

En los últimos 30 años se ha demostrado, a través de un creciente cuerpo de evidencia experimental y clínica, que la diabetes mellitus (DM) ejerce efectos deletéreos sobre el tejido óseo, siendo un blanco más de las complicaciones de la DM. Diferentes grupos detectaron un aumento del riesgo de fracturas tanto en pacientes con DM1 asociado a una baja masa ósea, como en DM2 en quienes se puede encontrar una masa ósea normal o aumentada, asociada a una disminución de la fortaleza ósea. Diferentes factores de riesgo asociados a la DM se vinculan a una mayor tasa de fracturas. Se mostró que un peor control metabólico, la necesidad de uso de insulina o un mayor tiempo de evolución de la DM aumentan el riesgo de fracturas.

Está descrita la reducción del recambio óseo por disminución de la actividad de los osteoblastos y osteoclastos que permite la acumulación de daño en el tejido óseo y reduce la calidad ósea. Los productos de glicación avanzada (*advanced glycation end-products*, AGE) que se acumulan por efecto de la hiperglucemia en proteínas de larga vida como el colágeno óseo, alteran las propiedades biomecánicas del hueso, afectando la calidad del material e incrementando el riesgo de fracturas. Los AGE también ejercen efectos deletéreos sobre los osteoblastos y osteoclastos a través de la interacción con su receptor RAGE, presente en dichas células, que podrían ser en parte responsables del bajo recambio óseo en esta condición. Esto permitiría caracterizar a la osteopatía diabética como una enfermedad ósea de bajo recambio o adinámica, que se asociaría a una acumulación de daño en la matriz ósea mineralizada y justificaría el aumento del riesgo de fracturas, aún en un contexto de masa ósea evaluada por densitometría ósea normal o incluso incrementada.

Dadas las características fisiopatológicas distintivas de la osteopatía diabética, se evaluaron los efectos de diferentes agentes terapéuticos disponibles para el tratamiento de la osteoporosis en individuos diabéticos, de manera retrospectiva, en grandes estudios poblacionales o entre los individuos con diagnóstico conocido de DM que participaron de los estudios pivotaes de dichos agentes comparados con individuos no diabéticos. Si bien estos estudios no fueron diseñados para discernir el efecto de estos fármacos en la condición diabética, los individuos con DM mostraron responder con aumento de la masa ósea, modificación de los marcadores de recambio y disminución del riesgo de fracturas de modo similar a la población no diabética.

BIBLIOGRAFÍA

- Hofbauer L, et al. Bone fragility in diabetes: novel concepts and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:207-220. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00347-8.
- McCarthy AD. Ages and bone ageing in diabetes mellitus. *J Diabetes Metab* 2013;4:276. doi: 10.4172/2155-6156.1000276.
- Eastell R, et al. Diabetes mellitus and the benefit of antiresorptive therapy on fracture risk. *Journal of Bone and Mineral Research* 2022;37:2121-2131. doi: 10.1002/jbmr.4697.
- Langdahl BL, et al. Real-world effectiveness of teriparatide on fracture reduction in patients with osteoporosis and comorbidities or risk factors for fractures: integrated analysis of 4 prospective observational studies. *Bone* 2018;116:58-66. doi: 10.1016/j.bone.2018.07.013.

Terapia de reemplazo hormonal

Dra. Jimena Soutelo

Médica Endocrinóloga, especializada en Diabetes, Médica de Planta, Servicio de Endocrinología, Hospital Churrua Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La menopausia es un evento fisiológico definido por el cese permanente de la menstruación, determinado en forma retrospectiva luego de un año de amenorrea. La edad promedio de la menopausia se ha mantenido estable a lo largo del tiempo y varía poco entre los grupos étnicos. Se considera natural cuando ocurre espontáneamente después de los 45 años, quirúrgica cuando resulta de ooforectomía bilateral (OB), o iatrogénica por quimioterapia o radiación pélvica cuando ocurre en una mujer en edad fértil. La menopausia temprana se describe cuando ocurre en mujeres de 40 a 45 años y debe diferenciarse de la insuficiencia ovárica primaria (IOP) que acontece antes de los 40 años. La perimenopausia o transición menopáusica es el período de alrededor de 4 años que se inicia con la disminución de la fertilidad, alteraciones del ciclo menstrual y cambios endocrinológicos, y culmina con la última menstruación. El climaterio es el período que abarca desde la transición menopáusica hasta los primeros años posmenopáusicos¹.

La terapia de reemplazo de la menopausia (TRM) se utiliza en mujeres menores de 60 años y/o dentro de los 10 años posteriores al inicio de la menopausia, y está aprobada para cuatro indicaciones: síntomas

vasomotores (SVM) de moderados a severos, tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas tempranas, IOP de cualquier etiología y tratamiento del síndrome genitourinario (SGU) para el que se sugiere tratamiento local². Si bien la TRM reduce la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de inicio reciente, no está aprobada para prevención primaria³. La TRM no está contraindicada en mujeres con DM preexistente con SVM de moderados a severos y/o SGU, y puede ser beneficiosa en términos de control glucémico pero, previo al inicio de la TRM, es fundamental realizar la evaluación de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (FRECV). La edad de la paciente, el tiempo de su menopausia y la presencia o no de FRECV determinarán su uso¹⁻². En caso que la mujer con DM presente FRECV y SVM moderados a severos lo que contraindica la TRM, se deberá pensar en una terapia no hormonal, ya que los SVM tienen un impacto negativo en el bienestar y la expectativa de salud⁴. Debido a la complejidad de la menopausia en una mujer con DM, es necesario pensar en un equipo transdisciplinario antes del inicio de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trémollières FA, Chabbert-Buffet N, Plu-Bureau G, Rousset-Jablonski C, Lecerf JM, Duclos M, et al. Management of postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillessement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines. *Maturitas* 2022 Sep;163:62-81.
2. The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2022 Jul 1;29(7):767-794.
3. Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Caughey AB, et al; US Preventive Services Task Force. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal persons. US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 2022 Nov 1;328(17):1740-1746.
4. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2023 Jun 1;30(6):573-590.

SÁBADO 23

9:35 a 10:30 h

SALA PACÍFICO

5 VOCES EN 10 MINUTOS: ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO: "EL DOCTOR COMO PACIENTE"

Coordinador: Dr. Edgardo Trinajstic

Impacto de los fármacos para el control glucémico en el riesgo de accidente cerebrovascular

Dr. Joaquín González

Médico especialista en Clínica Médica y en Diabetología, Hospital Universitario, Universidad Nacional de Cuyo (UNCuyo), Docente de Endocrinología Metabolismo y Nutrición, Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Mendoza, Argentina

El accidente cerebrovascular (ACV) es dos veces más frecuente en personas con diabetes mellitus (DM) que en la población sin DM. De allí la importancia de conocer el impacto de los fármacos utilizados para el control glucémico sobre el riesgo de ACV.

Con metformina, la evidencia es escasa y proviene del *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) y de un metaanálisis donde se observa un efecto neutro sobre el riesgo de ACV. El grupo de las sulfonilureas plantea la dificultad de ser un grupo heterogéneo; en el estudio *Action in Diabetes and Vascular Disease* (ADVANCE) con gliclazida no se vio aumento del ACV, pero un metaanálisis que compara sulfonilureas con otros antidiabéticos demostró un aumento del riesgo de ACV con estas drogas. Con la pioglitazona, en el *Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events* (PROactive) en la población con DM2, se observó una reducción del riesgo de ACV, al igual que en el estudio *Insulin Resistance Intervention after Stroke* (IRIS) realizado en población sin DM2, pero con resistencia a la insulina y un evento cerebrovascular reciente donde pioglitazona tuvo un efecto protector. Nateglinida, en el estudio *Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research* (NAVIGATOR), demostró tener efecto neutral. Los