

## **Conferencias y Simposios**

### **SIMPOSIO 6: Variabilidad glucémica en diabetes mellitus tipo 1**

Coordinador: Dr. José Costa Gil

#### **Impacto neurocognitivo**

Dr. Sergio Rueda

Endocrinólogo, Servicio de Clínica Médica del Hospital Dr. Guillermo Rawson, San Juan Argentina

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.

Palabras clave: cerebro; neurocognición.

## **SYMPOSIUM 6: Glycemic variability in type 1 diabetes mellitus**

Coordinator: Dr. José Costa Gil

### **Neurocognitive impact**

Dr. Sergio Rueda

Endocrinologist, Medical Clinic Service of the Hospital Dr. Guillermo Rawson, San Juan, Argentina

Brain development begins in childhood and continues into early adulthood. From birth, begin the increase in synapse density, a large increase in oxygen and glucose consumption, and myelination. It is at this critical stage of brain development that most diagnoses of type 1 diabetes (DM1) occur.

The presence of periods of hyper and hypoglycemia make this a stage of high vulnerability for the normal development of the nervous system.

Since glucose uptake by neurons is not dependent on insulin, insulin is influenced by fluctuations in extracellular glucose concentrations. Multiple studies have shown that blood glucose fluctuations produce an increase in oxidative stress at the neuronal level and endothelial dysfunction, an overstimulation of NMDA receptors, among other alterations, stimulating neuronal apoptosis.

Different imaging techniques, both structural and functional (MR, MR spectroscopy or PET) have found small but significant differences in different brain structures, either in gray and white matter of the brain of people with DM1, associated with hypo- or hyperglycemic changes.

The literature shows a large number of studies evaluating cognitive functions between people with DM1 versus people without diabetes, which have shown worse results in multiple areas of cognitive performance, language, memory, executive functions, learning, visuospatial functions, etc. Nevertheless, although the differences were statistically significant, they were not always clinically relevant.

Most of the evidence on neurocognitive changes in DM1 is based on studies on the impact of hypo or hyperglycemia, and not so much on glycemic variability. On the other hand, the lack of consensus on the optimal methodology to measure variability makes the interpretation of many papers difficult. Therefore, more studies are needed to confirm the real impact of glycemic variability on neurocognitive functions in patients with DM1.

Key words: brain; neurocognition.