gmail.com

Introducción: Debido a la restricción de la circulación ocasionada por la pandemia de COVID-19, el personal de salud se vio obligado a implementar nuevas estrategias para el seguimiento y atención de los pacientes. El Servicio de Diabetes del

Variable	Variable	Mediana	DS	IC 95% ICI	IC 95% ICS	P
Edad de inicio	Tratamiento intensificado	9,1	0,48	8,15	10,06	p>0,05
	Tratamiento rígido	8,66	0,59	7,44	9,89	
Edad actual	Tratamiento intensificado	12,64	0,53	11,59	13,71	-
	Tratamiento rígido	12,78	0,89	10,96	14,61	
Edad inicio	Varón	8,77	0,48	7,82	9,72	-
	Mujer	9,18	0,41	8,36	10	
Tratamiento intensificado	HbA1c 1° período	9,55	0,88	7,59	11,5	p>0,05
	HbA1c 2° período	8,5	0,86	7,76	11,51	
Tratamiento rígido	HbA1c 1° período	11,28	0,52	10,21	12,34	p=0,409
	HbA1c 2° período	8,56	0,63	7,21	9,91	
HbA1c 1° período	Bajo peso	10,5	1,24	7,57	13,43	p>0,05
	Normopeso	11,41	0,55	10,28	12,5	
	Sobrepeso y obesidad	11,13	0,68	9,67	12,58	
HbA1c 2° período	Bajo peso	9,33	0,6	8,07	10,58	p>0,05
	Normopeso	10	1,52	6,24	12,55	
	Sobrepeso y obesidad	8,12	0,54	6,82	9,42	
	HbA1c 1° período	11,34	0,34	10,67	12,02	p=0,003
	HbA1c 2° período	8,8	0,33	8,15	9,46	
Internaciones en período prepandémico	2018	32	-	-	-	-
	2019	24	-	-	-	-
Internaciones en período pandémico	2020	7	-	-	-	-
	2021	25	-	-	-	-

Hospital de Niños implementó consultas virtuales, sosteniendo y reforzando la educación diabetológica de los niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Objetivos: Evaluar los indicadores de control metabólico en niños con DM1 asistidos en el Hospital pediátrico de la provincia durante los períodos prepandémico (2018-2019) y pandémico (2020-2022).

Materiales y Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico, de corte transversal, en pacientes con DM1 atendidos por el Servicio de Diabetes del hospital pediátrico durante los períodos prepandémico (2018-2019) y pandémico (2020-2022). La población que formaron niños con DM1 atendidos durante el período 2018 a 2022. El muestreo fue de tipo probabilístico e intencional. Se estudiaron datos recolectados de las historias clínicas del Servicio de Diabetes. Se consideraron los valores de peso, talla para calcular el IMC y luego calcular percentilos según curvas de OMS, valores de hemoglobina glicosilada (HbA1C), y se diferenciaron los datos en período prepandémico (2018-2019) y pandémico (2020-2022). Se valoró la diferencia entre medias mediante la prueba de la T para muestras pareadas cuando presentaban distribución normal, y la prueba de la U de Mann-Whitney, en caso contrario. Se consideró un nivel de significación de 0,05. Se analizó con el estadístico STATA 11.1, considerando como significativo un valor p<0,05.

Resultados: La muestra de 146 pacientes que asistió a la consulta virtual del Servicio de Diabetes del Hospital pediátrico reflejó que el 54,1%

fue mujer (n=79). El 41,09% (n=60) de los pacientes realizaba tratamiento intensificado (TI) con conteo de hidratos de carbono, la mediana de edad de inicio fue de 9,10 con un DS±3,69 (IC 95% 8,14-9,60). La edad de inicio en aquellos pacientes que realizaban TI fue de 9,10 años±0,48 (IC 95% 8,15-10,06), y en los que realizaban tratamiento con esquema rígido (TR), fue de 8,66±0,59 (IC95% 7,44-9,89). Los pacientes con TI tuvieron en el primer período valores de HbA1c de 9,55%±0,88, y en período pandémico a 8,50%±0,86, aunque dicha disminución no fue estadísticamente significativa (p>0,05). Los pacientes con TR tuvieron una HbA1c al inicio de 11,28±0,52, y en período pandémico fue de 8,56%±0,63, aunque dicha diferencia tampoco fue estadísticamente significativa (p=0,409). No se observaron diferencias en los valores de HbA1c según percentilos de IMC, edad, ni tipo de tratamiento (p>0,05). La mediana de HbA1C en el primer control fue de 11,34% (IC95% 10,66-12,01) y la última de 8,8% (IC 95% 8,15-9,45), y dicha diferencia fue significativa (p=0,0031). Se observó un 42% menos de internaciones en el período 2020-2021 en comparación con el período prepandémico (2018-2019).

Conclusiones: Se encontraron diferencias significativas en los valores de HbA1c entre los períodos estudiados, probablemente debido a la incorporación de los pacientes a un TI con conteo de hidratos de carbono. No se encontraron diferencias significativas por grupos de edad ni IMC. La frecuencia de internaciones relevadas en los pacientes con DM1 a causa de complicaciones agudas como hipoglucemias o cetoacidosis diabética disminuyó en el segundo período evaluado, aunque no pudo establecerse asociación con las variables estudiadas.

AVANCE DE LA TERAPIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SUBÓPTIMAMENTE CONTROLADOS CON INSULINA BASAL: SUBANÁLISIS DEL ENSAYO SOLIMIX EN PARTICIPANTES DE LA REGIÓN LATINOAMERICANA

¹FRECHTEL, Gustavo, ²CHOZA, Ricardo, ³ANGUIANO, Luis, ⁴MELAS-MELT, Lydie, ⁵SAUQUE-REYNA, Leonardo

¹HOSPITAL DE CLÍNICAS, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA,

²CENTRO MÉDICO ONO, ARGENTINA, ³SANOFI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴IVIDATA LIFE SCIENCES, FRANCIA, ⁵INSTITUTO DE DIABETES, OBESIDAD Y NUTRICIÓN S.C, MÉXICO. Contacto: gfrechtel@yahoo.com

Introducción: El ensayo SoliMix (EudraCT: 2017-003370-13) mostró una mejor HbA1c, un beneficio en el peso y un menor riesgo de hipoglucemia con iGlarLixi una vez al día (una combinación de proporción fija de insulina glargina 100 U/mL y lixisenatida) frente a la premezcla BIAsp 30 dos veces al día en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que avanzan desde la insulina basal (BI) y los fármacos anti hiperglucémicos orales (OAD).

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de iGlarLixi frente a la premezcla BIAsp 30 en personas con DM2 en Argentina y México (región LATAM) en el ensayo SoliMix (18% de la población total del estudio).

Materiales y Métodos: SoliMix fue un estudio de fase 3b, abierto, multicéntrico y aleatorizado (1:1). Los adultos con DM2 y HbA1c $\geq 7,5$ - $\leq 10\%$ en tratamiento con IB+OADs fueron aleatorizados a iGlarLixi una vez al día o a BIAsp 30 dos veces al día. Los criterios de valoración primarios de eficacia fueron la no inferioridad en la reducción de la HbA1c (margen 0,3%) o la superioridad en el cambio de peso corporal de iGlarLixi frente a BIAsp 30 desde el inicio hasta la semana 26.

Resultados: En la población de LATAM se cumplieron los dos criterios de valoración de la eficacia primaria. Además, iGlarLixi fue superior a BIAsp 30 en la reducción de HbA1c. Una mayor proporción de participantes tratados con iGlarLixi alcanzó el objetivo de HbA1c $< 7\%$ sin aumento de peso, y objetivo de HbA1c $< 7\%$ sin aumento de peso y sin hipoglucemia frente a BIAsp 30. La reducción media de la glucosa plasmática en ayunas desde el inicio hasta la semana 26 fue mayor en el iGlarLixi que en el BIAsp 30 en la semana 26 (diferencia media de LS [IC 95]: -28,97 mg/dL [-51,79, -6,15]; $p=0,013$). La incidencia de hipoglucemia (nivel 1 o 2 de la ADA) fue numéricamente menor con iGlarLixi frente a BIAsp 30.

Conclusiones: Aunque el pequeño número de participantes en la subpoblación de LATAM redujo la potencia estadística, los principales resultados son coherentes con la cohorte general del estudio SoliMix. iGlarLixi una vez al día puede ser una alternativa favorable a BIAsp 30 dos veces al día en personas de la región de LATAM con T2D que no pueden alcanzar el objetivo de HbA1c con IB+ADOs, proporcionando un mejor control glucémico con beneficio de peso y menos hipoglucemia.

DESCRIPCIÓN DE LOS HÁBITOS ALIMENTARIOS DE UNA MUESTRA DE PERSONAS CON PREDIABETES DE LA CIUDAD DE LA PLATA

TORRIERI, Rocío, ELGART, Jorge, GAGLIARDINO, Juan José

CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CENEXA-FCM- UNLP-CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: rociotorrieri@gmail.com

Introducción: El desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está condicionado por factores genéticos y ambientales. El riesgo de su desarrollo es muy alto cuando la persona presenta sobrepeso/obesidad o se expone a hábitos no saludables, como alimentación desbalanceada e inactividad física. Evaluar estos factores, en personas con alto riesgo de desarrollar la enfermedad, permitiría realizar modificaciones oportunas para prevenir su desarrollo.

Objetivos: Estimar el consumo de energía y nutrientes, y su adecuación a los requerimientos nutricionales en personas con prediabetes.

Materiales y Métodos: Estudio observacional sobre un grupo de personas con prediabetes que asistían a distintos centros de salud públicos y privados de la Ciudad de La Plata, reclutadas en el marco del Estudio PPDBA. Completaron el cuestionario FINDRISC, seleccionándose aquellas con puntajes ≥ 13 y se confirmó su diagnóstico de prediabetes mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (criterios ADA-EASD). Cada persona completó luego el registro alimentario "Nutri-Quid" realizándose su análisis descriptivo y verificándose indicadores de ingesta alimentaria. Los resultados se presentan como media \pm desvío estándar (DE) o proporciones, según correspondiera.

Resultados: La muestra final fue de 116 personas con prediabetes (glucemia en ayunas alterada, tolerancia a la glucosa alterada, o ambas), con una media de edad de $58,1 \pm 7,9$ años, y 62,1% era mujer. La media de IMC fue de $33,1 \pm 6$ kg/m². El 55,2% de la muestra registró un consumo de energía mayor al recomendado (2.000 kcal/día), con una media de $2347,7 \pm 1114,3$ kcal/día ($p \leq 0,001$). La media de distribución de macronutrientes fue de 43,5% de la energía proveniente de los hidratos de carbono, 19,3% aportada por proteínas y 38,3% por las grasas, siendo lo recomendado por las guías de 55, 15 y 30% respectivamente. Del total de la muestra, 29 personas presentaron consumo excesivo de azúcares simples (mayor al 10% de la energía), 67 consumo elevado de colesterol (mayor a 300 mg/día) y 94 registraron consumo insuficiente de fibra (menos de 25 g/día).

Conclusiones: La muestra estudiada presentó una alimentación desbalanceada con alto consumo de proteínas y grasas, consumo alto de colesterol y bajo en fibra que, en personas con prediabetes, favorecería el desarrollo y progresión a DM2.

P89

INCIDENCIA DE AMPUTACIONES POR PIE DIABÉTICO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE REFERENCIA DE LA PROVINCIA DE CORRIENTES DURANTE 2019-2022

¹CARDOZO, Ruth Elizabeth, ¹GIMÉNEZ, Alejandra Maribel, ¹PAGNO, Mario Germán, ¹OJEDA, Marcos Sebastián,

²ESCATTO, Gladis María de Los Ángeles, ²RODRÍGUEZ CUIMBRA, Silvia

¹FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ARGENTINA, ²HOSPITAL DE CLÍNICAS, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: ruths.cardozo@gmail.com

Introducción: La amputación del miembro inferior no traumática es sinónimo de pie diabético; es la causa del 70% de las amputaciones. La amputación del miembro inferior no solo es un marcador de enfermedad, sino también un indicador socioeconómico y de políticas de salud. A pesar del aumento de la prevalencia de diabetes mellitus (DM) en el mundo, los países desarrollados evidenciaron una disminución en el número de amputaciones mayores en el período 2004-2019, atribuyendo la misma a la promoción de la salud y al tratamiento apropiado de otros factores de riesgo. Existen en nuestra región publicaciones sobre pie diabético, no así sobre el número de amputaciones, motivo por el cual nos propusimos estudiar cuál es el número de amputaciones por pie diabético que se realizan en nuestro hospital.

Objetivos: Cuantificar el número de pacientes con pie diabético que requirieron amputación mayor o menor de miembro inferior desde septiembre de 2019 a mayo de 2022.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, observacional, de pacientes internados en el Hospital Escuela General San Martín de la Ciudad de Corrientes, del 1° de septiembre de 2019 al 1° de junio de 2022. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de DM y pie diabético. Se realizó historia clínica completa, score de PEDIS, ficha con datos microbiológicos y nivel de amputación.

Resultados: Se analizaron 138 registros correspondientes a 102 pacientes con pie diabético, la edad promedio de los pacientes fue de 60 años. Setenta y dos pacientes requirieron al menos una amputación. El 57,6% (37 pacientes) sufrió una amputación mayor y el 42,4% (35 pacientes), amputación menor. Los microorganismos hallados fueron: bacilos Gram negativos 43,2%, cocos Gram positivos en un 41% y en el restante 16,5% no se aisló ningún germen. El promedio de glucemia al ingreso fue de 250 mg/dl.

Conclusiones: Encontramos un aumento del número de amputaciones durante 2021 y 2022, comparado con otras publicaciones. El promedio de edad, 60 años, nos informa de una población joven y activa, ya discapacitada. Al igual que en la bibliografía mundial, se observó mayor número de amputaciones en el sexo masculino. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre gérmenes Gram negativos y Gram positivos.

P90

SOSPECHA DE SÍNDROME IPEX EN PACIENTE CON SÍNDROME DE CORAZÓN IZQUIERDO HIPLÁSICO

Caso clínico

DE LOREDO, Luis, FUENTES, Karina, DE LOREDO, Santiago, BENKOVIC, Romina

HOSPITAL PRIVADO CENTRO MÉDICO DE CÓRDOBA S.A., CÓRDOBA, ARGENTINA. Contacto: rominabenkovic@gmail.com

Introducción: El síndrome IPEX (inmunodesregulación, poliendocrinopatía y enteropatía autoinmune ligada a X), causado por mutaciones en el gen FOXP3, se caracteriza por diarrea, alteraciones endocrinológicas y dermatitis. Tiene una incidencia de 1 en 1.600.000 personas a nivel mundial. Constituye un caso de interés por ser una patología poco frecuente.

Objetivos: El motivo de la descripción del síndrome IPEX es elevar sospecha clínica.

Caso: Paciente de sexo masculino, 9 meses de vida. Nacido a término por cesárea. Diagnóstico prenatal: corazón izquierdo hipoplásico. Peso al nacer: 3580 g. Presentó convulsiones neonatales. Medicación: furosemina, espirolactona, lisinopril, ácido acetilsalicílico, levetiracetam y omeprazol. Cirugías: Norwood-blalock, cirugía de Glenn. Interconsulta por hiperglucemia *de novo* de 24 h de evolución. Cursa su día 37 de internación con cuadro diarrea, fiebre y exantema generalizado. Tratamiento previo: valganciclovir/gamaglobulina. Recibe leche hidrolizada, dexametasona 6 mg/día. Se realizaron endoscopia alta/baja con resultado macroscópico de colitis inespecífica. Peso: 7 kg. Se descarta cetoacidosis diabética. Biopsia cutánea: la dermis superior presenta congestión de capilares, edema e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario perivascular con ocasionales eosinófilos. Biopsia intestinal: gastritis crónica/colitis inespecífica. AC anti ICA 512 (IA2): menor a 1, Ac anti GAD 26 u/ml, HbA1c 5,5% fructosamina 310 mol/l. Dosaje de inmunoglobulinas (Ig) normal, excepto (Ig) E, eosinofilia y recuento de subpoblación linfocítica normal. Resultados negativos para alergia a la proteína de leche de vaca. Se comienza insulino terapia, primero con NPH y aspártica, y luego por mal control metabólico asociado a altas dosis de insulina (más de 1 UI/Kg/día) se rota esquema a infusora de insulina subcutánea con monitoreo de glucosa intersticial integrado. El análisis genético de este paciente se encuentra pendiente al día de la fecha.

Comentario: El gen FOXP3 codifica un factor de transcripción (proteína FOXP3). Esta última se expresa principalmente en el tejido linfoide y en células CD4+ y CD25+. Su función es regular la expresión de otros genes involucrados en el mantenimiento y funcionamiento celular de las células T reguladoras encargadas de mediar la respuesta inmune y la tolerancia de autoantígenos. Las mutaciones pueden tener severidad variable lo que determina el cuadro clínico. Es probable que la enfermedad esté infradiagnosticada, ya que se describen fenotipos clínicos más leves con supervivencia hasta la edad adulta. La triada clásica: diarrea secretora crónica de gravedad variable que puede llevar a desnutrición proteico-calórica, alteraciones endocrinológicas (siendo la principal la diabetes mellitus tipo 1) y dermatitis (erupción cutánea pruriginosa similar al eccema, psoriasis y dermatitis atópica). Pero también se pueden presentar otras afecciones autoinmunes como tiroiditis, hepatitis, trastornos hematológicos autoinmunes y neumonitis, entre otras. Las pruebas de genética molecular confirman el diagnóstico. El pronóstico dependerá de la severidad del cuadro. Se necesitan terapias inmunosupresoras o incluso trasplante de médula ósea junto con un abordaje multidisciplinario. La importancia de este caso es alertar acerca de esta patología para elevar la sospecha clínica.

Conclusiones: La sospecha clínica del síndrome IPEX es un desafío para la práctica médica. En los últimos años su incidencia ha ido en aumento debido a los reportes clínicos de esta patología.

P91

DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE DIABETES NEONATAL EN UN SERVICIO DE NUTRICIÓN Y DIABETES EN UN HOSPITAL GENERAL DEL CONURBANO BONAERENSE EN PANDEMIA 2019-2021

Caso clínico

PALACIOS PORTA, Luis Fabio, EIBERMAN, Gabriel Felipe, SOSA, Patricia, MÓDICA, Verónica, MOUGEL, Carina Elizabeth, RUDI, Lorena, FARÍAS, Macarena, QUEVEDO, Gabriela

HOSPITAL NACIONAL PROFESOR POSADAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: palaciosporta@gmail.com

Introducción: La diabetes neonatal es poco frecuente en edad pediátrica. Se debe sospechar su diagnóstico en el período neonatal hasta los 6 meses de vida, y una forma tardía entre los 9 y 12 meses de edad. Se presenta el caso de una lactante con sospecha de diabetes neonatal.

Objetivos: Reconocer el diagnóstico de diabetes neonatal como diferencial de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en el primer año de vida.

Caso: 12 meses de edad al diagnóstico. Femenino. RNPT/PAEG. 36 semanas; 2,578 kg. A las 2 h de vida presentó hipoglucemia asintomática (36 mg/dl). Posteriormente repitió hipoglucemia 23 mg/dl con toma de muestra crítica para estudio metabólico. Internación por 32 días: diagnóstico al alta de hiperinsulinismo transitorio. En seguimiento conjunto con Endocrinología: glucosa parenteral, enteral y oral progresivamente hasta los 6 meses sin presentar hipoglucemias desde los 4. La madre realiza controles capilares presentando algunas hiperglucemias. Laboratorio: glucemia 116 mg/dl, insulinemia 2,5 ucmol/l, péptido C 0,4 ucg/ml, Hba1c 7,2%, GADA negativo. Lípidos, calcio, fósforo y magnesio, normales. Se solicita CTOG y monitoreo capilar. Consulta a la semana por glucemia capilar de 400 mg/dl y glucemia venosa: 504 mg/dl, medio interno normal. Diagnóstico: DM, se interna para insulinización. Se recibe luego CTOG glucemia basal 119 mg/dl-insulinemia 1,8 ucmol/l, 120 minutos glucemia 225 insulinemia. Alta: DM1 vs DM monogénica. Tratamiento a los 13 meses: insulina glargina 0,2u kg/peso, correcciones con aspártica. Monitoreo glucémico: hipoglucemias leves e hiperglucemias de 200-250 mg/dl. Desde los 4 meses al año crecimiento y desarrollo normal. Laboratorios: 16 y 20 meses: HbA1c 8,2% y 7,8%; péptido C 0,5 y 0,24 ucg/ml, GADA 65 k neg. Entre los 12 y 24 meses se envía resumen al *Exeter University Genomic Laboratory* para estudio molecular rechazado por la edad de comienzo de hiperglucemia, siendo aceptado en segundo pedido: DM neonatal, subtipo Gen Ins. DM neonatal permanente. Padres sin alteración genética, por lo cual corresponde a una mutación *de novo*. Tratamiento intensificado basal bolo.

Comentario: Implicancia del resultado: riesgo del 50% de heredar esta variante y desarrollar DM en descendencia.

Conclusiones: El diagnóstico de DM en el primer año de vida debe incluir la DM neonatal para ofrecer en algunos casos una alternativa terapéutica diferente a la insulina. En este caso, no fue posible otra terapéutica.

P92

DEBUT DIABÉTICO CON CETOACIDOSIS GRAVE Y SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO POR COVID-19 EN DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS

Caso clínico

MÁRQUEZ, María del Pilar, COLOMBI, María Carolina, POMILIO, María Julieta, MARTÍN, Sabrina, FEMENÍA DUMONT, María Victoria, PAREJA SUÁREZ, Yamil, GUNTSCHE, Zelmira

HOSPITAL PEDIÁTRICO HUMBERTO NOTTI, MENDOZA, ARGENTINA. Contacto: pilarm87@hotmail.com

Introducción: Durante la pandemia por COVID-19 se ha reportado un aumento en el número de casos de cetoacidosis diabética (CAD), mayor severidad de los episodios, mayor insulinoresistencia y tiempo más prolongado de hospitalización. Como complicación de la COVID-19, en los niños se describió el síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C), cuadro caracterizado por fiebre, laboratorio de inflamación y enfermedad grave que afecta a más de dos órganos con evidencia bioquímica de positividad actual o previa para SARS-CoV-2.

Objetivos: Presentar dos casos de pacientes con debut diabético con CAD grave y MIS-C, *shock* refractario, acidosis y cetonemia persistentes, altos requerimientos de insulina EV y de terapia de reemplazo renal continua para su estabilización.

Caso: Se presentan dos pacientes de sexo femenino, eutróficas, sin vacunación para SARS-CoV-2, de 8 y 4 años respectivamente, que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva por CAD grave, *shock* hipovolémico refractario y MIS-C, sin antecedentes familiares positivos de diabetes mellitus (DM). Se resume el laboratorio inicial en la Tabla. Recibieron tratamiento con gammaglobulina y metilprednisolona. Requirieron tratamiento con terapia de reemplazo renal continua para

Laboratorio inicial	Paciente 1	Paciente 2	Rango referencia
pH	6,76	6,86	
HCO ₃	2,5	3,17	
Glucemia	4,92	2,64	0,7-1,1 g/l
Cetonemia	6	4,5	
HbA1c	10	12,2	4,8-6,8%
Péptido C		0,52	0,9-7,1 ng/ml
Glóbulos blancos	13090 x mm ³	16880 x mm ³	
PCR	1,11	87,8	H'6 mg/l
Fibrinógeno	195	315	200-400 mg%
Dímero D	546	1,65	H' 500 ng/ml H' 0,5 ug/ml
Triglicéridos		211	<90 mg/dl
PCR/Ac COVID	PCR+	Ac+3,95	No reactivo <1,0

disminuir los altos requerimientos de insulina EV (dosis máxima paciente 1: 14 U/kg/h, 2: 4,8 U/kg/h) y estabilización hemodinámica. Tuvieron como complicación ACV hemorrágico y permanecieron internadas 43 y 63 días respectivamente.

Comentarios: Hay pocos casos reportados de pacientes pediátricos con debut diabético y MIS-C, y en nuestro conocimiento ninguno que haya necesitado tales niveles de insulina EV y requerido terapia de reemplazo renal continua para su estabilización.

Conclusiones: La coexistencia de CAD con MIS-C se asocia a mayor severidad, necesidad de manejo más agresivo y surge la inquietud de la terapia de reemplazo renal continua como herramienta para el manejo de la hiperglucemia refractaria de la CAD pediátrica.

P93

LIPODISTROFIA PARCIAL FAMILIAR

Caso clínico

¹RIVAROLA, María Laura, ²GRABOIS, Florencia, ³ANDRÉS, María Eugenia

¹HOSPITAL NATALIO BURD, CENTENARIO, NEUQUÉN, ARGENTINA, ²HOSPITAL CASTRO RENDÓN, NEUQUÉN, ARGENTINA, ³HOSPITAL PEDRO ELIZALDE, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: l_rivarola@hotmail.com

Introducción: La elección del caso clínico se basa en la importancia de conocer las características clínicas de la lipodistrofia parcial familiar (LDPF) para hacer un diagnóstico oportuno. La LDPF es una EPOF que puede diagnosticarse en pacientes adolescentes, con diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM) e hipertrigliceridemia severa.

Objetivos: Promover la importancia de interrogar acerca de los antecedentes familiares y el examen clínico y metabólico completo en el paciente con DM e hipertrigliceridemia severa.



Caso: Femenina de 13 años de edad con DM de 3 años de evolución, sin antecedentes perinatológicos, menarca a los 12 años. Antecedente de apendicitis y pancreatitis en 2021. Antecedentes familiares: madre: DM tratada con metformina. Padre: DM tratado con insulina y pancreatitis recurrente, fallecido a los 57 años por peritonitis. Hermano: DM y pancreatitis recurrente. Hermana: DM tratada con insulina. Hermana: monorrena en diálisis. Examen físico: facie cushingoide, fenotipo androide, acantosis *nigricans*, pérdida del tejido adiposo en miembros, xantomas eruptivos en rodillas y codos. Valoración nutricional normal, IMC pc75. Laboratorio: glucemia 300 mg/dl, TG 4000 mg/dl, HbA1c 11,8%. Ecografía abdominal: esteatosis hepática. Tratamiento insulina en esquema basal/bolo. DDT:1.8U/kg/día. Metformina 1000 mg/día, fenofibrato 200 mg/día, plan alimentario. Sin buena respuesta al tratamiento convencional.

Comentarios: La LDPF se caracteriza por la pérdida de grasa en extremidades, insulinoresistencia, DM, hipertrigliceridemia severa y esteatosis hepática. Las complicaciones

aparecen en la adolescencia con riesgo de ECC, ACV, HTA y aterosclerosis prematura, pancreatitis, esteatohepatitis o cirrosis. El diagnóstico diferencial es con otras LD, síndrome de Cushing, acromegalia, síndrome metabólico, DM2. El pronóstico depende del diagnóstico precoz, las comorbilidades y el tratamiento oportuno a fin de enlentecer la progresión de las complicaciones. El tratamiento con leptina recombinante humana es de beneficio en pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos y que no responden al tratamiento convencional.

Conclusiones: El diagnóstico de LDPF en la paciente del caso se basó en los antecedentes familiares y el examen físico completo. El desafío para el sistema de salud es el diagnóstico oportuno y el acceso al tratamiento con leptina, especialmente en los pacientes en edad pediátrica.

UTILIZACIÓN DE TECNOLOGÍA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN MENDOZA

AVILA, Pablo Javier, GONZÁLEZ, Joaquín, CICCHITTI, Alejandra, TRINAJSTIC, Edgardo Manuel, ARGERICH, Inés, ABELEDO, Roxana Estela, AGUILAR, Raquel Mabel, PONCE, Carla Lucía, BERTONA ALTIERI, María Celina, MINUCHÍN, Gabriel, SEGRETI, Viviana, FRANCICA, Gabriela, CUELLO, María Laura, CARRASCO, Norma, IBARRA, Rosa
CAPÍTULO CUYO, SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ARGENTINA. Contacto: drpabloavila@gmail.com

	Uso de ISCI		2022
	No	Sí	p
n	92,49% (234/253)	6,72% (17/253)	-
Obra social/prepaga	0%	100%	-
HbA1c <7,9	50% (117/234)	35,26% (6/17)	0,1788
Realiza siempre conteo de HC	25,21% (59/234)	76,47% (13/17)	<0,0001
CAD	5,12% (12/234)	0	-
Hipoglucemia severa	3,41% (8/234)	17,64% (3/17)	0,0156
Uso de MCG	26,92%	64,7% (11/17)	0,0012
		MCG	2022
	No	Sí	p
n	70,75% (179/253)	29,24% (74/253)	-
Obra social o prepaga	67,03% (120/179)	95,94% (71/74)	<0,0001
HbA1c <7,9%	44,13% (79/179)	60,81% (45/74)	0,0114
Reconoce hipoglucemia siempre	52,51% (94/179)	47,29% (35/74)	0,2687
Hipoglucemia severa	9,49% (17/179)	10,81% (8/74)	0,4654
		Uso de ISCI	2018
	No	Sí	p
n	403/415 97,2%	12/145 2,8%	-
Obra social/prepaga	0%	100%	-
HbA1c <7,9	51,66% (202/391)	58,33% (07/12)	p=0,7729
Realiza siempre conteo de HC	30% (121/402)	83,3 (10/12)	p=0,003
CAD	7,7% (21/402)	0	-
Hipoglucemia severa	18,75 (75/400)	16,6% (2/12)	NS
Uso de MCG	10% (41/401)	41,6% (5/12)	-
		MCG	2018
	No	Sí	p
n	88,9% (369/415)	11,1% (46/415)	-
Obra social o prepaga	77,13% (280/363)	100% (45/45)	-
HbA1c <7,9%	48% (178/369)	66,6% (30/45)	p=0,0143
Reconoce hipoglucemia siempre	56% (207/369)	36,9% (17/46)	p=0,0107
Hipoglucemia severa	18,5% (68/366)	19,5% (9/46)	p=0,8423

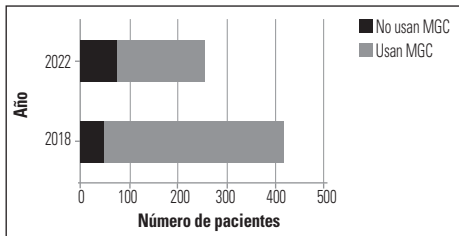
cho más frecuente entre los pacientes con ISCI (76,47% vs 25,21% de los MI; p=<0,0001). Once de los 17 pacientes con ISCI usan algún sistema de MCG (64,7%) vs 26,92% de los usuarios de MI (p0,0012). El uso de MCG en ISCI es mayor que en la ola anterior (64,7% vs 41,6%). El 29,24% de los pacientes relevados utiliza MCG, lo que significa un aumento considerable comparado con el 11,1% del anterior relevamiento (p<0,0001). La mayoría (95,94%) de estos tiene cobertura de salud. El logro de HbA1c <7,9% se observó en el 60,81% de las personas con MCG y en 44,13% sin MCG (p=0,0114). No hay diferencias significativas en el reconocimiento hipoglucemias (47,29% MCG vs 52,51% no MCG, p=0,2686). Tampoco hay diferencias en hipoglucemias severas en los 3 meses previos (9,49% vs 10,81%; p=0,4654).

Introducción: Las nuevas tecnologías aplicadas al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) son un recurso cada vez más utilizado en el mundo. Esto se debe a los potenciales beneficios en el control de la enfermedad y mejoría en la calidad de vida de estos pacientes. En Argentina, a 2015, el uso de microinfusor de insulina (ISCI) es aproximadamente 0,5%, en Europa oscila entre el 1 y el 21% (2016). En Estados Unidos, a 2019, el uso de ISCI es de más del 60%, mientras que el uso de monitoreo continuo (MCG) es del 38%.

Objetivos: Conocer el uso de los recursos tecnológicos para el tratamiento de la DM1 en una población de pacientes de la provincia de Mendoza comparado con el relevamiento de 2018.

Materiales y Métodos: En 2018 y 2022 se llevaron a cabo las olas del estudio MENDODIAB 1, una encuesta desarrollada por un grupo de médicos que atienden personas con DM1 en Mendoza. Se evaluó el uso de ISCI y las variables cobertura de salud, meta de HbA1c <7,9%, conteo de hidratos de carbono siempre, uso de MCG, complicación con cetoacidosis diabética (CAD), reconocimiento de hipoglucemias y la incidencia de hipoglucemias severas. También se valoró el uso de MCG comparando variables cobertura de salud, meta de HbA1c <7,9%, reconocimiento de hipoglucemias y la incidencia de hipoglucemias severas.

Resultados: De un total de 253 pacientes con DM1, el 6,72% (n=17) usa ISCI, lo que implica un crecimiento comparado con el 2,8% registrado en 2018. Todos son mutualizados. No se presentan diferencias significativas en cuanto a meta de HbA1c <7,9% (50% en pacientes con múltiples inyecciones -MI- vs 35,26% en aquellos con ISCI). El conteo de hidratos de carbono siempre es mu-



Conclusiones: En los últimos años hubo un incremento en el empleo de ambos recursos tecnológicos, pero sigue por debajo de la media internacional. Los pacientes que usan ISCI usan más conteo de hidratos en forma permanente y MCG. El acceso está limitado por la cobertura de salud. El MCG muestra una mejor perspectiva en cuanto al logro de las metas de control.

P95

SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA AVANZADA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: EVALUACIÓN Y GRADO DE SATISFACCIÓN DEL ENTRENAMIENTO INICIAL

¹DAGHERO, Andrea, ¹OLIVA, Flavia, ¹ALTMAN, Brenda, ¹GESELL, Agustina, ¹GULMEZ, Jesica, ¹TORNESE, Mariela, ²CARBAJAL, Sabina, ²LLANEZA, Martina, ²SEGUEL, Arly, ²MARTORELL, Florencia, ²FELDMAN, Cecilia, ²SILVEIRA, Luciana, ²BALOSSINO, Paula, ²DE LA FUENTE, Manuela, ²ORTIZ, Valeria, ²GASTIN, Caterina, ²MIHALIK, Analía, ²TEMPONE, Agustina, ²ROMAN, Teresita, ²PURPOSA, Vanesa, ²BRINGAS, Lucrecia, ²SALTO, Anahí, ²BRUGNONI, Natalia, ²SARTORI, Daiana, ²PORTNOY, Ariela, ²BERARDO, Camila, ²ECHEGARAY, Melisa, ²PERLO, Paula, ²DEMARCHI, Mariana, ¹VILLA, Ivana, ¹CASTRO, Matías

¹MEDTRONIC LATIN AMERICA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²PRÁCTICA PRIVADA, ARGENTINA. Contacto: dagheroandrea@gmail.com

Introducción: Las nuevas tecnologías para el control de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) permiten mejorar no solo los resultados glucémicos, sino también alivianar la carga de la enfermedad y del tratamiento. En este contexto, el proceso de entrenamiento inicial se ha simplificado, permitiendo reducir su duración y facilitando la implementación de modalidades de entrenamientos virtual y presencial.

Objetivos: Evaluar el grado de satisfacción de la educación (virtual y presencial) en un sistema híbrido de asa cerrada avanzada (AHCL) MiniMed™ 780G en niños y adultos con DM1.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo que incluyó los primeros pacientes con DM1 que iniciaron terapia con sistema MiniMed™ 780G en Argentina, los cuales recibieron un protocolo de entrenamiento simplificado en el nuevo sistema en dos sesiones de 1 hora cada una, de manera virtual o presencial. El grado de satisfacción se capturó a través de una encuesta anónima realizada de manera *online* a los 14 días de concluido el entrenamiento. La satisfacción del paciente se determinó a través del *Net Promotor Score* (NPS®).

Características	N=25
Edad (años, promedio) DE	28,4 (15,12)
Femenino, n (%)	15 (60%)
Duración DM (años), promedio DE	15,5 (10,4)
Terapia previa, n (%)	
PLGS (MiniMed™ 640G)	10 (40%)
HCL (MiniMed™ 670G)	15 (60%)
Modalidad entrenamiento, n(%)	
Virtual	8 (32%)
Presencial	17 (68%)

Resultados: Total de 25 pacientes (edad: 28,4± 5,1 años, rango 9 a 53), mujeres 60%, años de DM 15,5±10,4. Tratamiento previo con sistema integrado de bomba de insulina con suspensión predictiva (PLGS) 40%, y con sistema híbrido de asa cerrada (HCL) 60%. Modalidad de entrenamiento virtual 32% y presencial 68%. El grado de satisfacción con el entrenamiento fue del 92% (virtual NPS® 87%, presencial NPS® 94%). Finalizado el entrenamiento, el 76% de los usuarios o cuidadores se sintió "muy capacitado" para identificar y resolver situaciones relacionadas con el manejo de la DM con el nuevo tratamiento.

Tabla: Características basales de la población.

Conclusiones: Ambas modalidades de entrenamiento, presencial y virtual, logran altos niveles de satisfacción en los pacientes que inician la terapia con el sistema MiniMed™ 780G.

P96

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL Y SU RELACIÓN CON LA SEMANA DE FINALIZACIÓN DEL EMBARAZO EN GESTANTES CON DIABETES MELLITUS

ROVIRA, Gabriela, RODRÍGUEZ, María Elena, FAZIO, Juan, ABOJER, Laura

HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE SAN ISIDRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: mgrovira1@gmail.com

Introducción: La presencia de ictericia neonatal puede responder a diversas causas, desde situaciones fisiológicas hasta enfermedades graves; la diabetes materna y la edad gestacional al momento del parto son factores de riesgo. En este estudio nos propusimos evaluar si la semana de finalización del embarazo se relacionó con la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal en recién nacidos de gestantes con diabetes mellitus (DM).

Objetivos: Conocer la frecuencia de hiperbilirrubinemia en recién nacidos de gestantes con DM. Comparar la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal según la semana de finalización del embarazo en recién nacidos de gestantes con DM.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, realizado entre junio de 2021 y marzo de 2022, en el Hospital Materno Infantil de San Isidro. Se evaluaron embarazadas con diabetes pregestacional (DPG) y gestacional (DG) según criterio SAD, que realizaron su seguimiento en la Institución. Características maternas evaluadas: edad, IMC, tipo de

DM, forma de diagnóstico de la DG, semana de finalización del embarazo: término temprano (definido por nacimientos en semana 37 y 38), término tardío (luego de semana 39). En recién nacidos (RN): hiperbilirrubinemia (HB), macrosomía fetal, ingreso a UCIN, muerte fetal y malformaciones congénitas

Resultados: De 914 embarazadas, 61 (6,6%) presentaron DM, 91% DG y 9% DPG. Edad: 31,9 años (20 a 43), IMC 29,04 kg/m² (17 a 53). La HB neonatal en RN de mujeres con DM fue de 24%. No encontramos diferencia estadísticamente significativa en la semana de finalización del embarazo de mujeres que tuvieron RN con y sin HB: 20 vs 25,5% nacieron antes de semana 37 (p1,0), 53 vs 41,8% (p0,55) término temprano y 26,6 vs 32,5% (p0,77) término tardío. La forma de parto en el grupo de RN con y sin HB fue: parto normal 40 vs 36%, cesárea 60 vs 64%, respectivamente.

Conclusiones: Según los resultados de este estudio, la frecuencia de HB neonatal en RN de mujeres con DM fue 24%, similar a lo descripto en la literatura. Al analizar la semana de finalización del embarazo, no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre RN que nacieron en término temprano vs tardío y presentaron HB. Probablemente sean otros los factores que impactan en la aparición de esta complicación neonatal. Sería de utilidad incrementar el número de pacientes para confirmar estos hallazgos.

P97

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: MOTIVOS DE INTERNACIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MENDOZA

MARTÍN, María Gloria, DOÑA MÁRQUEZ, María Daniela, RUBIN, Malco, ECHEGOYEN MODICA, Marisabel, CUELLO, María Laura, LÓPEZ GIOVANELI, Jorge

SERVICIO DE ENFERMEDADES ENDOCRINO METABÓLICAS, HOSPITAL EL CARMEN, MENDOZA, ARGENTINA. Contacto: mglomartin@gmail.com

Introducción: La hospitalización en pacientes con diabetes mellitus gestacional (DMG) representa una alta morbimortalidad y un gran gasto en salud. En nuestro conocimiento, este es el primer estudio en Argentina que evaluó motivos de internación en mujeres con DMG. Como causas de mayor prevalencia, la bibliografía reporta infecciones e hipertensión en el embarazo.

Objetivos: Identificar las causas de internación en nuestro medio en un grupo de embarazadas diagnosticadas con DMG en el período estudiado. Describir los factores de riesgo más prevalentes en las pacientes con diagnóstico de DMG. Determinar el porcentaje de insulinización y su relación con el IMC. Definir las principales complicaciones perinatales observadas. Valorar el porcentaje de reclasificación posparto y sus resultados.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. Se incluyeron todas las pacientes ingresadas a Obstetricia de enero de 2019 a diciembre de 2021, que cumplieron con los criterios ALAD de diagnóstico de DMG. Se excluyeron menores de 18 años y pacientes con DM pregestacional.

Resultados: Se analizaron las causas de ingreso hospitalario de un grupo de 40 embarazadas con DMG. A diferencia de otras series, los diagnósticos más prevalentes fueron: la amenaza de parto pretérmino 35%, el mal control metabólico 17,5% y, en tercer lugar, con igual prevalencia del 12,5%, infecciones maternas, HTA no controlada y finalización programada del embarazo. Los principales factores de riesgo para DMG observados fueron: edad mayor de 30 años 62,5%, obesidad 40% y antecedente de diabetes en familiar de 1° grado 32,5%. El 62,5% tuvo al final del embarazo una ganancia de peso excesiva para la recomendada según su IMC previo. El 52,5% de las gestantes requirió insulinización. El 75% de las embarazadas con obesidad previa requirió insulinización y el 76% del total de insulinizadas mostró una ganancia ponderal excesiva. El 45% de las gestantes presentó complicaciones obstétricas; las más prevalentes fueron: restricción del crecimiento intrauterino 33,3%, falta de progresión al parto 27,7% y colestasis intrahepática del embarazo 27,7%. El 58,6% de los recién nacidos registró resultados perinatales adversos, los más frecuentes fueron: necesidad de cuidados intensivos neonatales, recién nacido pretérmino y malformaciones. Solo el 25% de la muestra realizó la prueba de reclasificación posparto y en un caso se diagnosticó DM2.

Conclusiones: Consideramos fundamental proyectar medidas para optimizar el abordaje de estas pacientes, y prevenir los motivos de ingreso hospitalario y las complicaciones perinatales observadas. Proponemos priorizar un diagnóstico y tratamiento tempranos del sobrepeso y la obesidad en la mujer en edad fértil. Planteamos analizar las variables socioeconómicas que dificultan la adherencia a las medidas terapéuticas y la reclasificación posparto. En este aspecto, la internación es una oportunidad única para lograr mejores resultados para el binomio madre/hijo.

P98

COMPLICACIONES NEONATALES EN EMBARAZADAS CON O SIN HIPERGLUCEMIAS EN UN HOSPITAL PÚBLICO

¹AGÜERO, Ana Lucrecia, ²MALDONADO, Natacha, ³COSTA GIL, José

¹HOSPITAL RAMÓN CARRILLO, SANTIAGO DEL ESTERO, ARGENTINA, ²IMEC, ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA, ³INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: natachamaldonado@gmail.com

Introducción: La hiperglucemia es frecuente en el embarazo. Puede tener consecuencias en la vida futura de la madre y su hijo/a.

Objetivos: Evaluar en Neonatología a recién nacidos (RN) con o sin complicaciones para determinar la presencia o no de factores de riesgo maternos, particularmente hiperglucemia.

Materiales y Métodos: Estudio observacional de casos y controles con evaluación previa de situación del hospital (población estimada >6000 RN vivos/año). Se analizaron registros consignados (500 durante 1 mes, con exclusión de 123 incompletos). Variables. RN: antropometría, hiperbilirubinemia ictericia, hipoglucemia, poliglobulia, distrés respiratorio (SDR) y muerte perinatal. Maternas: factores de riesgo y desarrollo/presencia de hiperglucemia previa en embarazo (criterios SAD-ALAD): ausente, leve, moderado, severo). Análisis estadístico: se compararon RN casos (con complicaciones) y controles (sin complicaciones). Análisis bivariados: pruebas χ^2 , Mann-Whitney y OR (IC: 95%; $p < 0.05$). Análisis multivariado por regresión logística binaria. Reparos éticos: autorización institucional. Ley N° 25326.

Resultados: Muestra=365 RN vivos. Datos no apareados: 135/135 y apareados: 137/134. Complicaciones más frecuentes en RN: SDR (45,2%), macrosomía (31,9%) e hipoglucemia (33%). No apareados con complicaciones. Factores de riesgo: IMC ≥ 30 kg/m²: OR= 2,205 (IC 95% 1,351-3,598), embarazo múltiple: OR=4,293 (IC 95% 1,183-15,575). Glucemia en ayunas ≥ 85 mg/dL (NS). Partos pretérminos: 40,7/15,6% ($p \leq 0,001$) OR=3,732 (IC 95% 2,093-6,655). Internación en UTIN: 0-9/0-142 días ($p < 0,001$). Análisis multivariado para casos: embarazo múltiple: riesgo de complicaciones: 2.928. OR=3,928 (IC 95% 1,026-15,037). Riesgo alto: 1459 veces más complicaciones. OR=2,459 (IC 95% 1,396-4,332). Apareados: IMC ≥ 25 kg/m² ($p = 0,028$), embarazo múltiple con complicaciones ($p = 0,0017$). OR=4,260 (IC 95% 1,174-15,459) mortalidad Infantil, cesáreas, internación ($p < 0,026$ y $p < 0,001$). Análisis multivariado: embarazo múltiple OR=3,938 (IC 95% 1,044-14,847), control de embarazo OR=1,903 (IC 95% 1,128-3,210), hijos vivos OR=0,825 (IC 95% 0,699-0,975), riesgo de complicaciones redujo 0,175.

Conclusiones: Los RN con complicaciones o casos de mortalidad perinatal provienen de madres con embarazos con factores de riesgos previos o en el curso de la gestación. Hay subregistro y consulta tardía, por lo cual es clave educar a la comunidad y entrenar al equipo de salud.

COMPARACIÓN DE RESULTADOS MATERNO FETALES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL QUE SE SIGUIERON POR TELEMEDICINA Y DE MANERA AMBULATORIA

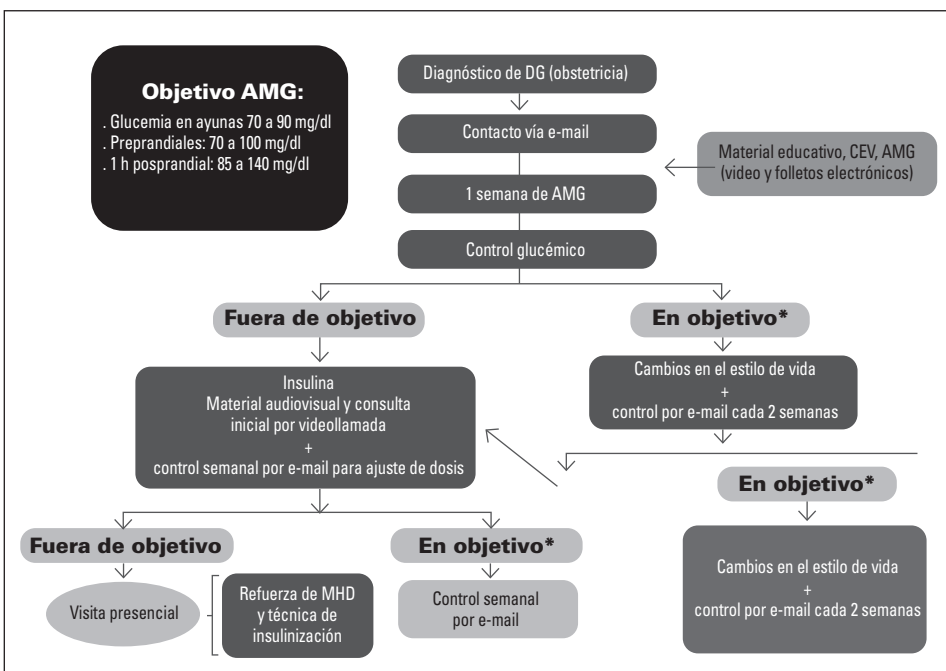
¹CASTILLO ZURITA, Fernanda, ¹LANDIVAR, Valeria, ¹GIMÉNEZ, Marisol, ²BALDI, Clara, ¹PAREDES, María Sol, ²PAJÓN, Melania, ¹POSADA, Anyella, ¹SCANDIZZO, Mariana, ¹MIRAGAYA, Karina, ³SALGADO, Pablo, ¹FARIAS, Javier
¹SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES, HOSPITAL UNIVERSITARIO, SANATORIO GÜEMES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²HOSPITAL UNIVERSITARIO SANATORIO GÜEMES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: javiermfarias@gmail.com

Introducción: El manejo de la diabetes mellitus gestacional (DMG) requiere evaluaciones frecuentes. Con la llegada de la pandemia de COVID-19, la implementación de la telemedicina permitió dar seguimiento a los pacientes, aunque no se dispone de evidencias si su uso se asocia con la reducción de complicaciones como sí está demostrado con el manejo ambulatorio presencial.

Objetivos: Comparar los resultados maternos y perinatales entre un grupo de embarazadas con DMG en seguimiento

por telemedicina y en un grupo con seguimiento presencial.

Materiales y Métodos: Se incluyeron 88 pacientes (grupo A) con DMG seguidas por telemedicina. Derivadas a Endocrinología por su obstetra, durante el período 3/2020 a 3/2021, el primer contacto se realizó vía e-mail, el tratamiento y seguimiento por telemedicina y/o consulta presencial mínima según necesidad. Para el seguimiento del grupo A (Figura) se compararon los datos obtenidos con un grupo de 84 pacientes (grupo B), de un registro de pa-



cientes con DMG manejadas de forma presencial, con consultas ambulatorias fuera del contexto de pandemia entre 3/2018 a 12/2019. Las variables cualitativas se expresan en número, frecuencia e intervalo de confianza de 95% (IC) y las cuantitativas en promedio, desvío estándar (DS) e IC. Se comprobó supuesto de normalidad con prueba de Shapiro Wilks para decir en el uso de test paramétricos y no paramétricos.

Resultados: Se incluyeron 172 pacientes, 88 en el grupo A y 84 en el grupo B. Edad: 32 años (IC 31-34), peso inicial 73,1±16,1 kg, peso final 83,4±16,2 y diferencia de peso 10,2 kg (IC 9,3-11,1), glucemia 96,7±17,4 mg, poscarga 147±24,9 mg. Nuligestas 28,5% (IC 22-35,6), DMG previa 9,9% (6,1-15%), macrosomía previa 12,8% (IC 8,4-18,4%), HTA 6,5% (IC 3,5-11%), PCO 4,4 (IC 1,9-8,9%) sin diferencias entre los grupos. Se encontraron diferencias en HbA1c 5,4±0,7% y 5,8±0,6% (p<0,001), fructosamina 173±16 y 187±22 mg (p<0,001), tabaquismo 19,4%(IC12,1-28,5) y 13,4% (IC8,9-19,1) (p=0,01), visitas presenciales 0,72±1,09 y 3,95±2,5 (p<0,001) para el grupo A y B respectivamente. Partos vaginales 66,0% y 67,9%, cesáreas 34,0% y 32,1% (p=0,07), macrosomía 8,0% vs 10,9% (p=0,450), hipoglucemias RN 5,6% y 9,0%, internaciones maternas durante el seguimiento 11,0% y 36,0%, complicaciones maternas 13,6% y 41,6% (p<0,001) para el para el grupo A y grupo B respectivamente para. En el grupo A, se contagió COVID-19 un total de 10 pacientes que presentaron síntomas leves.

Conclusiones: No hubo diferencias en la vía de finalización del embarazo o complicaciones perinatales en ambos grupos. Durante el seguimiento, las pacientes de telemedicina presentaron menos internaciones, menores valores de HbA1c, y también se encontraron más complicaciones maternas en el grupo seguido de forma ambulatoria.

P100

POSIBLE MECANISMO DIABETOGÉNICO DEL SARS-CoV-2

¹FAZIO, Liliana Erilda, ²DUARTE, Carina Valeria, ³BRINGA, Carlos Javier, ⁴ALCORTA PALMIERI, María Marta, ⁵BARRERA, Gabriela Judith, ⁶GARCÍA, María Laura, ⁷TRINAJSTIC, Edgardo Manuel, ⁸RODRÍGUEZ, Martín, ⁹ELGART, Jorge, ¹⁰FRECHTEL, Gustavo, ⁹GAGLIARDINO, Juan José

¹HOSPITAL CARLOS MALBRÁN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²HOSPITAL TRÁNSITO CÁCERES DE ALLENDE, CÓRDOBA, ARGENTINA, ³HOSPITAL CENTRAL MENDOZA, MENDOZA, ARGENTINA, ⁴HOSPITAL EL CARMEN, MENDOZA, ARGENTINA, ⁵HOSPITAL MILITAR MENDOZA, MENDOZA, ARGENTINA, ⁶HOSPITAL DR. CESTINO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁷DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO, MENDOZA, ARGENTINA, ⁸INSTITUTO DE CLÍNICA MÉDICA Y DIABETES, MENDOZA, ARGENTINA, ⁹CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), ¹⁰HOSPITAL DE CLÍNICAS, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: jelgart@gmail.com

Parámetros	IMC <30 (n=29)	IMC ≥30 (n=26)	Total (n=55)
Score FINDRISC	10,8±3,7*	16,4±5,5*	13,4±5,4
IMC (kg/m ²)	26,8±2,5*	34,8±5,0*	30,6±5,6
Glucemia (ingreso)	114,3±30,5	134,8±54,7	124,0±44,5
HbA1c (ingreso)	6,07±0,98	6,65±1,60	6,32±1,29
TG (ingreso)	148,3±59,5	181,9±91,6	164,2±77,5
Col HDL (ingreso)	44,1±15,7	43,6±15,3	43,9±15,4
Glucemia (al alta)	102,4±26,9	108,2±26,6	105,0±26,4
Glucemia (3 m)	96,7±17,3	106,6±43,0	101,4±32,2
HbA1c (3 m)	5,66±0,87	6,05±1,39	5,84±1,15
Col HDL (3 m)	49,4±12,5	47,5±11,5	48,5±12,0
TG (3 m)	160,7±84,7	160,7±74,1	160,7±79,2
Glucemia (6 m)	98,5±13,3	102,7±31,0	100,5±23,2
HbA1c (6 m)	5,73±0,65	5,63±0,55	5,68±0,60
Col HDL (6 m)	51,9±11,4	47,5±12,4	49,8±12,0
TG (6 m)	137,7±58,9*	186,9±112,9*	161,0±91,2
Índice TG/c-HDL (ingreso)	3,79±2,18	4,84±3,09	4,29±2,68
Índice TG/c-HDL (3 m)	3,58±2,21	3,69±2,18	3,63±2,18
Índice TG/c-HDL (6 m)	2,83±1,42*	4,38±3,15*	3,56±2,50

* Diferencia estadísticamente significativa.

Resultados: 55 personas sin DM diagnosticada al ingreso completaron el protocolo de seguimiento a los 3 y 6 meses posteriores al alta. El 50,9% era mujer, con una edad promedio de 56,1±13,8 años, IMC 30,6±5,6, hipertensión 40% y dislipemia 25%. El índice de IR alcanzó valores anormales al inicio y se mantuvo elevado a los 6 meses del alta (p< 0,013).

Conclusiones: La infección por SARS-CoV-2 es más frecuente en personas con obesidad marcada e insulinorresistencia asociada a otros FRCV, que perdura luego de su remisión, lo que facilitaría el agotamiento de la masa y función β celular.

Introducción: Revisiones sistemáticas demuestran que la obesidad y la diabetes mellitus (DM) aumentan la gravedad del curso del cuadro de COVID-19, incluida su mortalidad (14,4% aumento), sin evidencia firme que el SARS-CoV-2 induzca DM.

Objetivos: Identificar el posible efecto diabético de la COVID-19, concentrando antecedentes y FRCV del paciente, y facilitando la manifestación de la hiperglucemia que acompaña al cuadro de COVID-19 y sus secuelas, remitida la infección.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, prospectivo, de personas con diagnóstico confirmado (hisopado y PCR positiva) de COVID-19. Reclutamos adultos de ambos sexos, libres de enfermedades letales, embarazadas o drogadicciones. Relevamos la historia clínica (protocolo hospitalario para casos de COVID-19), el cuestionario FINDRISC y otros antecedentes clínicos. En todos los casos se determinó el ingreso (basal), 3 y 6 meses glucemia de ayunas, HbA1c, lipidograma e índice TG/c-HDL (indicador de insulinorresistencia (IR) valor de corte 2,5 y 3,5 para mujeres y varones respectivamente). Valores de referencia parámetros metabólicos: criterios de la *American Diabetes Association*. Verificamos en personas sin DM la evolución de la IR a los 3 y 6 meses posinfección. Los resultados se presentan como media±desvío estándar (DE) o proporciones. Se utilizaron pruebas paramétricas o no paramétricas, según correspondiera, para variables continuas, y test de chi² para proporciones, considerando significativas p<0,05.

CONTROL GLUCÉMICO, PRESIÓN ARTERIAL Y LÍPIDOS (ABC) EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: PERSPECTIVAS DE LA COHORTE DEL REGISTRO ICAREME ARGENTINA

¹CASADO, Melina, ²MALDONADO, Natacha, ³NACHON, María Natalia, ¹FERNÁNDEZ MOUTIN, María Jazmín, ¹RODRÍGUEZ, Vanesa Gisele, ¹LÓPEZ GONZÁLEZ, Gustavo, ²NAVARRO, Mariángeles, ²SERMASI, Virginia, ²BERTOLLO, Natalia Soledad, ³ROSAS Y BELGRANO, Brenda, ³CORBAL ÁLVAREZ, Laura, ⁴RATTO, Roxana, ⁵FOLINO, Claudia Cristina, ⁶GONCALVES, Susana, ⁷ELIZALDE, Agustina, ⁸AHMED, Hadaoui

¹UNIDAD METABÓLICA, CLÍNICA PRIVADA CAMI, ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA, ²UNIDAD METABÓLICA, INSTITUTO MÉDICO DE CATAMARCA (IMEC), ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA, ³SERVICIO DE METABOLISMO Y OBESIDAD, HOSPITAL DR. ENRIQUE TORNÚ, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴ENLACE CIENTÍFICO C.S.L. C.V.R.M., ASTRAZENECA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵GERENTE MÉDICO CVRM, ASTRAZENECA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁶DIRECTOR MÉDICO INTERNACIONAL CVRM, ASTRAZENECA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁷DIRECTOR MÉDICO INTERNACIONAL, ASTRAZENECA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁸ASUNTOS MÉDICOS, ASTRAZENECA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA. Contacto: melinacasado@live.com

Introducción: La relación entre los niveles glucémicos, la presión arterial (PA), los lípidos y las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está bien establecida. En Argentina, los datos sobre la población de personas con DM2 que alcanzan los objetivos recomendados para el control de ABC son limitados.

Objetivos: Evaluar el control glucémico, la PA y los lípidos, y el uso de tratamientos estandarizados por guías (TEG) en individuos con DM2 de la cohorte del registro argentino iCaReMe (NCT03549754).

Materiales y Métodos: Se recopilaron datos transversales de adultos (>18 años) con DM2 y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular (CV) o renal en las visitas de inicio, de febrero a octubre de 2021. El *score* de riesgo CV y los objetivos ABC se analizaron según las guías de la *European Society of Cardiology* (ESC) 2019. Las variables cuantitativas se resumieron como media±desvío estándar (DE) y las variables cualitativas como frecuencia (%).

Resultados: Se incluyeron 905 personas con DM2 (edad media: 57,6±11,6 años, IMC: 33,1±7,3 kg/m²; mujeres: 58,7%). El 63,1% tenía DM2 de duración >5 años, y el 62,5% padecía también hipertensión arterial (HTA). La HbA1c media fue 7,8±1,86%, PAS 133,4±16,8 mmHg, PAD 78,7±8,9 mmHg y LDLc 95,3±36,1 mg/dL. El 15,8% presentaba albuminuria A2/A3 y el 44,4% riesgo CV alto/muy alto. En relación al tratamiento farmacológico, el 39,7% tomaba inhibidores de SRAA, el 35,8% estatinas y solo el 4,9% inhibidores de SGLT-2. En relación con las metas ABC: el 51,8% alcanzó una HbA1c <7%, de los pacientes con HTA, solo el 25,8% tenía PAS/PAD <140/80 mmHg, reportándose LDLc <100 mg/dL en el 45,8% de los individuos

con riesgo CV moderado, LDLc <70 mg/dL en el 10% con riesgo CV alto y LDLc <55 mg/dL en el 17,5% con riesgo CV muy alto. a) Datos incompletos 273 (48,2%); desconocido 95 (16,8%); b) valores perdidos 7 (29,2%); c) valores perdidos 5 (25,0); d) valores perdidos 87 (22,3%); e) ningún individuo informó el uso de aspirina; f) valores perdidos 560 (61,9%).

Conclusiones: Nuestros resultados muestran un uso subóptimo de los TEG y el cumplimiento parcial de los objetivos ABC, asociado al riesgo CV y la carga de enfermedad renal. Existen nuevos desafíos y ventanas de oportunidades para mejorar la atención de acuerdo con las guías y, por lo tanto, para reducir las complicaciones en personas con DM2 en Argentina.

Objetivos ABC	Logrado (%)	No logrado (%)
HbA1c <7% (n=905)	51,8	48,2
PAS/PAD <140/80 mmHg (n=566) (a)	25,8	9,2
LDLc <100 mg/dl (para moderado riesgo CV; n=24) (b)	45,8	25
LDLc <70 mg/dl (para alto riesgo CV; n=20) (c)	10	65
LDLc <55 mg/dl (para muy alto riesgo CV; n=382) (d)	17,5	59,7
Uso TEG (n=905) (e)	Sí (%)	No (%)
Inhibidores SGLT-2	4,9	95,1
Agonista GLP-1	0,7	99,3
Inhibidores SRAA	39,7	60,3
Estatinas (f)	35,8	2,3

ANEXO: SUBSIDIOS 2020

PRESENTACIONES ORALES

S102

ESTUDIO DE DAÑO HEPÁTICO EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

¹Mariano Nicolás ÁLEMAN, ¹María Constanza LUCIARDI, ¹Ana Carolina MARIANI, ²Nerella ZELARAYÁN, ²Lourdes BICHARA, ³Mariana MAURIZI, ²María Cristina BAZÁN, ¹Adela Victoria ABREGÚ

¹CÁTEDRA DE PRÁCTICA PROFESIONAL, FACULTAD DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA, UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN, TUCUMÁN, ARGENTINA, ²SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA, HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MINISTERIO DE SALUD DE TUCUMÁN, TUCUMÁN, ARGENTINA, ³SERVICIO DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES, HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MINISTERIO DE SALUD DE TUCUMÁN, TUCUMÁN, ARGENTINA

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad metabólica caracterizada por la destrucción de las células β del páncreas, lo que lleva a una deficiencia absoluta de insulina. Las complicaciones hepáticas asociadas tienen una alta prevalencia, principalmente en la DM2 debido a características clínicas como el alto índice de masa corporal (IMC), el aumento de la circunferencia de cintura (CC) y la insulinoresistencia (IR). En los niños con DM1 la información es escasa, a pesar que los efectos de la glucotoxicidad y lipotoxicidad causados por un pobre control glucémico llevan a complicaciones severas a edades tempranas. La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) es una complicación importante en los niños con DM1, especialmente en aquellos con desequilibrio metabólico e IR. El HGNA se define por la presencia de depósitos de grasa en más del 5% de los hepatocitos, en ausencia del consumo de alcohol. Se diagnostica en individuos asintomáticos mediante una ecografía abdominal, en la cual se observa un aumento de la ecogénesis hepática y por la elevación persistente de las aminotransferasas, en particular la alanina aminotransferasa (ALT).

Objetivos: Determinar el daño hepático en una población infantojuvenil con DM1 a través de estudios de ultrasonido y parámetros bioquímicos (ALT, AST, Gamma-GT), y compararla con una población control.

Materiales y Métodos: Se estudiaron 30 pacientes con DM1 (16M/14F), de $10,0 \pm 2,5$ años y $4,0 \pm 2,4$ años de evolución de la enfermedad, sin complicaciones vasculares, y 10 controles de edad, sexo e IMC semejantes, que concurren al Servicio de Endocrinología del Hospital del Niño Jesús. Para ambos grupos se confeccionó una historia clínica detallada consignando: edad, peso, talla, IMC, CC, tiempo de evolución de la DM y antecedentes de enfermedad hepática. Se les realizó una ecografía abdominal y las pruebas de laboratorio fueron: glucemia en ayunas, A1c, perfil lipídico y proteína C reactiva ultrasensible (PCRu). La funcionalidad hepática se determinó mediante dosaje de las enzimas ALT, AST y GGT. Se utilizó el programa SPSS 25 para Windows y los datos se expresaron como la media \pm DE.

Resultados: Los pacientes con DM1 presentaron valores significativamente mayores de Glu (217 ± 93 vs 78 ± 8 mg/dL; $p=0,003$) y A1c ($9,47 \pm 1,60$ vs $5,61 \pm 0,37\%$; $p=0,0001$), mostrando que el 85% tenía un pobre control glucémico. No se encontraron diferencias en el perfil lipídico como tampoco en las enzimas GPT (18 ± 5 vs 15 ± 4 U/L; $p=0,270$), GOT (21 ± 6 vs 29 ± 5 U/L; $p=0,100$) y GGT (15 ± 4 vs 12 ± 7 U/L; $p=0,248$). Sin embargo, los niveles séricos de PCRu fueron estadísticamente mayores en los niños con DM1 (17 ± 15 vs ND mg/L; $p=0,009$). La ecografía abdominal reveló que el 27% de los pacientes diabéticos presentaba ecogenicidad grado 1 y un 23% ecogenicidad grado 2.

Conclusiones: Los resultados sugieren que los niños con DM1 presentan daño hepático temprano y asintomático, que solo fue detectable por el estudio de ultrasonido y no por las pruebas bioquímicas de rutina.

S103

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS PARA EVALUAR LA PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PÁNCREAS

¹Carlos Sebastián POLO, ¹Martín MARASCHIO, ²Franco RAMELLO, ²María Celeste MORENO, ³Julia GARCÍA ARABEHETY, ⁴Karina ARGUELLES, ⁴Paula CARFA, ⁴Sandra SALVA, ⁵Sonia CASTILLO, ⁶Claudia FOLINO⁶, ⁷Noemí PERRI, ⁷Carlos BUSO

¹HOSPITAL MUNICIPAL "DR. ÁNGEL PINTOS", AZUL, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²HOSPITAL CENTENARIO, GUALEGUAYCHÚ, ENTRE RÍOS, ARGENTINA, ³SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA, METABOLISMO Y MEDICINA NUCLEAR, SECCIÓN DIABETES, HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴HOSPITAL BALESTRINI, CIUDAD EVITA, PARTIDO DE LA MATANZA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵IOSCAR, OBRA SOCIAL DE CORRIENTES, CORRIENTES, ARGENTINA, ⁶FUNDACIÓN FAVALORO, HOSPITAL UNIVERSITARIO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁷CONSULTORIO INTEGRAL DIABETOLÓGICO. MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

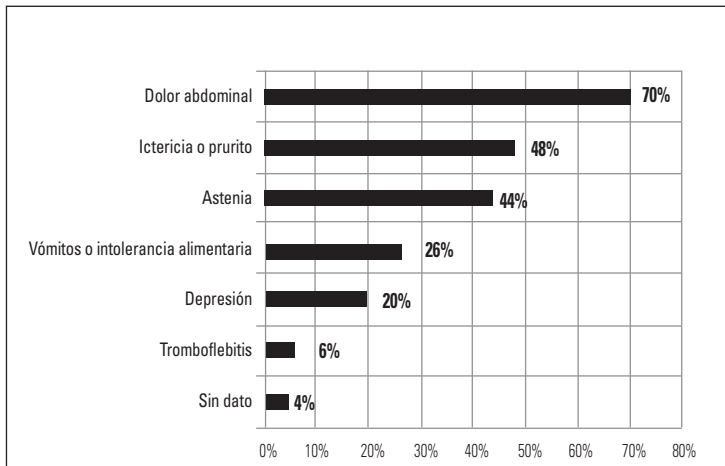
Introducción: Se realizó un estudio de registro multicéntrico no intervencionista, retrospectivo a 10 años, en pacientes con cáncer de páncreas documentado por histología, en varios centros de Argentina. La recolección de datos se realizó durante el período comprendido entre marzo de 2021 y junio de 2022.

Objetivos: Estimar la prevalencia de diabetes mellitus (DM), momento de aparición, presencia de síntomas cardinales definidos en pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas, y estimar la prevalencia de otros hallazgos previos en historia

clínica (HC), pérdida de peso, alteraciones cualitativas de laboratorio y otros de factores de riesgo (FR), como sobrepeso u obesidad, estado de tabaquismo, dislipidemia (DLP), hipertensión (HTA) y enfermedad renal crónica (ERC).

Materiales y Métodos: Se realizó un total de 12 invitaciones a distintos centros del país, basados en un formulario *on-line* para la carga de datos. La muestra quedó conformada por un total de 102 participantes, con una distribución por sexo del 62% masculino y el 38% femenino. La edad promedio fue de 71,96 años (DS 11,45), con un valor máximo de 95 y mínimo de 52 años. La edad media de la muestra al diagnóstico de cáncer de páncreas fue de 66,1 años (DS 11,93), con un valor máximo de 91 y mínimo de 42 años.

Resultados: El diagnóstico histológico fue de adenocarcinoma en un 92%, neuroendocrino en un 4% y no datos en HC en un 4%. La localización de este 74,3% en cabeza, 23,10% cuerpo y 2,60% cola de páncreas. El tamaño tumoral promedio fue de 36,7 mm (DS 17,4), con un valor máximo 94 mm y mínimo 7 mm. En la muestra poblacional obtenida, un 87,5% de los participantes sufrió pérdida de peso y entre los síntomas con más frecuencia de aparición al momento del diagnóstico se destacaron: dolor abdominal (70%), ictericia o prurito (48%), astenia (44%), vómitos o intolerancia alimentaria (26%) y depresión (20%).



Elaboración propia según datos recolectados.

Gráfico: Síntomas al momento del diagnóstico.

de Diabetes y Cáncer de la Sociedad Argentina de Diabetes, sin embargo, la distribución del diagnóstico histológico y la prevalencia de DM en más del 50% de los casos coinciden con la bibliografía. Conforme ello, y si bien el estudio no cumplió con criterios estadísticos para una afirmación categórica de esta relación, genera la necesaria conciencia clínica para tener en cuenta la sospecha de cáncer de páncreas en los sujetos con DM.

Al analizar la variable presencia de DM, el 54% de la muestra presentaba diagnóstico confirmado. La edad promedio al momento del diagnóstico de DM fue de 59,9 años (DS 11,6), con una edad máxima de 89 y mínima de 46 años; en el momento de aparición de la variable DM se puede observar que en un 34% de la muestra la aparición fue previa al hallazgo de cáncer de páncreas, simultáneo en un 10% y posterior en 4% de la muestra. No se obtuvieron datos en HC en un 52% de la muestra. Un dato relevante fue la presencia de síntomas cardinales de DM en un 38,10% de la muestra, y los tratamientos de inicio de mayor frecuencia para la DM fueron de metformina (51,9%), insulina (33%), dieta (33,3%) y sulfonilureas en un 29,6%.

Conclusiones: En el presente estudio se destaca una muestra poblacional inferior a las expectativas iniciales estimadas por el Comité

S104

EFFECTO DE LOS AGONISTAS GLP-1 SOBRE EL REMODELAMIENTO CARDÍACO, EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA INFLAMACIÓN EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE MIOCARDIOPATÍA DIABÉTICA

¹Marina BOUSQUET*, ^{1,2}Vanessa TOUCEDA*, ³Ignacio SEROPIÁN, ⁴Federico PENAS, ^{2,5}Leonardo CACCIAGIÚ, ¹Romina BUSTOS, ¹Florencia FONTANA-ESTÉVEZ, ¹Carolina SELSER, ⁴Agata CEVEY, ⁴Nora GOREN, ⁶Paola FINOCCHIETTO, ¹Germán GONZÁLEZ, ^{1,2}Verónica MIKSZTOWICZ

¹INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA-CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (UCA-CONICET), LABORATORIO DE PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR EXPERIMENTAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ²UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, CÁTEDRA DE BIOQUÍMICA GENERAL Y BUCAL, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ³HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, SERVICIO DE HEMODINAMIA Y CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁴UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, FACULTAD DE MEDICINA, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS EN RETROVIRUS Y SIDA (INBIRS), CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁵HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS TEODORO ÁLVAREZ, LABORATORIO CENTRAL, SECCIÓN BIOQUÍMICA, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, ⁶UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, FACULTAD DE MEDICINA, INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA, GENÉTICA Y METABOLISMO, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES-CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (UBA-CONICET), LABORATORIO DE METABOLISMO DEL OXÍGENO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

*Bousquet y Touceda contribuyeron por igual al desarrollo del trabajo y comparten primera autoría.

Introducción: La miocardiopatía diabética (MCD) se caracteriza por alteraciones estructurales y funcionales asociadas al remodelamiento de la matriz extracelular (MEC), estrés oxidativo e inflamación. Inicia con disfunción diastólica en la fase temprana y progresa tardíamente a disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca. En los últimos años, se ha propuesto a la

liraglutida (LGT), agonista GLP-1, como posible terapia farmacológica para prevenir o revertir la MCD. Sin embargo, los efectos cardioprotectores aún no han sido completamente dilucidados.

Objetivos: Estudiar si la LGT revierte el remodelado adverso, mejora la funcionalidad ventricular, el estrés oxidativo y la inflamación en un modelo de MCD inducido por dieta hipergrasa e hipersódica.

Materiales y Métodos: Ratonos macho C57Bl/6, de 8 semanas de edad, se dividieron en: control (n=15), alimentados con dieta estándar y DAGS (n=20), alimentados con dieta alta en grasa (40%) y sal (NaCl 8%), y agua *ad libitum*. A las 15 semanas cada grupo se subdividió según la administración de LGT durante 5 semanas (200 ug/Kg/día, v.sc) o solución fisiológica. A las 15 semanas, y al finalizar la experiencia, se evaluó la presión arterial (PA) por pletismografía y la función ventricular mediante ecocardiografía. En suero se determinaron glucemia y perfil lipídico-lipoproteico en autoanalyzer Cobas C501 (Roche), y en tejido cardíaco se evaluó el área de cardiomiocitos con hematoxilina-eosina, fibrosis por picosirius red, actividad de metaloproteasa (MMP)-2 por zimografía gelatinolítica, actividad de enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa y catalasa) por espectrofotometría y marcadores de inflamación (NOS2, RM, Ym-1 y PPAR α) por RT-qPCR. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del BIOMED.

Resultados: A las 15 semanas no se observó aumento de peso entre grupos. El consumo de agua se incrementó en DAGS (p<0,01 vs control) aunque el consumo de comida fue significativamente menor (p<0,018). DAGS incrementó la PA (p<0,05), el espesor del septum (IVS, p<0,001) y el diámetro de la cavidad ventricular (p<0,03) respecto del control, como así también disminuyó la fracción de acortamiento (FA) (p<0,04). En DAGS+LGT se observó disminución de la PA (p<0,05), del IVS (p=0,05) y del diámetro de la cavidad ventricular (p=0,03) respecto de DAGS y, a pesar de no ser estadísticamente significativo, se observó aumento de la FA. En circulación DAGS presentó aumento significativo de colesterol total y col-No HDL (p<0,05 vs control), el cual disminuyó con LGT (p<0,01) y disminución de la glucemia en DAGS+LGT (p<0,01 vs DAGS). DAGS presentó mayor actividad de SOD respecto del control con disminución en DAGS+LGT, sin diferencias en la actividad de CAT. MMP-2 fue similar entre grupos, sin embargo, se asoció directamente con col-No HDL (p=0,001) y TG (p=0,012), e inversamente con SOD (p=0,05). Por otra parte, en el grupo DAGS se observó una disminución de la expresión de ARNm de Ym1 (p<0,04 vs control) que podría indicar menor cantidad de macrófagos con perfil antiinflamatorio en el tejido cardíaco.

Conclusiones: La LGT favorece el descenso de PA y de col-No HDL, marcador de lipoproteínas aterogénicas en un modelo experimental de MCD. Asimismo, mejoró el remodelamiento ventricular y la funcionalidad ventricular sistólica alterada por la dieta hipersódica e hipergrasa. Por lo tanto, el tratamiento con LGT mejoraría las alteraciones cardiovasculares características de la MCD.

S105

PRODUCCIÓN DE UNA MOLÉCULA QUIMÉRICA ZnT8/GAD EN EL SISTEMA BACULOVIRUS-LARVAS DE INSECTO Y SU APLICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS AUTOINMUNE

Aldana TRABUCCHI, Edgardo POSKUS, Silvina N. VALDEZ, María Victoria MIRANDA, Rubén F. IACONO, Silvina S. BOMBICINO, Adriana V. SABLJIC, Juan Ignacio MARFÍA

CÁTEDRA DE INMUNOLOGÍA, FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), INSTITUTO DE ESTUDIOS DE LA INMUNIDAD HUMORAL, PROF. RICARDO A. MARGNI (IDEHU), UBA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET).

Introducción: La evidencia de la autoinmunidad subyacente en diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es la aparición de autoanticuerpos, entre ellos, autoanticuerpos antiglutamato decarboxilasa (GADA) y anti-ZnT8 (ZnT8A) que presentan una alta prevalencia, individual y combinada, en pacientes debutantes. El *screening* de estos dos marcadores humorales podría ser una alternativa apropiada para la identificación de sujetos diabéticos con componente autoinmune. El diagnóstico preciso de las diferentes formas de DM autoinmune garantiza el inicio de un tratamiento precoz y adecuado, disminuyendo las complicaciones crónicas de la enfermedad.

Objetivos: Expresar una molécula quimérica ZnT8/GAD en el sistema baculovirus-células/larvas de insecto que combine las regiones inmunodominantes de los autoantígenos en una nueva molécula. Dicha proteína recombinante será utilizada para el desarrollo e implementación de inmunoensayos no radiométricos que permitan la detección combinada de ambos marcadores.

Materiales y Métodos: Se generó un baculovirus recombinante conteniendo el gen codificante para la molécula quimérica ZnT8/GAD fusionada a His6 como etiqueta de purificación y detección mediante el sistema de expresión Bac-to-Bac™. Las células de insecto Sf9 se infectaron con multiplicidad de infección (MOI) 1 UFP/c y se cosecharon a 5 días posinfección. La quimera recombinante se extrajo de la fracción intracelular soluble y se purificó por cromatografía de iones metálicos inmobilizados utilizando níquel como ligando. Asimismo, se evaluó el sobrenadante de cultivo. Además, se ensayó la expresión de ZnT8/GAD en larvas de insecto *S. frugiperda* y *R. nu* infectadas con 50 μ l de suspensión viral 107 UFP/ml. Luego de 5 días posinfección se seleccionaron aquellas larvas que generaron fluorescencia al ser sometidas a luz UV, evidenciando que fueron infectadas. La expresión y purificación se demostraron por SDS-PAGE y Western Blot (WB). La inmunoreactividad se evaluó mediante inmunoensayo revelado con anticuerpos específicos para GAD y ZnT8. Contando con dicha quimera, se encaró el desarrollo de inmunoensayos en fase sólida para la detección de autoanticuerpos en muestras séricas.

Resultados: El análisis por SDS-PAGE y WB, tanto de Sf9 como de las larvas, reveló una banda de 80 kDa compatible con ZnT8/GAD. Sf9-His6ZnT8/GAD fue recuperada y purificada, tanto de la fracción intracelular de las células como del sobrenadante de cultivo, con un rendimiento de alrededor de 30 mg/L de cultivo. Asimismo, fue posible recuperarla a partir del

pellet de larvas infectadas (2,2 mg/g larva). Ensayos preliminares en la detección de anticuerpos específicos demostraron que la molécula quimérica ZnT8/GAD proveniente tanto de células como de larvas de insecto es inmunorreactiva, permitiendo la diferenciación de pacientes diabéticos GADA+ y/o ZnT8A+ de la población normal.

Conclusiones: Se logró producir ZnT8/GAD recombinante en células y en larvas de insecto. En ambos sistemas la molécula mantuvo la inmunoreactividad evidenciada por el reconocimiento de anticuerpos anti-ZnT8 y anti-GAD. Los resultados obtenidos hacen factible la implementación de inmunoensayos no radiométricos para la prospección de los marcadores ZnT8A y GADA, así como su utilización en ensayos preliminares de inducción de tolerancia en modelos animales.

S106

MODULACIÓN DE LA INFLAMACIÓN, EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA MICROBIOTA INTESTINAL MEDIANTE CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 ADULTAS CON SOBREPESO/OBESIDAD. INFORME DE AVANCE

^{1,3}Alejandra CICCHITTI, ^{1,3}Celina BERTONA, ^{1,2,3}Joaquín GONZÁLEZ, ²Edgardo TRINAJSTIC, ¹Walter ROSALES, ¹Nazarena ASÚS, ⁴Matilde DE PAOLA, ⁴Isabel QUESADA, ⁴Claudia CASTRO, ^{1,2,3}Martín RODRÍGUEZ

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO MENDOZA, MENDOZA, ARGENTINA, ²INSTITUTO DE CLÍNICA MÉDICA Y DIABETES, MENDOZA, ARGENTINA, ³DOCENTE, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO, MENDOZA, ARGENTINA, ⁴INSTITUTO DE BIOQUÍMICA Y BIOTECNOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO, MENDOZA, ARGENTINA

Introducción: La inflamación y el estrés oxidativo juegan un papel central en la fisiopatología de la aterosclerosis. Las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tienen asociada mayor inflamación y estrés oxidativo que la población sin DM, principalmente determinada por la variabilidad glucémica. El sobrepeso/obesidad también se asocian a inflamación sistémica persistente y a diferencia de lo que ocurría anteriormente, la prevalencia de sobrepeso/obesidad en personas con DM1 actualmente es similar a la de la población general; esta distribución alterada de la grasa y el aumento de adipocinas favorece a aumentar la inflamación y el estrés oxidativo. Hay evidencia que sugiere que la interleucina (IL)-32 puede estar involucrada en condiciones que determinan inflamación. IL-32 modula vías inflamatorias importantes, como al factor de necrosis tumoral (TNF) α , IL-6 o IL-1 β , y contribuiría en la patogénesis de las enfermedades inflamatorias y la aterosclerosis. También modularía la función de las células endoteliales y la concentración sérica de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Por otro lado, determinadas características de la microbiota intestinal pueden favorecer al desarrollo o la potenciación de estados inflamatorios, y está descrito que el estilo de vida puede determinar un factor modificador de estos cambios

Objetivos: Evaluar el impacto de un programa de AF y de cambios de estilo de vida (CEV) en personas con DM1 con sobrepeso/obesidad, sobre marcadores de inflamación, oxidación y microbiota intestinal, en variables metabólicas (HbA1c, variabilidad glucémica, lípidos, relación urinaria albúmina/creatinina, tasa estimada de disposición de glucosa) y físicas (antropometría, VO2Máx). Describir las características de los pacientes, determinar las modificaciones de las variables metabólicas y físicas, determinar las modificaciones en IL32 y MCP-1 de los primeros 12 pacientes.

Materiales y Métodos: Se incorporaron pacientes con DM1 con sobrepeso/obesidad previa firma de CI, en tratamiento con inyecciones múltiples de insulina. Se indicó un programa simple de cambios de estilos de vida (CEV) consistente en: 1) uso de aplicación de cuentapasos en su celular con la consigna de caminar 10.000 pasos/día; 2) prescripción de un plan de ejercicios de fuerza en domicilio con una secuencia de ejercicios 0-12; 3) consumo de una fruta antes de las tres comidas principales; 4) plato saludable. Se determinó VO2Máx, HbA1c, MCP1, IL32 al inicio y a los 6 meses. Se realizaron visitas mensuales y contactos telefónicos quincenales para refuerzo de CEV.

Resultados: 30 pacientes DM1 con sobrepeso/obesidad, edad 42,1 \pm 13,5 años, 53% mujeres, antigüedad de DM 22,6 \pm 9,8 años, HTA 26,6%. Al momento del presente informe se analizó el cumplimiento de los CEV propuestos, observándose promedio de pasos 7484,4 \pm 2152, ejercicios (0-12) 3,9 \pm 2,8, consumo de fruta (0-3) 2,2 \pm 0,6, plato saludable 1,5 \pm 0,3. Ocho pacientes (26,6%) lograron pérdida de peso \geq 5% a los 6 meses. En relación a los marcadores bioquímicos evaluados en

los primeros 12 pacientes, cuatro presentaron una disminución de expresión génica de MCP1, seis la mantuvieron y dos aumentaron. En relación a IL32, seis disminuyeron expresión génica, cuatro la mantuvieron y dos aumentaron, siendo los mismos individuos que aumentaron ambas moléculas.

Conclusiones: Al momento del presente informe se observa que 26,6% de los participantes logró una disminución de peso \geq 5%, 30% de los pacientes analizados presentó disminución de expresión génica de MCP1 y 50% de IL32. Se requiere completar datos de marcadores de inflamación, estrés

oxidativo y disbiosis intestinal para evaluar los efectos de CEV en personas DM1 con sobrepeso/obesidad.

Modificaciones 0Y 6 meses			
Peso (kg)	86,7 \pm 12,3	83,5 \pm 11,5	Ns
IMC (kg/m ²)	30,2 \pm 2,8	29,2 \pm 3,4	Ns
Cintura (cm)	96,6 \pm 9,7	92,8 \pm 10,1	Ns
% de peso perdido	Basal	-3,6%	
HbA1c	8,02 \pm 1,2	8,07 \pm 0,9	Ns
TeDg	7,12 \pm 1,9	7,14 \pm 1,9	Ns
Vo2max StepTest (ml/kg/min)	32,6 \pm 10,3	37 \pm 9,2	Ns

NIVELES DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS PARA SARS-COV-2 POSVACUNACIÓN Y SU RELACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS Y METABÓLICAS EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 VS. CONTROLES SIN DIABETES MELLITUS

Subsidio especial SAD 2021 “COVID-19 y diabetes mellitus”

¹María Laura POMARES, ²Silvia GORBAN DE LAPERTOSA, ¹Claudio LÓPEZ, ¹Gabriela CUZZIOL, ¹Damián POMARES, ¹Mariana OJEDA, ³Sandra KREMER SENDROS, ²Víctor WOLFFENBUTTEL CARLOTO, ⁴Rina TEJADA, ⁴Gonzalo Adrián OJEDA, ⁴Antonella FIGUERERO, ⁵Claudio Daniel GONZÁLEZ

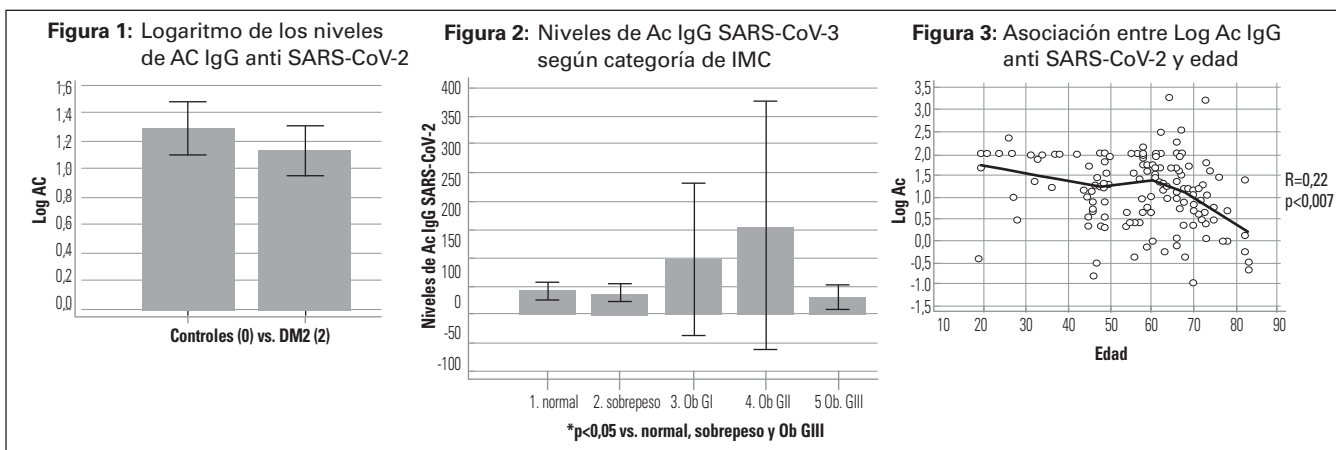
¹CENTRO CEGYM, UNIDAD DIABETOLÓGICA, CORRIENTES, ARGENTINA, ²FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE (UNNE), CORRIENTES, ARGENTINA, ³HOSPITAL J. R. VIDAL, CORRIENTES, ARGENTINA, ⁴CENTRO DE ESTUDIOS BIOMÉDICOS (CEBM), CORRIENTES, ARGENTINA, ⁵DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Introducción: La pandemia de COVID-19 ha afectado a personas en todo el mundo y aún más gravemente a aquellas con patologías crónicas como la diabetes mellitus (DM). Impulsadas por una emergencia sanitaria mundial, las vacunas para SARS-CoV-2 se han desarrollado a una velocidad sin precedentes. Este estudio evaluó la respuesta inmune humoral (IgG específica para SARS-CoV-2) en adultos con DM2 vs. controles sin DM.

Objetivos: *Primario:* evaluar la respuesta inmune humoral en adultos con DM2 que hayan recibido dos dosis de cualquiera de las vacunas para SARS-CoV-2 aprobadas por ANMAT vs. los niveles de Ac IgG específicos de un grupo control sin DM. *Secundarios:* evaluar la relación entre los títulos de Ac IgG y la presencia de otras variables clínicas, bioquímicas y comorbilidades, y comparar si existen diferencias en los niveles de Ac IgG de acuerdo al tipo de vacuna recibida por los participantes.

Materiales y Métodos: El presente estudio se realizó en noviembre y diciembre de 2021. Luego de la firma del CI, se incluyeron adultos con DM2 y controles sin DM que habían recibido la primera y segunda dosis de vacuna para SARS-CoV-2, y que se encontraban en el rango de tiempo de entre 1 y 9 meses luego de la segunda dosis. Se les solicitó un análisis de laboratorio para medición de HbA1c, glucemia y otras variables bioquímicas. El método para dosaje de Ac IgG se realizó a través del dosaje de IgG anti-RBD (dominio de unión al receptor en la célula huésped) obtenido por quimioluminiscencia. La asociación univariada entre dos variables se exploró a través del método del Test no paramétrico de Spearman. Para el análisis multivariado se empleó la regresión logística múltiple y la regresión lineal múltiple. Todo valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: 144 participantes se incorporaron al estudio (91 personas con DM2 y 53 controles). El tiempo desde la segunda administración de una vacuna hasta la evaluación de AC registró una mediana de 141 días en controles y 144 en diabéticos ($p=0,451$). Títulos de AC en controles: media aritmética 74,8 (IC95%: 4,9-144,8), media geométrica 19,5 (IC95%: 12,5 -30,3). Títulos de AC en DM2: media aritmética 59,6 (IC95%: 20,0-99,2), media geométrica: 13,5 (9,1-20,1). El logaritmo de los títulos de AC resultó significativamente diferente entre los pacientes con DM2 vs. controles ($p < 0,01$), (Figura 1). Los niveles de AC se relacionaron positiva y significativamente con el IMC ($p < 0,01$), con valores más altos registrados en los pacientes con obesidad grado I y II (Figura 2). También se asociaron significativamente en el análisis univariado con la edad ($p < 0,001$) (Figura 3) y con la presencia de enfermedades reumatológicas ($p=0,02$). Sin embargo, luego del ajuste multivariado, los niveles de AC solo se asociaron de manera significativa y negativa con la edad ($p < 0,01$), y con la presencia de enfermedad ósea reumatológica ($p=0,02$). No se hallaron diferencias entre el tipo de vacunas empleadas.



Conclusiones: Si bien los títulos de AC registrados en los pacientes con DM2 fueron significativamente más bajos que en los controles en el análisis univariado, el ajuste por diversos covariados (incluyendo edad, IMC y filtrado glomerular MDRD) no ha permitido sostener la significación de esta asociación en el análisis multivariado. El papel de la edad, el IMC, la presencia de enfermedades reumatológicas (habitualmente tratados con fármacos que modifican marcadores inmunológicos) y otros factores (MDRD, cuenta de leucocitos, % de neutrófilos, hematocrito, etc.) deberán explorarse en otros estudios para evaluar su potencial rol como confusores en el estudio de la asociación entre la DM2 y los títulos de AC anti-COVID.