

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

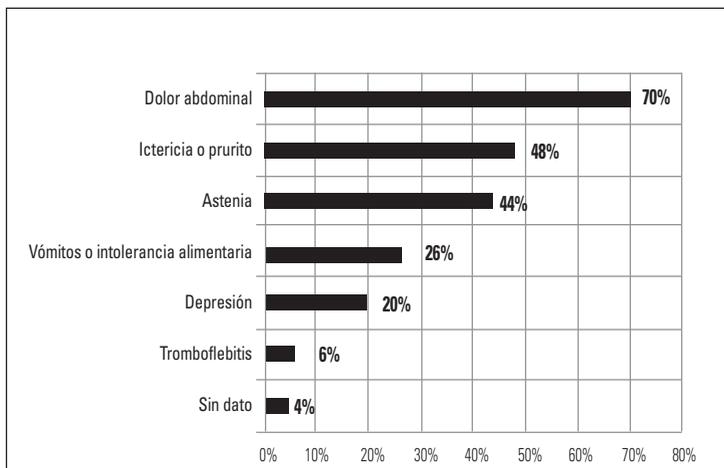
Introducción: Se realizó un estudio de registro multicéntrico no intervencionista, retrospectivo a 10 años, en pacientes con cáncer de páncreas documentado por histología, en varios centros de Argentina. La recolección de datos se realizó durante el período comprendido entre marzo de 2021 y junio de 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 inmunorreactividad 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

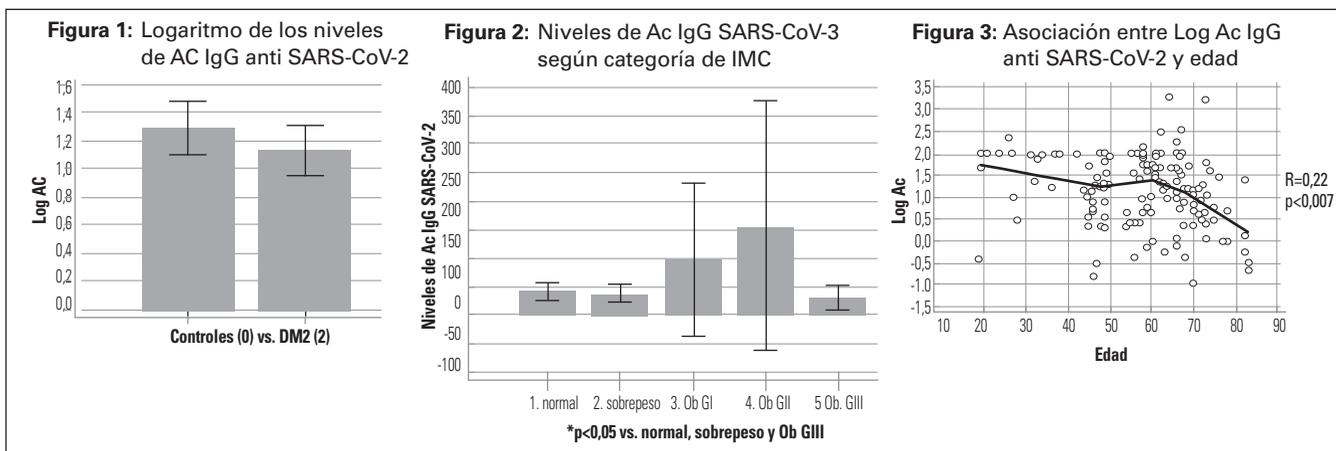
¹CENTRO CEGYM, UNIDAD DIABETOLÓGICA, CORRIENTES, ARGENTINA, ²FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE (UNNE), CORRIENTES, ARGENTINA, ³HOSPITAL J. R. VIDAL, CORRIENTES, ARGENTINA, ⁴CENTRO DE ESTUDIOS BIOMÉDICOS (CEBM), CORRIENTES, ARGENTINA, ⁵DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, FACULTAD DE MEDICINA, 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.