

Revista de la **Sociedad Argentina de Diabetes**

Año 60 • Volumen 60 • N° 2 • Mayo-agosto de 2026 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

Lugar de edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



- **EDITORIAL**
HbA1c en el diagnóstico de diabetes mellitus: entre la estandarización global y la necesidad de adaptación local
- **TRABAJOS ORIGINALES**
Impacto de la COVID-19 en una población de adultos de Villa Carlos Paz y su asociación con diabetes mellitus tipo 2
Nivel de riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 según el cuestionario FINDRISC.
Estudio descriptivo, transversal y prospectivo
- **TRABAJOS DE REVISIÓN**
Utilidad diagnóstica de la determinación de la HbA1c en prediabetes y diabetes mellitus tipo 2.
Una revisión crítica de la evidencia y su aplicabilidad en contextos reales
Impacto del consumo de sustitutos del azúcar en el desarrollo de diabetes mellitus y obesidad
- **RECOMENDACIONES**
Recomendaciones de vacunación para adultos con diabetes mellitus
Documento de opiniones y recomendaciones sobre prediabetes tipo 2
- **JORNADAS**
XXI Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes
Inteligencia artificial y nuevas tecnologías: transformación del ecosistema digital
en la atención del paciente con diabetes mellitus



unidos por la diabetes



SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 60 • Volumen 60 • N° 2 • Mayo-agosto de 2026 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

COMITÉ EDITORIAL

Directores:

Dra. Cristina Faingold. Jefa del Servicio de Endocrinología Dr. César Milstein; Directora asociada de la Carrera de Médico Especialista en Endocrinología (UBA); Médica de Planta, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 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. Alicia Jawerbaum. Investigadora Principal del CONICET; Directora del Laboratorio de Reproducción y Metabolismo, CEFYBO-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Secretaria:

Dra. Guadalupe Vanoli. Médica especialista en Medicina Interna y en Nutrición; Egresada de la Escuela de Graduados en Diabetes; Magíster en Diabetes; Miembro titular de la Sociedad Argentina de Diabetes; Médica de Planta de la Unidad de Nutrición y Diabetes, Hospital de Agudos José María Ramos Mejía; Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Nutrición, UBA; docente adjunto Cátedra de Farmacología de Maestría en Diabetes, Universidad del Salvador, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Integrantes:

Dr. Guillermo Alzueta. Médico especialista jerarquizado en Clínica Médica y Endocrinología, calificación agregada en Diabetes por el Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Pablo Javier Avila. Médico especialista en Medicina Interna; Médico de Planta de la Sección Crónicos Obra Social de Empleados Públicos de Mendoza, Argentina.

Dra. Viviana Cogo. Médica especialista en Medicina Interna, Magíster en Diabetes Universidad del Salvador; Hospital San Felipe, San Nicolás, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Guillermo De'Marziani. Médico especialista en Medicina Interna (UBA), Nefrología y Medio Interno (UBA), Magíster en Diabetes (USAL); Médico de Planta del Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA S.A.), Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Victoria Dicatarina Losada. Médica especialista en Medicina Interna (UBA), especializada en Diabetología, Pie diabético y Cicatrización de Heridas; Médica a cargo del consultorio de Pie Diabético y Heridas del Hospital Nacional Dr. Baldomero Sommer, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Guillermo Dieuzeide. Médico, Doctor en Medicina (UBA), especialista en Endocrinología y Diabetes, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Claudia Folino. Médica especialista en Medicina Interna (UBA-Lanari) y en Nutrición (UCA); Médica en la Unidad Metabólica, Servicio de Diabetes, Fundación Favaloro Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Laura Gaete. Médica Pediatra especialista en Nutrición; Médica de Planta del Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Docente de la Carrera de Médico especialista en Nutrición Infantil (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Javier Giunta. Médico especialista en Endocrinología, Medicina Interna y Docencia Universitaria; Director Médico de Endocrino Nutrición Integral; Médico de Planta de la sección Diabetes, Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 60 • Volumen 60 • Nº 2 • Mayo-agosto de 2026 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Susana Gutt. Médica especialista en Nutrición; Maestría en Educación; Jefa de Trabajos Prácticos Cátedra de Nutrición UDH Italiano; Médica asociada de la Sección Nutrición, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Valeria Hirschler. Médica Pediatra especialista en Nutrición y Diabetes; especialista en Estadística para Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-Instituto de Cálculo (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Lorena Lequi. Médica especialista en Clínica Médica, Máster en Factores de Riesgo Cardiovascular, Universidad de Barcelona; Maestría en Diabetes y Nutrición (UCC); Codirectora de Mains Bleues, Rafaela, Santa Fe, Argentina.

Dr. Guillermo Marcucci. Médico especialista en Clínica Médica, Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina.

Dra. Julieta Méndez. Médica especialista universitaria en Medicina Interna y en Nutrición, especializada en Diabetes, docente adscripta, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Verónica Ojeda Heredia. Médica especializada en Diabetes (SAD); especialista Universitaria en Diabetes (UNC); Jefa del Servicio de Diabetes, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina.

Dra. Claudia Otero. Médica egresada (UBA); especialista en Medicina General, Familiar y Comunitaria; especialista en Nutrición, Magíster en Diabetes; Médica de Planta del Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital General de agudos Carlos G. Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Vanina Pagotto. Médica especialista en Medicina Interna, Magíster en Diabetes y en Investigación Clínica; especialista en Estadísticas en Ciencias de la Salud (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Lucía Fiorella Poggio. Médica especialista en Medicina Interna (UBA) y en Geriátrica (SAGG); Médica de Planta del Servicio de Clínica Médica, Hospital Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. María Elena Rodríguez. Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes, Clínica San Camilo y Fundación Hospitalaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Graciela Rubin. Médica Cirujana (UNC), especialista en Clínica Médica, experta en Diabetes, Docente universitaria, Córdoba, Argentina.

Dra. Javiera Sánchez Pino. Enfermera Universitaria, Universidad Andrés Bello; Diploma en Enfermera Educadora en Diabetes, Universidad Mayor; Fundación Diabetes Juvenil de Chile 2015 hasta la fecha, Chile.

Dra. Miriam Tonietti. Médica Pediatra especialista en Nutrición (UBA), especialista en Nutrición infantil, Magister en Diabetes; Subdirectora de la Carrera de especialistas en Nutrición Pediátrica (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Aldana Trabucchi. Bioquímica. Dra. de la UBA; Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Inmunología, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA); Investigadora asistente del CONICET, Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral Prof. Ricardo A. Margni (IDEHU, CONICET-UBA); Profesora Titular de Inmunología, Facultad de Ciencias de la Salud, Farmacia y Bioquímica, Universidad Maimónides (UMAI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Selva Elizabeth Trejo. Médica especialista en Docencia Universitaria y en Salud Social y Comunitaria; Magíster en Salud Familiar y Comunitaria; Servicio de Endocrinología, Nutrición y Diabetes, Hospital Regional Dr. R. Carrillo; Directora del Instituto de Estudios e Investigaciones en Enfermería de la Facultad de Humanidades, Ciencias Sociales y Salud, Universidad Nacional de Santiago del Estero, Santiago del Estero, Argentina.



SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

Presidente:

Dra. Carla Musso

Vicepresidente:

Dra. Adriana Roussos

Secretaria:

Dra. Mabel Graffigna

Tesorera:

Dra. Alejandra Cicchitti

Prosecretaria:

Dra. Lucía Poggio

Protesorera:

Dra. Viviana Cogo

Vocales Titulares:

Dr. Javier Remón

Dr. Claudio Dituto

Dra. María Jimena Soutelo

Dra. Adriana Primerano

Dra. Claudia Issa

Vocales Suplentes:

Dr. Luis Lombardo

Dra. Marcela Martínez

Dra. Juliana Mociulsky

Revisores de Cuentas Titulares

Dra. Cristina Faingold

Dr. Isaac Sinay

Dr. Gustavo Frechtel

Revisor de Cuentas Suplente

Dr. Alejandro Dain

Sociedad Argentina de Diabetes

Paraguay 1307, piso 5° ofic. 45, (C1057AAU), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (5411) 3984-4269. E-mail: revistasad@diabetes.org.ar Sitio web: www.diabetes.org.ar

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 60 • Volumen 60 • N° 2 • Mayo-agosto de 2026 • 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° of. 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 esta indizada en Scielo Argentina; 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; en Core Journals de la Red Informática de Medicina Avanzada (RIMA); en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona; en la base de datos Scopus (Elsevier), en la base de datos Chemical Abstracts Service (CAS) de la American Chemical Society, en las bases de datos de EBSCO y en el Sistema de Información Científica Redalyc.

Edita:

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

Director: Facundo Lugones.

Editora: Lic. María Fernanda Cristoforetti.

Diseño gráfico: Marisa Kantor.

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

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

E-mail: comercial@lugones.com.ar

www.lugoneseditorial.com.ar

SciELO



DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

PERIÓDICA Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias

Dialnet

LILACS

latindex catálogo

REDIB Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico

AmeliCA

Malena

Google Académico

biblat Bibliografía Latinoamericana

RIMA

MIAR UNIVERSITAT DE BARCELONA

ELSEVIER Scopus

Crossref



EBSCO

redalyc

Año 60 • Volumen 60 • N° 1 • Enero-abril de 2026

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

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

La presente Edición está impresa en papel libre de cloro

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 60 • Volumen 60 • N° 2 • Mayo-agosto de 2026 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

TABLA DE CONTENIDOS

EDITORIAL

- **HbA1c en el diagnóstico de diabetes mellitus: entre la estandarización global y la necesidad de adaptación local**
Claudio Daniel González 71

TRABAJOS ORIGINALES

- **Impacto de la COVID-19 en una población de adultos de Villa Carlos Paz y su asociación con diabetes mellitus tipo 2**
Gustavo Tomás Díaz Gerevini, Valentina Ferreyra Pisani, Santiago Priotto, María Pilar Aoki, Carina Parisi, Isabel Cavani, Teresa Cavani, Gastón Repossi, Julieta Méndez 73
- **Nivel de riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 según el cuestionario FINDRISC. Estudio descriptivo, transversal y prospectivo**
Guillermina Argüero, Camila Quevedo 86

TRABAJOS DE REVISIÓN

- **Utilidad diagnóstica de la determinación de la HbA1c en prediabetes y diabetes mellitus tipo 2. Una revisión crítica de la evidencia y su aplicabilidad en contextos reales**
María Natalia Forte, Lucas Damián Costa, Jorge Federico Elgart, Luis Emilio Flores 94
- **Impacto del consumo de sustitutos del azúcar en el desarrollo de diabetes mellitus y obesidad**
Erika Lozano, Natalia Bailon Moscoso 101

RECOMENDACIONES

- **Recomendaciones de vacunación para adultos con diabetes mellitus**
Coordinadora de la Sociedad Argentina de Diabetes: Carla Musso
Integrantes: Juliana Mociulsky, Florencia Aranguren, Corina Debiaggi, Víctor Commendatore
Coordinadora de la Sociedad Argentina de Infectología: Miriam Rozenek
Integrantes: Francisco Nacinovich, Daniel Stecher
Coordinadora de la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología: Florencia Cahn
Integrantes: Analía Urueña, Antonieta Cayre 123
- **Documento de opiniones y recomendaciones sobre prediabetes tipo 2**
Victor Francisco Commendatore, Corina Soledad Debiaggi, Luis Emilio Flores, María Natalia Forte, Oriana Belén Franceschinis, Gustavo Frechtel, Claudio Daniel González, Oscar Gustavo Lorenzo, Guillermo Juan Marcucci, Araceli Antonia Mercado Hecker, María Eugenia Oliva, María Belén Redolfi, Isaac Sinay, Miriam Nora Tonietti, Silvina Noemí Valdez 138

JORNADAS

- **XXI Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes**
Inteligencia artificial y nuevas tecnologías: transformación del ecosistema digital en la atención del paciente con diabetes mellitus
Carolina Figueredo, Luis Biliato, Laura Dimov, Susana Beatriz Apoloni, Bárbara Arinovich, Roberto Aiziczon, Viviana Sosa, Enrique Majul, Carolina Figueredo 150

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

- **HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus: between global standardization and the need for local adaptation**
Claudio Daniel González 71

ORIGINAL ARTICLE

- **Impact of COVID-19 on an adult population in Villa Carlos Paz and its association with type 2 diabetes mellitus**
Gustavo Tomás Díaz Gerevini, Valentina Ferreyra Pisani, Santiago Priotto, María Pilar Aoki, Carina Parisi, Isabel Cavani, Teresa Cavani, Gastón Repossi, Julieta Méndez 73
- **Risk of developing type 2 diabetes mellitus according to the FINDRISC questionnaire. A descriptive, cross-sectional, and prospective study**
Guillermina Argüero, Camila Quevedo 86

REVIEW ARTICLE

- **Diagnostic utility of HbA1c measurement in prediabetes and type 2 diabetes. A critical review of the evidence and its applicability in real-life settings**
María Natalia Forte, Lucas Damián Costa, Jorge Federico Elgart, Luis Emilio Flores 94
- **Impact of sugar substitute consumption on the development of diabetes and obesity**
Erika Lozano, Natalia Bailon Moscoso 101

RECOMMENDATIONS

- **Vaccination recommendations for adults with diabetes mellitus**
Coordinator of the Argentine Diabetes Society: Carla Musso
Members: Juliana Mociulsky, Florencia Aranguren, Corina Debiaggi, Víctor Commendatore
Coordinator of the Argentine Society of Infectious Diseases: Miriam Rozenek
Members: Francisco Nacinovich, Daniel Stecher
Coordinator of the Argentine Society of Vaccinology and Epidemiology: Florencia Cahn
Members: Analía Urueña, Antonieta Cayre 123
- **Document of opinions and recommendations on type 2 prediabetes**
Victor Francisco Commendatore, Corina Soledad Debiaggi, Luis Emilio Flores, María Natalia Forte, Oriana Belén Franceschinis, Gustavo Frechtel, Claudio Daniel González, Oscar Gustavo Lorenzo, Guillermo Juan Marcucci, Araceli Antonia Mercado Hecker, María Eugenia Oliva, María Belén Redolfi, Isaac Sinay, Miriam Nora Tonietti, Silvina Noemí Valdez 138

MEETINGS

- **XXI Conference of the Graduate Committee of the Argentine Diabetes Society**
Artificial intelligence and new technologies: transformation of the digital ecosystem in the care of patients with diabetes
Carolina Figueredo, Luis Biliato, Laura Dimov, Susana Beatriz Apoloni, Bárbara Arinovich, Roberto Aiziczon, Viviana Sosa, Enrique Majul, Carolina Figueredo 150

Introducción

La Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) es una publicación científica arbitrada, mediante sistema de doble ciego, que edita con frecuencia cuatrimestral la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD, Ciudad de Buenos Aires, Argentina). Sus ediciones científicas se publican en los siguientes períodos de cada año: enero-abril, mayo-agosto y septiembre-diciembre a los que se agregan dos suplementos por ciclo anual. Habitualmente uno de ellos se dedica a congresos y jornadas de la SAD, y el otro a temas de interés particular.

Su objetivo es comunicar investigaciones y actualizaciones científicas de la Argentina y de América Latina sobre diabetes mellitus y ramas afines para propiciar el debate sobre las problemáticas vinculadas a la especialidad y brindar a la población médica información científicamente comprobable.

La Revista publica artículos originales e inéditos de investigación clínica o experimental, revisiones, actualizaciones, guías, consensos y recomendaciones, entre otros aspectos relacionados con la salud de las personas con diabetes. Está dirigida a médicos especialistas en la patología de referencia en particular, a médicos de todas las disciplinas en general que tengan interés en el área, investigadores y docentes, la publicación se edita en idioma español con resumen en español e inglés.

La Revista de la SAD fue creada en 1967 y, desde entonces, se publica en formato impreso. A partir de 2014 se edita, además, en soporte electrónico.

La Revista se reserva el derecho de aceptar o no las contribuciones recibidas, de conformidad con su alcance temático y con el cumplimiento de sus normas editoriales.

Las opiniones emitidas por los autores de los artículos son de su exclusiva responsabilidad.

Todos los trabajos presentados para preevaluación ante el Comité Editorial deben tener títulos en dos idiomas (español e inglés) y estar firmados por los autores con nombre/s y apellido/s completos, o tener declaración de autor institucional o indicar su origen. En cada documento debe constar el nombre completo de la institución de trabajo del autor o autores, o en su caso, declaración de trabajador independiente. En la mención de la afiliación de los autores es obligatorio el uso del nombre completo de la institución. Cada afiliación debe incluir provincia y país de la institución.

1. Objetivo y contenido

El presente reglamento se basa en los principios y objetivos orientadores del Estatuto de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), como así también en las guías de buenas prácticas ético-legales vigentes de las revistas médicas, en el Derecho Internacional aplicable de los Derechos Humanos y en el Derecho Positivo Vigente Argentino.

En los aspectos formales y metodológicos el presente reglamento es consistente con las disposiciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE por sus siglas en inglés) en particular con los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas: redacción y edición para publicación biomédica". La versión integral de dichos requerimientos se ubica en: <http://www.icmje.org/>. El documento completo traducido al español por la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), puede obtenerse en: http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf.

Del mismo modo, también se han consultado, y aplicado en sus partes pertinentes, las recomendaciones y guías para publicaciones de investigaciones médicas en <http://www.equator-network.org>, y su versión en castellano en <http://www.espanol.equator-network.org>.

En cuanto al estilo de redacción deberán adoptarse las normas ortográficas y ortotipográficas de la nueva ortografía de la lengua española. Se puede consultar dichos aspectos aplicados a publicaciones biomédicas en <http://www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n37-tribuna-MJAguilarRuiz.pdf>. En particular se indica que el estilo de la publicación en las expresiones numéricas es separar la parte entera de la parte decimal con una coma (0,001) y con un punto los miles (12.345,67) excepto el año calendario (2017).

Las publicaciones y Revista de la SAD consisten en distintos trabajos y comunicaciones, tanto en soporte digital como papel, destinadas a la difusión de los objetivos de la Sociedad vinculados tanto a la investigación clínica, básica, conductual, epidemiológica y/o social; como a la prevención, control y asistencia de la diabetes.

Las publicaciones y contenidos que se realicen desde la SAD, en cualquier formato y cualquiera sea su contenido, se consideran de propiedad intelectual de la Sociedad, renunciando de pleno derecho los autores que voluntariamente presenten sus trabajos para la publicación a la SAD; la responsabilidad por presentar las autorizaciones correspondientes a difundir materiales previamente publicados corre por exclusivamente de los autores que utilizarán la misma en sus trabajos.

El Comité Editorial estará integrado por tres directores y un secretario editorial. La actividad del secretario editorial es la única remunerada.

La SAD designará, a través de su Comisión Directiva, los miembros que integren el Comité Editorial de las Publicaciones y Revista de la SAD a

propuesta de una terna de candidatos enviados por el Comité Editorial y/o sugeridos por la Comisión Directiva. La renovación de los miembros deberá ser secuencial cumpliendo un período de 6 años, renovables por un período consecutivo de dos años.

Para revestir la calidad de miembro del Comité debe tratarse de socios activos de la SAD, con una antigüedad no inferior a cinco años, sin antecedentes disciplinarios, con trayectoria acreditada en el campo de la Docencia y/o Investigación, y con ausencia de conflictos de interés potenciales o reales que puedan afectar la libertad de criterio y opinión. Los miembros del Comité Editorial no pueden formar parte de la Comisión Directiva de la SAD.

El Comité Editorial funcionará con plena autonomía debiendo garantizarse su libertad e independencia en la evaluación de los trabajos y en las decisiones que tome dentro del área de su competencia.

El Consejo Editorial estará integrado por representantes de los Comités de Trabajo y un representante del CIDEI. Cada Comité de trabajo deberá designar a un miembro por un período de 3 años, renovable por un período consecutivo. Tendrá como principal responsabilidad coordinar la comunicación entre su propio Comité de trabajo, el CIDEI y el Comité Editorial en relación con los trabajos de actualización periódicos de cada área, como así también sugerir temas y autores a invitar para la redacción de artículos de revisión, guías y recomendaciones. El Comité Editorial deberá reunirse (formato presencial, virtual o híbrido) al menos tres veces por año a fin de coordinar y hacer el seguimiento de las tareas del Consejo Editorial, reuniones cuyo contenido deberá quedar registrado en un libro de actas. La labor de la revista será informada anualmente por los miembros del Comité Editorial a la Comisión Directiva, quedando este informe registrado en el libro de actas.

2. Principios y pautas de alcance general

2.1 Protección de derechos y datos sensibles

Las publicaciones y Revista de la SAD serán respetuosas de las disposiciones legales vigentes aplicables, en particular aquellas vinculadas a la protección de datos personales y sensibles, a los derechos de los pacientes, y a las normas sobre protección de los derechos de los sujetos de investigación biomédica.

En referencia a las publicaciones que se realicen en el marco de investigaciones, debe tenerse presente que se han establecido estándares éticos y científicos tales como el Decálogo de Núremberg, la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, las Guías Éticas Internacionales para Investigación biomédica que involucra seres humanos, del CIOMS y de la OMS, las Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH). Al mismo tiempo, debe considerarse la pertinencia de la Declaración Universal de los Derechos del Hombre de las Naciones Unidas, el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales y el Tratado sobre eliminación de distintas formas de tortura, entre otros, ya que se trata de normas tutoras de la dignidad e integridad de las personas involucradas en investigación biomédica.

En la actualidad también resultan un horizonte esencial para la evaluación de las publicaciones que involucren investigación biomédica, la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos, la Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos y la Declaración Internacional de Protección de Datos Genéticos y Proteómicos de la UNESCO, en general, y en particular el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación que ha incorporado sendas disposiciones aplicables al ámbito de la investigación biomédica y en ciencias de la salud. Estas normas establecen la importancia de la revisión ética, jurídica y científica de la investigación biomédica, del proceso del consentimiento informado y de la protección apropiada de grupos vulnerables.

Conforme la Pauta II. E. sobre Privacidad y Confidencialidad del ICMJE los pacientes, cuyos datos figuren en las publicaciones y sean identificables deben prestar un consentimiento informado explícito para la autorización de la publicación de sus datos sensibles y personales. Este requerimiento debe ser de cumplimiento reforzado y estricto en el caso de publicación de datos de salud de personas menores de 16 años, donde se requerirá la autorización formal de sus representantes legales.

En el caso de presentación de resultados o datos vinculados a la investigación con seres humanos, los autores deben acreditar que la misma se realizó con autorización de la autoridad estatal pertinente, como así también del comité de docencia e investigación, y con la autorización y monitoreo del comité de ética en investigación.

Cuando se trate de estudios preclínicos con animales, deberá acreditarse el cumplimiento con las normas y recomendaciones vinculadas a la protección de los derechos y bienestar animal y las guías vigentes para el cuidado y uso de animales de experimentación.

2.2 Conflictos de interés

A los efectos del presente reglamento se define el conflicto de interés cuando un interés de naturaleza secundaria (financiero, académico, labo-

ral) perturba, afecta o incide negativamente al interés primario en el contenido de la publicación (integridad, responsabilidad, derechos de pacientes, seguridad y calidad de datos).

En la presentación de los trabajos para ser evaluados por el Comité Editorial, todos los autores, sin excepción, deben manifestar, en calidad de declaración jurada, la presencia o ausencia de conflictos de intereses, sean de naturaleza aparente, potencial o real.

2.3 Aspectos éticos-regulatorios

Tal como se establece en la Declaración de Helsinki (punto 23, <http://www.wma.net/es/30publications/10polices/b3/>), todos los estudios de investigación médica en seres humanos, sin importar su carácter experimental u observacional, incluyendo la investigación del material humano y de información identificable, deberán presentarse para su consideración, comentario, consejo y aprobación al Comité de Ética pertinente antes de iniciar el estudio. En la presentación de casos clínicos se deberá solicitar el consentimiento informado para la publicación de información personal. Si se trata de un estudio relacionado con el uso de fármacos, dispositivos, insumos o cualquier otro elemento con valor económico o el estudio recibió algún tipo de subvención parcial o total de un tercero (Universidad, Fundación, industria farmacéutica u otro) deberá incluirse la carta correspondiente de conflicto de interés.

También se deberá presentar una carta de conflicto de interés en caso de haber recibido becas, honorarios de consultoría, disertación o entrenamiento de disertantes o de haber recibido apoyo no monetario como inscripción a congresos o viajes, libros, fotocopias, equipamiento, apoyo administrativo o cualquier otro elemento de soporte personal o institucional en los últimos tres años y tenga relación directa o indirecta con la potencial publicación. Estos requisitos son indispensables para comenzar el proceso de revisión de un artículo enviado a la Revista de la SAD. Los estudios realizados con animales de experimentación deberán contar con la aprobación del Comité de Bioética institucional correspondiente.

Cabe aclarar que la Revista de la SAD sigue las recomendaciones del *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)* por ejemplo en lo referente a "Responsabilidades del autor - Conflictos de interés" (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/author-responsibilities-conflicts-of-interest.html>).

3. Procedimientos operativos de aceptación y evaluación

El material enviado para su publicación será evaluado inicialmente por el secretario de redacción (o la persona que designe el Comité Editorial) para acreditar el cumplimiento de los requisitos formales para la admisión. El autor solicitante debe manifestar preliminarmente que se trata de un trabajo inédito, original y sin publicar.

Luego, en caso que sean acreditados los requerimientos de admisibilidad, el trabajo será sometido a la consideración de dos árbitros externos a designar por el Comité Editorial. Las distintas comunicaciones que se realicen entre la Secretaría de la Revista y el Comité Editorial, y entre estos y los autores, se realizará digitalmente a través de las direcciones de correo electrónico indicadas por cada una de las partes. Los datos personales del autor/res y de los evaluadores se mantendrán anonimizados.

Los aspectos más relevantes en la evaluación del manuscrito por parte de los revisores están contenidos en el "Formulario de Revisión"; ese formulario deberá contener las pautas y recomendaciones establecidas por el ICMJE en el apartado II.E.2.

En el proceso de revisión debe asegurarse el anonimato de los revisores y los derechos de autor con el compromiso de la destrucción del material una vez concluida el proceso de evaluación; asimismo, debe preverse una indicación acerca de la existencia de algún conflicto de intereses que obligara al revisor a excluirse de la evaluación. Se debe dejar asentado en el formulario la justificación de la decisión del revisor marcando las fortalezas y debilidades del manuscrito, pudiendo efectuar sugerencias anónimas acerca de su contenido bajo la forma de comentarios para el/los autor/es y para el editor de la Revista.

La decisión final sobre la evaluación definitiva de los trabajos recaerá en el Comité Editorial, considerando las evaluaciones de los revisores; el Comité se reserva el derecho de aceptar o rechazar las contribuciones recibidas y, si fueran aceptadas, el orden de publicación y la sección donde publicarse. Además, el Comité Editorial puede sugerir cuando considere necesario las correcciones de estilo que considere oportunas. La aceptación o rechazo del material enviado a publicación y su fecha de publicación serán informadas oportunamente al autor responsable por correo electrónico.

En aquellos casos en que los evaluadores o el Comité lo estimen pertinente, podrá darse lugar a una solicitud de revisión de trabajos rechazados, cuando el mismo se presente considerando las observaciones realizadas por los revisores o el Comité.

Los trabajos finalmente aceptados y publicados solo podrán ser reproduci-

dos con el permiso expreso del Comité Editorial, o en su defecto a través de una autorización de la máxima autoridad de la SAD.

3.1 Procedimiento de remisión de trabajos

Los autores deberán cargar sus manuscritos en revistasad.com y loguearse (ver instructivo de carga de trabajos) y además remitirlos por correo electrónico a: revistasad@diabetes.org.ar. Los manuscritos deberán estar escritos a doble espacio mediante un procesador de texto, sobre una página configurada (indicar las características de diseño que el Comité y el responsable de la edición dispongan).

Los distintos trabajos que se publiquen en la Revista SAD pueden estar divididos en las siguientes categorías o secciones: artículos originales (trabajos completos y comunicaciones breves), artículos especiales, resúmenes o dossiers de presentaciones de Congresos de la SAD, artículos de revisión, informe de casos, imágenes en diabetes, comentarios editoriales (solo por invitación del Comité Editorial) y comentarios bibliográficos. La evaluación se realizará por revisores designados por el Comité Editorial con anonimización tanto de autores como de revisores.

Deberían consignarse las distintas tipologías, cantidad de caracteres, tipo de tablas, referencias, ilustraciones, figuras, extensiones, etc. (esto debería establecerse con el Comité y el responsable de la edición de las publicaciones y revistas).

3.2 Contenido y estructura de los trabajos

3.2.1. Artículos originales

1) Introducción: explicación causal sobre la motivación del trabajo y sus objetivos de forma clara y sintética. 2) Objetivos: se debe detallar en forma clara y precisa el objetivo general y debe resumir la meta final a la que apunta una investigación. Se centra en el propósito global y el objeto principal de estudio y le da orientación a todo el proyecto. Los objetivos específicos se derivan del objetivo general. Son metas más concretas que permitirán alcanzar el objetivo general. Se sugiere que no sean más de cuatro. Es importante que cada uno indique un propósito específico, deben ser concretos, acotados y realizables. 3) Materiales y métodos: indicación de la información disponible al momento de escribirse el trabajo, pormenorizado de tal manera que permita su reproducción (puede citarse la referencia donde debe constar los detalles requeridos); además de la información técnica, deben enumerarse las herramientas estadísticas utilizadas. 4) Resultados: deberá presentar los resultados en una secuencia lógica en el cuerpo del texto, los cuadros y las ilustraciones, evitando repetir en el texto los datos incluidos en las tablas o figuras; también se podrá hacer hincapié sucintamente de cualquier observación importante que los autores consideren. 5) Discusión: descripción de los aspectos novedosos o importantes del estudio y sus conclusiones, incluyendo las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones, como así también las consecuencias para futuras investigaciones, evitando conclusiones no sustentadas por los resultados; y relacionando los resultados obtenidos con otros estudios relevantes. Se debe considerar la descripción de la contribución de cada autor al trabajo. 6) Reconocimientos: se deberá especificar con uno o más enunciados a: a) aquellas contribuciones que requieran un reconocimiento, pero que no justifiquen la autoría; b) el reconocimiento por las asistencias técnicas; c) la existencia de apoyo material y financiero, especificando la naturaleza de este. 7) Conflicto de intereses: incluir las declaraciones de cada uno de los autores mediante sus siglas; si ninguno de ellos las posee, puede incluir la siguiente frase o similar: "Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación con esta publicación".

3.2.2. Comunicaciones breves

Se refieren a la descripción de observaciones, presentación de situaciones clínicas, resultados preliminares, tecnología médica, procedimientos u otros aspectos de interés. La redacción y presentación del manuscrito es similar a la señalada en "Aspectos generales en la preparación del manuscrito".

La estructura tendrá las siguientes características: 1) Resumen en castellano y en inglés: la extensión máxima será de 150 palabras. No es necesario que sean estructurados. Deben incluir palabras clave (hasta cinco). 2) Relato: tendrá una extensión máxima de 1400 palabras de texto (excluye resúmenes, bibliografía y tablas o figuras), con no más de cuatro (4) ilustraciones (tablas, gráficos o fotografías). Escribir una breve introducción que destaque la importancia del tema, señalando las experiencias similares publicadas. Luego se describirá la observación o el cuadro clínico del paciente y finalmente se realizará una discusión o comentario. 3) Bibliografía: no se debe incluir más de 15 citas, respetando las instrucciones señaladas.

3.2.3. Presentación o informe de casos

La presentación o informe de casos tiene por propósito la enseñanza o novedad de casos clínicos que por su envergadura o excepcionalidad tengan significancia en el diagnóstico o tratamiento de la diabetes, debería

contar con los siguientes tramos: a) Introducción, b) Caso/s propiamente dicho, c) Discusión. En todos los casos deben tenerse presente las pautas de protección de datos personales y sensibles de los pacientes participantes.

Se refiere a la presentación de pacientes o serie de pacientes con una enfermedad inusual o con un cuadro clínico poco frecuente, cuya descripción tenga importancia en la práctica diabetológica y cumpla con al menos uno de los siguientes criterios: a) Efectos secundarios o interacciones adversas aún no comunicados o inusuales, relacionados con medicamentos; b) Presentación inusual de una enfermedad; c) Nuevas asociaciones o variaciones en el proceso de una enfermedad; d) Presentación, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad nueva o emergente; e) Una asociación inesperada entre enfermedades o síntomas; f) Un evento inesperado observado en el curso clínico de una enfermedad o en su tratamiento; g) Resultados o hallazgos que arrojan nueva luz sobre la posible patogénesis de una enfermedad o de un efecto adverso. La estructura será similar a la de las Comunicaciones breves.

Para ser considerado autor de una presentación de caso clínico es necesario haber contribuido con la idea, la elaboración intelectual, redacción y revisión del informe. La atención del paciente que se presenta no constituye un criterio de autoría. Puede dejarse constancia de ello en Agradecimientos.

Nota: tanto en Comunicaciones breves como en Presentación de casos, los editores podrán decidir la inclusión en la versión impresa solo del resumen y del abstract del manuscrito.

3.2.4. Artículos especiales

Se trata de informes científicos que pueden contener aportes y contribuciones al conocimiento de la diabetes, desde otras disciplinas no biomédicas, que contengan aspectos filosóficos, antropológicos, jurídicos, éticos o sociales, deberían por lo menos incluir un resumen no estructurado y palabras clave en español e inglés.

3.2.5. Artículos de revisión

Estos trabajos serán elaborados por un experto en determinada área del conocimiento asociado al estudio de la diabetes y la convocatoria se realizará por invitación del Comité Editorial.

Los Consensos, Guías y Recomendaciones:

- Deberán ser propuestos desde los estamentos orgánicos de la Sociedad, en este caso el DEI, con el aval de Comisión Directiva, para definir las prioridades y constituir los grupos de trabajo.

- En caso de originarse en los Comité de Trabajo, estos deberán contar con la autorización y supervisión del DEI y de la Comisión Directiva.

- Para su publicación y difusión, además de la revisión habitual por pares, deberán contar con la aprobación de los organismos correspondientes de la Sociedad.

4. Citas y referencias

Las citas y referencias se deben numerar consecutivamente en el mismo orden en que se mencionan dentro del cuerpo del texto, identificándolas mediante llamadas con números arábigos entre paréntesis. Para favorecer la homogeneidad y claridad debe utilizarse el estilo editorial de los ejemplos que siguen más abajo, basados en los formatos establecidos por el ICMJE. Una completa muestra de referencias, en idioma español, puede encontrarse en el sitio: <http://www.wame.org/urmreferenciasinter.pdf>

Los nombres de las revistas se deben abreviar de acuerdo con el estilo editorial utilizado en el Index Medicus. Puede consultarse la "List of Journals Indexed in Index Medicus" que se puede obtener a través de la página de la Biblioteca en Internet: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/lsiweb.pdf>

- Ejemplo 1 (revista): Relacione los seis primeros autores seguidos por et. al.

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002 Jul 25; 347(4): 284-7.

Como opción, si una revista tiene paginación continua por volumen (como la mayoría de las revistas) se puede omitir el mes y el número de edición.

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002; 347: 284-7.

- Ejemplo 2 (libro):

- Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

- Ejemplo 3 (capítulo de un libro):

- Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995, p. 465-78.

- Ejemplo 4 (abstract):

- Mosier D, Picchio G, Sabbe R, Lederman M, Offord R. Host and Viral Factors Influence CCR5 Receptor Blockade. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection. San Francisco. January 30-February 2, 2000 [abstract 497].

Mayor información sobre muestras de referencias puede consultarse en español en el sitio: <http://www.wame.org/urmreferenciasinter.pdf>

5. Tablas o cuadros e ilustraciones

Las tablas se presentarán en hojas separadas y escritas a doble espacio, numeradas en forma consecutiva en el orden que determina la primera referencia dentro del texto; cada una deberá ir acompañada de un pequeño título. Cada columna tendrá un encabezamiento corto. El material explicativo irá en notas al pie. En las notas al pie, además, habrá que explicar las abreviaturas no convencionales que aparezcan en cada tabla. Para ello se recurrirá a: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html#h>.

Las ilustraciones deben presentarse como archivo adjunto y además insertadas o colocadas en el cuerpo de texto. El archivo deberá tener formato JPG en la mejor resolución posible. Evite la utilización de fondos oscuros que perjudican la calidad de lectura de la información indicada. Los titulares y las explicaciones detalladas en las ilustraciones forman parte de las leyendas o epígrafes de las figuras y no de las ilustraciones mismas.

Las figuras serán dibujos profesionales o fotografías. Las fotografías deberán ser nítidas y preferentemente en diapositiva original (a 300 dpi, pegadas en el Word y enviadas por separado en formato JPG). Las letras, los números y los símbolos deberán ser claros y de tamaño suficiente como para que al reducirlos para su publicación resulten legibles. Los títulos y las explicaciones detalladas irán en las leyendas de las ilustraciones y no sobre las ilustraciones mismas. Cada figura deberá llevar pegada en su reverso una etiqueta donde se indique su número, el nombre del autor y una flecha que señale la parte superior.

Las fotomicrografías deberán tener marcadores de escala incluidos. Los símbolos, flechas o letras usados en las fotomicrografías tendrán que contrastar con el fondo. Las ilustraciones irán numeradas en orden consecutivo de acuerdo con el orden en que se las cita por primera vez en el texto.

Si se trata de una fotografía que ya ha sido publicada, se agradecerá a la fuente original y se adjuntará un permiso escrito del poseedor del copyright autorizando la reproducción del material. Las leyendas para las ilustraciones deberán estar escritas a doble espacio, en página separada, con los números arábigos correspondientes a las ilustraciones. Cuando se usen símbolos, flechas, números o letras para señalar partes de las ilustraciones, habrá que identificarlos y explicarlos con claridad en la leyenda, así como aclarar la escala y el método de tinción en las fotomicrografías.

6. Abreviaturas y símbolos

Deben utilizarse solamente abreviaturas de uso común y estandarizado. No deben incluirse abreviaturas en los títulos, subtítulos, resúmenes y conclusiones. El término completo representado por la abreviatura debe preceder dicha abreviatura la primera vez que aparece en el cuerpo del texto, a menos de que se trate de una unidad estándar de medida.

7. Página principal e inicial

Debe tener el siguiente contenido: a) el título del artículo, en español e inglés que deberá ser conciso pero informativo; b) título corto o "running title" con no más de 40 caracteres; c) el tipo o naturaleza del trabajo; d) el nombre y apellido de cada autor, con su más alto grado o grados académico(s) y filiación institucional; e) el nombre del o los departamento(s) e institución(es) a los cuales se debe acreditar el trabajo; f) nombre, dirección postal, y dirección de correo electrónico del autor responsable de la correspondencia acerca del manuscrito; g) fuente(s) de apoyo en forma de financiamiento, equipamiento, medicamentos o todos ellos; h) el número de figuras y tablas que acompañan al manuscrito.

Es necesario que quienes figuren como autores deben haber participado activa y significativamente en la investigación o elaboración del manuscrito y hacerse responsables de todo su contenido. Esta nota inicial debe estar firmada por todos los autores, aceptándose una copia escaneada con las mismas.

8. Resumen y palabras clave

La segunda página debe incluir el resumen, aclarando los objetivos generales y particulares del trabajo, los aspectos metodológicos, hallazgos y conclusiones principales, con especial énfasis en las cuestiones novedosas o aportes significativos del trabajo, tiene que estar redactado en español e inglés. Al pie deben identificarse las palabras o frases claves, también en español e inglés.

Deben seleccionarse aquellas palabras o frases claves que puedan orientar a los referencistas en la indexación cruzada del artículo y que pudieran ser publicadas con el resumen. Se sugiere emplear los términos de la lista de los Encabezamientos de Temas Médicos (Medical Subject Headings, MeSH por sus siglas en inglés) del Index Medicus. Si no hay aún términos MeSH disponibles para las expresiones de reciente introducción, se pueden emplear palabras actuales. Mayor información puede encontrarse en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

HbA1c en el diagnóstico de diabetes mellitus: entre la estandarización global y la necesidad de adaptación local

HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus: between global standardization and the need for local adaptation

La incorporación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como criterio diagnóstico de diabetes mellitus (DM) ha representado uno de los avances conceptuales más relevantes de las últimas décadas. Su adopción, respaldada por consensos internacionales, respondió a la necesidad de disponer de un marcador estable, reproducible y clínicamente significativo. No solo en el terreno del diagnóstico de la enfermedad, sino en el de su seguimiento, los valores de la HbA1c juegan un rol de gran importancia clínica. Sin embargo, como señalan Forte y col.¹, esta aparente solidez se enfrenta a desafíos cuando se traslada a contextos reales y heterogéneos como los de América Latina.

Desde una perspectiva fisiopatológica y clínica, la HbA1c constituye un biomarcador robusto, cuya asociación con el riesgo de complicaciones microvasculares ha sido ampliamente documentada en estudios fundacionales como el *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) y el *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS)^{2,3}. A ello se suma su ventaja operativa: no requiere ayuno, presenta menor variabilidad intraindividual y refleja, por así decirlo, la glucemia promedio durante un período más prolongado que una determinación puntual de glucemia¹.

No es menos cierto que existen ciertas limitaciones en relación con los métodos que se emplean para determinar sus valores, así como las derivadas de la biología. Pero no existe método sin limitaciones, y las características de los métodos considerados como los más adecuados para su determinación son muy favorables cuando se compara con otros marcadores biológicos. Estas características explican su incorporación en recomendaciones internacionales como las de la *American Diabetes Association* (ADA)³.

No obstante, el artículo de Forte y col. introduce un elemento clave que merece destacarse: la validez diagnóstica de la HbA1c no es universal. La evidencia disponible sugiere que el punto de corte de 6,5%, establecido a partir de su asociación con retinopatía, presenta variaciones importantes en la sensibilidad y especificidad según las características poblacionales, incluyendo etnia, edad y comorbilidades^{1,5}. En este sentido, los datos provenientes de América Latina y, particularmente

de la Argentina, sugieren un cierto riesgo de subdiagnóstico cuando se aplican de manera directa umbrales establecidos en otras poblaciones^{1,6}. Pero, además, los métodos aplicados en muchas regiones de nuestra geografía latinoamericana pueden distar de ser los óptimos disponibles, lo que dificulta no solo el diagnóstico, sino también el seguimiento de la enfermedad.

Estas observaciones adquieren particular relevancia en nuestro medio. En sistemas de salud con heterogeneidad en el acceso a la tecnología y limitaciones en la estandarización de métodos, la implementación indiscriminada de la HbA1c como criterio diagnóstico puede amplificar inequidades preexistentes¹. Tal como señalan los autores, el acceso a métodos trazables como, el *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) y el método de referencia de la *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC), no es uniforme, y el costo relativo de la determinación continúa siendo un factor limitante para su uso a escala poblacional¹.

Otro aspecto destacado del trabajo de Forte y col., es la necesidad de reconsiderar el rol de la HbA1c en el diagnóstico de prediabetes. Si bien su uso ha sido promovido por distintas guías, la evidencia sugiere algunas dificultades para la detección de estados intermedios de disglucemia cuando se la utiliza como única herramienta^{1,7}. Esto plantea ciertos interrogantes sobre su utilidad como estrategia de tamizaje en prevención primaria, donde la identificación temprana resulta crítica.

Paralelamente, y cuando nos enfocamos en el área del seguimiento de los pacientes, el advenimiento del monitoreo continuo de glucosa (MCG) ha puesto en evidencia una limitación conceptual de la HbA1c: su incapacidad para capturar la variabilidad glucémica y las fluctuaciones diarias^{1,8}. La incorporación de métricas como el tiempo en rango sugiere un cambio de paradigma, en el cual la HbA1c pasa a ser un componente más -y no exclusivo- en la evaluación del estado glucémico en muchos pacientes. Cabe agregar que el MCG también implica costos y plantea problemas de accesibilidad, aunque ello no disminuye la validez de la argumentación.

Una propuesta que se deriva del trabajo de Forte y col. es la necesidad de aplicar los mejores métodos

disponibles en las condiciones apropiadas, disponiendo de datos que permitan establecer puntos de corte adecuados para cada población, de acuerdo con sus características. En este contexto, es importante reconocer una tensión metodológica subyacente que involucra varios aspectos. Por una parte, cuando se plantea que los puntos de corte deben establecerse para la "población argentina", surge el interrogante acerca de qué debe entenderse por "población argentina". ¿Qué define a la población argentina como tal? ¿Dónde comienzan y terminan sus límites? ¿Es la población argentina de un área determinada del país diferente de otra? Es razonable suponer la existencia de diferencias étnicas, culturales, nutricionales y etarias de magnitud no menor entre diferentes zonas del país. Por otra parte, cabe preguntarse si la Ciudad de Buenos Aires difiere sustancialmente de otras ciudades multiétnicas de Latinoamérica. Sin duda, los estudios locales y regionales son fundamentales y bienvenidos; sin embargo, la necesidad de una cierta síntesis (siempre arbitraria), seguirá presente.

Además, la evidencia que sustenta las intervenciones terapéuticas en DM -desde cambios en el estilo de vida hasta tratamientos farmacológicos- proviene de ensayos clínicos diseñados sobre la base de definiciones diagnósticas estandarizadas y ampliamente aceptadas a nivel internacional²⁻⁴, así como de seguimientos efectuados a través del empleo de la HbA1c como biomarcador. La posibilidad de redefinir umbrales diagnósticos a nivel local, si bien conceptualmente deseable desde una perspectiva epidemiológica, plantea desafíos prácticos significativos. En particular, la generación de evidencia clínica específica para cada punto de corte ajustado localmente resultaría complicada por razones operativas y metodológicas. En consecuencia, cualquier proceso de recalibración diagnóstica debe necesariamente encontrar un equilibrio entre la fidelidad a la evidencia global y la adecuación a las particularidades poblacionales, evitando generar discrepancias que dificulten la interpretación de la evidencia terapéutica disponible o la comparabilidad entre estudios. Se trata de un objetivo nada fácil de alcanzar, pero que forma parte de la extensa lista de desafíos que enfrentamos a diario en la práctica clínica al momento de extraer conclusiones a partir de la evidencia disponible.

Desde la perspectiva de esta nota editorial, el principal aporte del trabajo de Forte y col. radica en desplazar el eje del debate desde la validez intrínseca del biomarcador hacia su aplicabilidad contextual. Este enfoque resulta particularmente pertinente en países como la Argentina, donde las decisiones clínicas deben necesari-

amente articularse con consideraciones epidemiológicas, económicas y estructurales.

En este escenario, el desafío no radica en cuestionar el valor de la HbA1c, sino en definir cómo, cuándo y en quiénes utilizarlo. La necesidad de estudios de validación local, la eventual recalibración de puntos de corte y la combinación con otras herramientas diagnósticas aparecen como estrategias razonables para optimizar su rendimiento. Asimismo, el desarrollo de tecnologías accesibles y estandarizadas será un requisito indispensable para su implementación equitativa, sin perder de vista los desafíos metodológicos, operativos e incluso financieros inherentes a estas estrategias, así como la necesidad de mantener el adecuado equilibrio conceptual entre la fidelidad a la evidencia global y la adaptación a poblaciones locales o regionales ya señalada.

En conclusión, la HbA1c continúa siendo un pilar de la diabetología moderna. Sin embargo, su utilización como criterio diagnóstico exige una mirada crítica y contextualizada. La estandarización global, si bien necesaria, no debe sustituir la evidencia local. El desafío, por lo tanto, es lograr un equilibrio entre ambas, garantizando que las herramientas diagnósticas sean no solo válidas desde el punto de vista científico, sino también pertinentes desde una perspectiva clínica y social.

Claudio Daniel González

Profesor Titular de Farmacología, Instituto Universitario CEMIC

Director de la Maestría en Diabetes, Universidad Austral

BIBLIOGRAFÍA

1. Forte MN, Costa LD, Elgart JF, Flores LE. Utilidad diagnóstica de la determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en prediabetes y diabetes mellitus tipo 2: una revisión crítica de la evidencia y su aplicabilidad en contextos reales. *Rev Soc Arg Diab*; 2026(60)1.
2. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment. *Lancet*. 1998;352:837-53.
4. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S15-S33.
5. Davidson MB, Schriger DL. Effect of age and race/ethnicity on HbA1c levels. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87:415-21.
6. Gagliardino JJ, Elgart JF, Bourgeois M, et al. Diabetes primary prevention program: new insights. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34:e2943.
7. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA1c as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*. 2007;24:333-43.
8. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019;42:1593-603.

Impacto de la COVID-19 en una población de adultos de Villa Carlos Paz y su asociación con diabetes mellitus tipo 2

Impact of COVID-19 on an adult population in Villa Carlos Paz and its association with type 2 diabetes mellitus

Gustavo Tomás Díaz Gerevini^{1,2,3}, Valentina Ferreyra Pisani¹, Santiago Priotto¹, María Pilar Aoki³, Carina Parisi³, Isabel Cavani³, Teresa Cavani³, Gastón Repossi¹, Julieta Méndez³ (compiladora)

RESUMEN

Introducción: la pandemia de COVID-19 afectó a más de 778 millones de personas y provocó más de 7 millones de muertes en el mundo, siendo los adultos mayores (AM) la franja etaria más afectada. Un factor de riesgo para la COVID-19 es la comorbilidad con la diabetes mellitus 2 (DM2).

Objetivos: estudiar el impacto de la COVID-19 en una población de AM de Villa Carlos Paz, Córdoba.

Materiales y métodos: se realizó un estudio retrospectivo de historias clínicas de 1012 AM que abarcó los períodos 2018-2019 (prepandemia) y 2020-2022 (pandemia). Para el análisis, se dividieron a las personas en dos grupos: con DM2 (grupo con DM, 53% de la población) o sin DM2 (grupo sin DM).

Resultados: se observó una mayor prevalencia de COVID-19 en el grupo sin DM (59,37% versus 35,85%). La prevalencia de DM2 en los pacientes con COVID-19 fue del 34,26%. La letalidad en los enfermos de COVID-19 fue mayor para el grupo con DM (7,11% versus 1,64%). En los años 2020 y 2021, la COVID-19 fue la principal causa de muerte en la población, mientras que en los demás años de la serie lo fue la enfermedad coronaria. Durante el período de pandemia analizado, la población registró un exceso de mortalidad, con un incremento máximo en 2020 (42,19%). Sin embargo, en el grupo con DM, en los años 2021 y 2022, se observó una mortalidad menor a la esperada. En esta población, el 94% de los fallecidos por COVID-19 no estaba vacunado contra el SARS-CoV-2. Las personas del grupo con DM presentaron un riesgo más elevado de fallecimiento si se habían enfermado de COVID-19 (OR=2,68) que aquellas que no tenían DM2 (OR=0,38). En los pacientes que recibieron dos dosis de las vacunas, estos riesgos se redujeron significativamente (OR: con DM=0,31; sin DM=0,26).

Conclusiones: la COVID-19 mostró un gran impacto en la población de AM, especialmente en aquellos con DM2. La vacunación contra el SARS-CoV-2 demostró su eficacia al disminuir la incidencia y el riesgo de muerte por COVID-19 en esta población. La experiencia de la pandemia refuerza la necesidad de una mirada integral y de un seguimiento activo para la prevención en el grupo poblacional doblemente vulnerable de los AM con DM2.

Palabras clave: COVID-19; adultos mayores; diabetes mellitus; vacunación.

ABSTRACT

Introduction: the COVID-19 pandemic affected more than 778 million people and caused more than 7 million deaths worldwide, with older adults (OA) being the most affected age group. Comorbidity with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a risk factor for COVID-19.

Objectives: to study the impact of COVID-19 on an OA population in Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina.

Materials and methods: a retrospective study of medical records from 1012 OAs was conducted, covering the periods 2018-2019 (pre-pandemic) and 2020-2022 (pandemic). For the analysis, individuals were divided into two groups: those with T2DM (group with T2DM, 53% of the population) and those without T2DM (group without T2DM).

Results: a higher prevalence of COVID-19 was observed in the group without T2DM (59.37% versus 35.85%). The prevalence of type 2 diabetes (T2D) in patients with COVID-19 was 34.26%. The case fatality rate among COVID-19 patients was higher in the group with T2D (7.11% versus 1.64%). In 2020 and 2021, COVID-19 was the leading cause of death in the population, while in the other years of the study, it was coronary heart disease. During the analyzed pandemic period, the population experienced excess mortality, with a peak increase in 2020 (42.19%). However, in the group with T2D in 2021 and 2022, mortality was lower than expected. In this population, 94% of those who died from COVID-19 were not vaccinated against SARS-CoV-2. Individuals in the T2D group had a higher risk of death if they contracted COVID-19 (OR=2.68) than those without T2D (OR=0.38). In patients who received two doses of these vaccines, these risks were significantly reduced (OR: with DM=0.31; without DM=0.26).

Conclusions: COVID-19 had a major impact on this older adult population, especially those with type 2 diabetes. Vaccination against SARS-CoV-2 proved effective in reducing the incidence and risk of death from COVID-19 in this population. The experience of the pandemic reinforces the need for a comprehensive approach and active monitoring for prevention in the doubly vulnerable population group of older adults with type 2 diabetes.

Key words: COVID-19; older adults; diabetes mellitus; vaccination.

- ¹ Instituto de Biología Celular, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Córdoba, Argentina
- ² Centro Médico San Ricardo Pampuri, Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina
- ³ Comité de Gerontología, Sociedad Argentina de Diabetes, Argentina

Contacto del autor: Gustavo Tomás Díaz Gerevini
E-mail: gustavotomasdiaz@fcm.unc.edu.ar
Fecha de trabajo recibido: 6/11/2025
Fecha de trabajo aceptado: 14/4/2026

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), un nuevo coronavirus β , afectó a más de 100 millones de personas, ocasionando el brote sanitario transmisible más grave del siglo XXI¹. Esta cepa de SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus humano patógeno letal desde el SARS-CoV-1, responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2002², y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), responsable del MERS en 2012³.

A nivel global, los adultos mayores (AM, personas de 65 años o más) fueron el segmento de la población más afectado en términos de hospitalización, deficiente respuesta al tratamiento y mortalidad por COVID-19^{4,5}. Más del 90% de los pacientes enfermos y fallecidos por COVID-19 pertenecía a esta franja etaria⁶. En la Argentina, la tasa de letalidad general por COVID-19 fue del 1,9%, mientras que en los mayores de 60 años alcanzó el 10,5%⁵.

Para entender esta mayor afectación en los AM, se debe considerar el deterioro de la inmunidad, o inmunosenescencia, que afecta la respuesta frente a los patógenos⁷, así como la presencia de comorbilidades preexistentes, sumada a la fragilidad propia del grupo etario⁸. Entre las comorbilidades más importantes de este grupo se encuentra la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se estima una prevalencia en nuestro país del 21,4% de DM en los AM⁹.

En las pandemias anteriores debidas a coronavirus (SARS y MERS) se registró la asociación de DM con una mayor morbilidad y mortalidad. También existe evidencia de una asociación entre la COVID-19 y la DM2, revelando que las interacciones de estas enfermedades parecen ser bidireccionales. La patogenicidad del SARS-CoV-2 aumentaría porque parte de los mecanismos fisiopatológicos de la DM y la COVID-19 se superponen resultando en un aumento de la susceptibilidad y la gravedad de este último¹⁰. La DM origina

una condición inflamatoria crónica que disminuye la respuesta del organismo frente a los patógenos. En un trabajo reciente se demostró que la hiperglucemia y la resistencia a la insulina aumentan la síntesis de productos finales de glicación avanzada, citoquinas inflamatorias y moléculas de adhesión que promueven la inflamación tisular¹¹. Estas alteraciones, a su vez, inhiben la respuesta efectora de los neutrófilos, limitando la quimiotaxis, la fagocitosis y la muerte intracelular de patógenos, y retrasando la activación inicial de las células T cooperadoras, que se presenta con respuestas tardías¹². En monocitos humanos, los niveles elevados de glucosa aumentan directamente la replicación del SARS-CoV-2¹³, a la vez que exacerban la respuesta inflamatoria mediada por el TNF- α , con altos niveles de la citoquina antiinflamatoria IL-10 que podría estar mediando una deficiente respuesta antimicrobiana¹⁴. Durante la infección, las personas con DM empeoran el control glucémico y requieren dosis más altas de insulina; este hecho podría relacionarse con niveles elevados de citoquinas inflamatorias¹⁵.

Estudios de revisión y metaanálisis revelaron que la prevalencia de DM aumenta a medida que aumenta la gravedad del cuadro de COVID-19. El 21,4% de las personas hospitalizadas por COVID-19 manifestó tener DM, mientras que en aquellas con COVID-19 grave la prevalencia aumentó al 28,9% y alcanzó el 34,6% en aquellos que fallecieron por COVID-19. Cabe destacar que esta tendencia fue global y consistente en países de diferentes regiones geográficas y niveles de desarrollo económico¹⁶⁻¹⁸.

La pandemia de COVID-19, que provocó cientos de millones de casos agudos y más de 6 millones de muertes, se encuentra actualmente controlada gracias al efecto de las medidas preventivas, principalmente la vacunación, junto con la inmunización de rebaño lograda. Hasta agosto de 2022, se administraron más de 12.400 millones de dosis de vacunas a nivel mundial, lo que disminuyó notablemente el riesgo de COVID-19 gra-

ve^{1,19}. Las personas con DM tendrían mayor riesgo de enfermedad grave o muerte por COVID-19, y las vacunas contra el SARS-CoV-2 podrían ser menos eficaces en este grupo debido a una menor respuesta inmunitaria, comparado con quienes no presentan DM^{19,20}.

En diciembre de 2020 comenzó la campaña de vacunación contra la COVID-19 en la Argentina, teniendo como población prioritaria a los trabajadores de la salud, los AM y otros grupos de riesgo como las personas con DM. Esta campaña alcanzó a cubrir con esquema completo al 83% de la población, y esta cobertura en los mayores de 60 años aumentó casi al 100%. Con la aplicación de más de 116 millones de dosis de vacunas contra el SARS-CoV-2, en la Argentina se logró controlar la pandemia de COVID-19 y poner fin a la emergencia sanitaria. En 2023, hasta octubre, se reportaron cerca de 89 mil casos positivos, pero solo 419 muertes por COVID-19; el 90% de los fallecidos no estaba vacunado o no se había aplicado las dosis de refuerzo recomendadas²¹.

Estos antecedentes nos llevaron a investigar el impacto de la COVID-19 en una población de AM, varios de ellos con DM, en la Ciudad de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina.

OBJETIVOS

El objetivo general fue estudiar el impacto de la COVID-19 en una población de AM con DM en la Ciudad de Villa Carlos Paz, Córdoba. Los objetivos específicos fueron: a) calcular las principales medidas poblacionales (prevalencia, incidencia, mortalidad y letalidad) durante la pandemia de COVID-19 y comparar sus valores con los del período anterior en la población estudiada; b) comparar las variables poblacionales entre pacientes con DM y sin DM, y calcular el riesgo relativo de muerte por COVID-19 en los pacientes con DM; c) analizar el efecto de la vacunación contra el SARS-CoV-2 en las variables analizadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de historias clínicas en el Centro Médico San Ricardo Pampuri de Villa Carlos Paz (Córdoba, Argentina), un centro médico de atención primaria, que incluyó una población de 1012 personas, todos AM (≥ 65 años), con un rango etario de 65-102 años (la mayoría de estos pacientes concurre a esta institución porque su médico de cabecera atiende por PAMI). Las historias clínicas consideradas abarcaron el período

de tiempo comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2022. El número total de personas analizadas correspondió aproximadamente al 5% de la totalidad de los AM que conforman la población de la Ciudad de Villa Carlos Paz. Para el análisis se consideraron dos períodos temporales: 2018-2019 (prepandemia) y 2020-2022 (pandemia).

Se consideró diagnóstico positivo de COVID-19 cuando este figuraba asentado en las historias clínicas, realizado mediante hisopado nasofaríngeo en conjunto con test rápido de detección de antígeno mediante inmunoensayo cromatográfico y/o test PCR. No se realizó estratificación de la gravedad del cuadro de COVID-19. Para el estudio solo se recuperó, por ser la mejor registrada, la información correspondiente al diagnóstico positivo y al fallecimiento de pacientes por COVID-19.

Se calcularon las principales medidas epidemiológicas: tasas de mortalidad general (por todas las causas de muerte) y específica por COVID-19, prevalencia, incidencias, edad promedio de fallecimiento y mortalidad proporcional (principales causas de muerte). También se evaluó la letalidad por COVID-19 como el porcentaje de pacientes enfermos que falleció por COVID-19.

Letalidad COVID-19	=	Nº de pacientes fallecidos por COVID-19	/	Nº de pacientes positivos para COVID-19	x 100
--------------------	---	---	---	---	-------

El parámetro exceso de mortalidad, propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y muy utilizado en la pandemia de COVID-19, se define como la diferencia entre el número total de muertes estimado para una población específica y un período de tiempo determinado y el número esperado en ausencia de la pandemia basándose en los datos de años anteriores⁵.

Exceso de mortalidad	=	Nº total de muertes del período	-	Nº de muertes esperadas para el período
----------------------	---	---------------------------------	---	---

En nuestro caso, el valor obtenido se expresó como el porcentaje respecto de la mortalidad esperada para facilitar las comparaciones (%EM = exceso de mortalidad / muertes esperadas * 100).

Se compararon los valores de los parámetros poblacionales estudiados en los períodos prepandemia y pandemia. Para el análisis se clasificó a los pacientes en dos grupos: a) sin DM, aquellos con normoglucemia y que no estaban bajo tratamiento con fármacos antidiabéticos; b) con DM, pacientes con diagnóstico previo de DM2 (glu-

cemia ≥ 126 mg/dl y/o hemoglobina glicosilada [HbA1c] $\geq 6,5\%$).

Se determinó el riesgo relativo (RR) y *Odds Ratio* (OR) de mortalidad por COVID-19 de los pacientes con DM.

Se estudió la correlación entre fallecimientos por COVID-19 y los niveles de HbA1c para cada grupo usando el coeficiente de Pearson.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Infostat y se aplicó el test ANOVA y test *a posteriori* de Fisher para las variables cuantitativas. Para las variables categorizadas se realizaron tablas de contingencia con test de chi-cuadrado. Para todas las pruebas se usó una significancia de $p \leq 0,05$.

En este trabajo se respetaron todas las normas éticas vigentes de confidencialidad y anonimato de las personas estudiadas, y se contó con el aval y la aprobación del Comité de Ética de la institución de salud.

RESULTADOS

Datos poblacionales

La población estudiada incluyó 1012 AM, el 52% de sexo femenino y el 48% de sexo masculino. La edad promedio fue de $78,69 \pm 0,73$ años ($76,95 \pm 0,92$ en hombres y $80,52 \pm 1,11$ en mujeres). Un 53% de los pacientes tenía DM2; no se encontraron diferencias significativas entre sexos.

Prevalencia e incidencia de COVID-19

A partir de 2020 se registró un total de 469 casos de COVID-19 en la población estudiada. La prevalencia total de COVID-19 fue del 46,34%; un 59,37% de los pacientes sin DM y un 35,85% de los pacientes con DM tuvieron diagnóstico positivo para COVID-19 durante el período analizado. No se encontraron diferencias significativas entre sexos.

La prevalencia de DM2 entre los pacientes con COVID-19 fue del 34,26%.

Las incidencias fueron significativamente más altas en el grupo sin DM en comparación con el grupo con DM durante los 3 años de pandemia (2020-2022). Las tasas de incidencia durante 2020 y 2021 mantuvieron valores similares en cada grupo y luego descendieron en 2022 (Figura 1).

Mortalidad

Durante el período evaluado se contabilizaron 116 fallecimientos por todas las causas. La edad promedio de fallecimiento fue de 77,03 en hombres y de 80,52 en mujeres. La distribución por

sexos fue del 53% masculino y del 47% femenino. El 54% de las personas fallecidas presentaba DM2. Los pacientes del grupo con DM tuvieron una media en la edad al momento del fallecimiento menor que los del grupo sin DM (Figura 2).

Dieciocho personas fallecieron por COVID-19, lo cual representó un 16% de la mortalidad registrada durante el período estudiado. De los fallecidos por COVID-19, el 50% pertenecía al sexo masculino, el 72% tenía DM y el 89% no estaba vacunado.

Al comparar la edad promedio de mortalidad entre los grupos durante los períodos analizados se observó que la edad promedio de fallecimiento aumentó en general durante la pandemia, siendo este incremento significativo en el grupo sin DM (de 77,07 a 82,90 años). Durante el período de la pandemia se observó una edad promedio de fallecimiento por todas las causas menor en los pacientes con DM en comparación con los sin DM (77,51 versus 82,90), diferencia que fue significativa en ambos sexos, pero más marcada en las mujeres (Figura 2A).

Tasas de mortalidad

Las tasas de mortalidad por todas las causas en el grupo con DM fueron más altas hasta 2020, en comparación con las del grupo sin DM, y luego esto se invirtió en el período 2020-2022. En cambio, la mortalidad específica por COVID-19 fue siempre mayor en el grupo con DM. Las tasas de mortalidad alcanzaron un pico máximo en 2020 y luego descendieron hacia 2022 (Tabla 1).

Durante el período más crítico de la pandemia (2020-2021), en esta población la mortalidad total se incrementó un 69% respecto de los años de prepandemia (2018-2019). La mortalidad general fue más alta en las personas con DM de 2018 y 2020, mientras que en 2021 fue más elevada para las personas sin DM. En 2022, se registró un descenso de la mortalidad total del 34,49% y del 72,97% en la específica por COVID-19 respecto del año anterior. En las personas del grupo con DM, el incremento de la mortalidad en el período 2020-2021 fue del 27,16% respecto de los años prepandemia analizados. En este grupo, en 2022 la mortalidad por todas las causas descendió un 28,63% y la específica por COVID-19 un 82,05% en relación al año anterior (Tabla 1).

En 2022, la mortalidad registrada fue similar ($p \leq 0,05$) a la del período prepandemia. El análisis del total de personas fallecidas por COVID-19 reflejó una proporción significativamente mayor de pacientes con DM durante 2020 (con DM: 7 versus

sin DM: 2) y 2021 (con DM: 5 versus sin DM: 2), pero en 2022 disminuyeron las muertes por esta causa y las proporciones entre grupos se equilibraron (con DM: 1 versus sin DM: 1) (Figura 3).

Exceso de mortalidad

En la población estudiada se observó un exceso de mortalidad (EM) durante el período de pandemia (2020-2022) del 42,24%. El mayor EM se encontró en 2020 y fue del 72,97% y luego fue descendiendo en forma similar al comportamiento observado en las tasas de mortalidad. Al analizar por grupos, en el grupo sin DM se halló un EM durante todo el período de pandemia; el mayor valor fue en 2021 (142,86%). En el grupo con DM, en 2020, se registró un EM del 82,61%, pero luego en 2021 y 2022 se volvió negativo (-13,04% y -30,43% respectivamente), dado que la mortalidad en este grupo fue menor a la esperada (Figura 4).

Mortalidad proporcional

Se determinaron los valores de mortalidad proporcional para cada causa por año. Durante 2020 y 2021, la principal causa de muerte en la población estudiada fue la COVID-19, por encima de la enfermedad coronaria, que constituyó la principal causa en el resto del período estudiado. En 2022, el porcentaje de muertes por COVID-19 se redujo, pasando a ser la cuarta causa de muerte en esta población (Figura 5).

Letalidad

La letalidad por COVID-19 fue mayor en los pacientes con DM (7,11%) que en los pacientes sin DM (1,64%). Alcanzó su máximo en 2020 y luego fue descendiendo hasta 2022; este descenso fue muy marcado en el grupo con DM y más suave al considerar toda la población (Tabla 2). En los pacientes sin DM, los valores de letalidad por COVID-19 se mantuvieron similares durante el período 2020-2022.

Riesgo aumentado

Las tasas de mortalidad y letalidad por COVID-19 en las personas con DM fueron significativamente más altas que en las personas sin DM. Ambas tasas alcanzaron su valor máximo en este grupo en 2020 y luego descendieron hasta 2022. En la población estudiada, las personas con DM2 que presentaron COVID-19 tuvieron un riesgo de fallecimiento significativamente mayor (OR=2,68) que aquellas que no tenían DM2 (OR=0,38).

Edad de fallecimiento

Durante la pandemia se observó una tendencia general en esta población hacia una edad promedio de fallecimiento más alta, en comparación con el período previo analizado (Figura 6A). Esta diferencia fue significativa en el grupo sin DM ($84,80 \pm 3,97$ versus $76,66 \pm 1,85$), especialmente en hombres. En el grupo de pacientes con DM se encontraron, en general, edades promedio de fallecimiento menores en comparación con el grupo sin DM. Al analizar los datos desagregados por sexos, esta diferencia fue significativa en los hombres durante la pandemia y en las mujeres para el período prepandemia estudiado (Figura 6B y C).

Control metabólico

El 54% de los fallecidos por todas las causas (63 personas) presentaba DM2; a pesar de estar todos bajo tratamiento farmacológico, solo el 2% de estos pacientes con DM no presentaba ninguna alteración metabólica (parámetros metabólicos considerados: índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 ; HbA1c $\geq 7,5\%$; colesterol total ≥ 200 mg/dL; triglicéridos totales ≥ 150 mg/dL e hipertensión arterial [HTA] tensión arterial [TA] $\geq 140/90$ mm Hg, valores correspondientes a los criterios de la *American Diabetes Association*). En el caso de las personas con DM fallecidas por COVID-19, todas (100%) presentaban alterado al menos uno de los marcadores metabólicos analizados.

Solo se evidenció una correlación significativa entre el fallecimiento por COVID-19 y los niveles de HbA1c en los pacientes masculinos en 2021 ($R^2=0,67$), mientras que en el resto de los casos los coeficientes mostraron valores bajos de correlación ($R^2 \leq 0,13$). No se observaron diferencias significativas ($p=0,49$) en los niveles de HbA1c entre las personas con DM que fallecieron por COVID-19 y aquellas que fallecieron por otras causas ($7,47 \pm 0,15$ vs $7,34 \pm 0,10$).

Entre los otros parámetros metabólicos analizados, la HTA presentó una correlación media ($R^2=0,39$) con la muerte por COVID-19. El IMC, la colesterolemia y la trigliceridemia totales reflejaron bajos valores de correlación ($R^2 \leq 0,22$). El análisis multivariado de componentes principales de datos metabólico-clínicos durante el período de pandemia mostró, en esta población, un mayor peso de los niveles de HbA1c e IMC y, en menor medida, de la trigliceridemia en la asociación con la mortalidad por COVID-19, mientras que la edad y la colesterolemia tuvieron mayor peso en la aso-

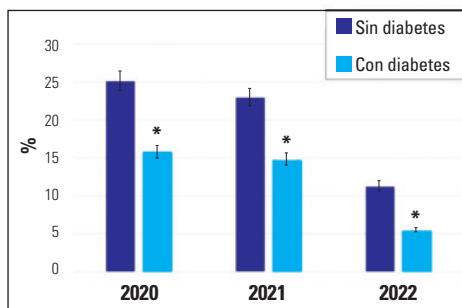
ciación con los fallecimientos por otras causas distintas de la COVID-19 durante el período analizado (Figura 7).

Vacunación

También se analizó la vacunación contra el SARS-CoV-2 y se encontró que el 89% de los fallecidos por COVID-19 no estaba vacunado, con una mayor proporción de pacientes con DM2 (75%)

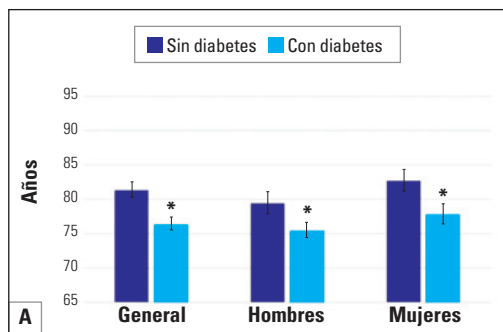
entre las personas no vacunadas y fallecidas por COVID-19 (Figura 8).

Los pacientes vacunados (con dos dosis) presentaron un riesgo de muerte por COVID-19 significativamente menor. La comorbilidad con DM2 aumentó el riesgo de fallecer por COVID-19 en un 29% en caso de estar vacunados y en un 16% entre aquellos que no se aplicaron las vacunas (Tabla 3).

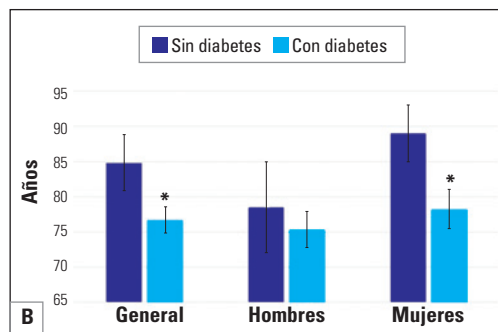


* Diferencias significativas con el grupo de pacientes sin diabetes ($p \leq 0,05$).
Valores expresados como %.

Figura 1: Incidencia de COVID- 19 en la población estudiada en el período 2020-2022.



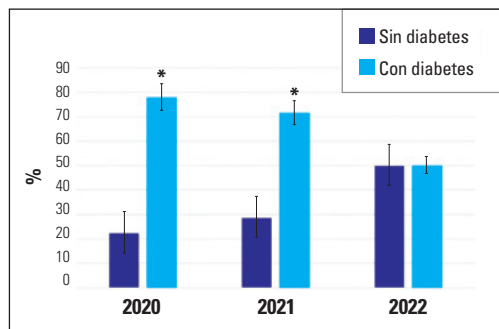
A



B

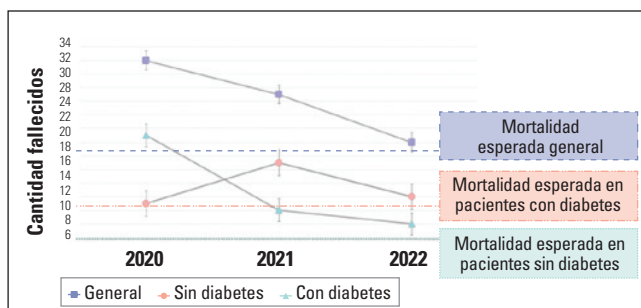
* Diferencias significativas entre grupos ($p \leq 0,05$).

Figura 2: Edad promedio de mortalidad en los grupos poblacionales estudiados durante todo el período analizado, desagregada por sexo. **A)** Mortalidad por todas las causas; **B)** Mortalidad específica por COVID-19.



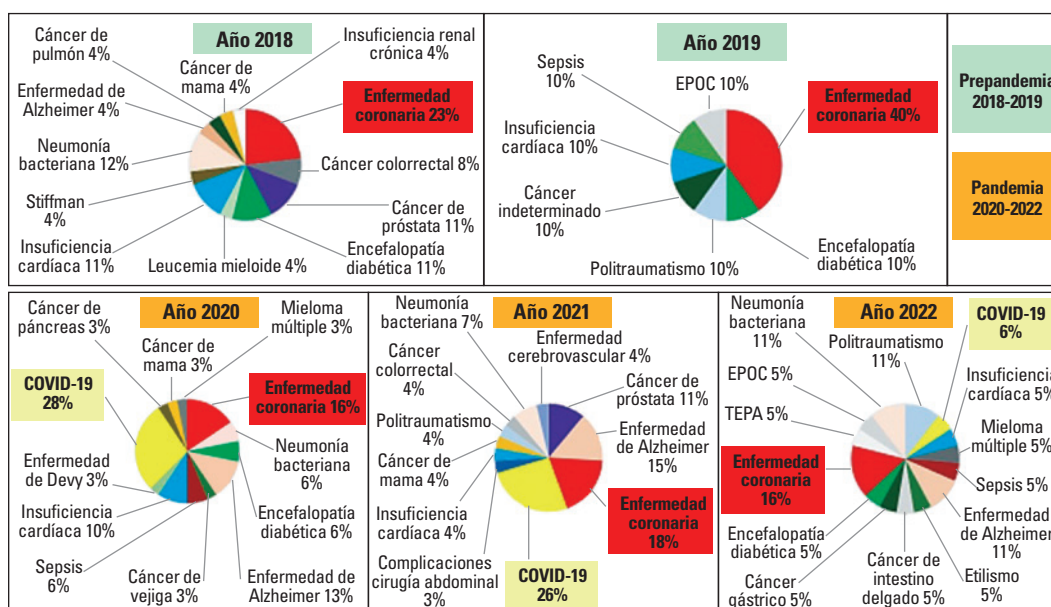
* Diferencias significativas entre grupos para el mismo año ($p \leq 0,05$).

Figura 3: Porcentaje de fallecimientos por COVID-19 en personas con y sin diabetes tipo 2 durante el período de pandemia analizado.



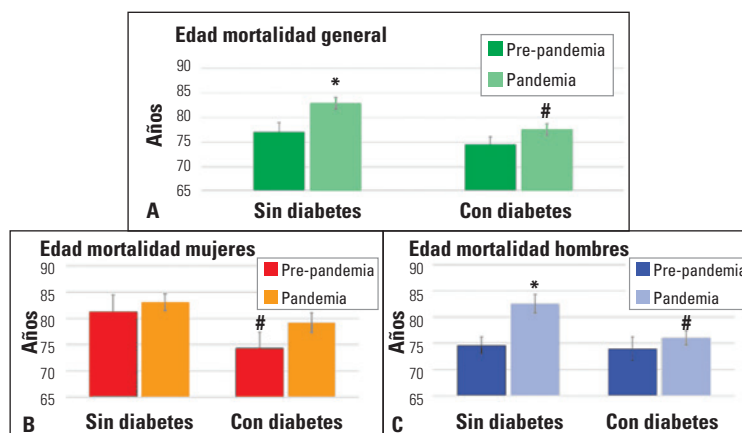
Las curvas representan la mortalidad en valores absolutos para cada año y las líneas discontinuas la mortalidad esperada calculada para cada grupo.

Figura 4: Exceso de mortalidad.



EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TEPA: tromboembolismo pulmonar agudo.

Figura 5: Mortalidad proporcional expresada como % de los fallecimientos anuales. Principales causas de muerte en la población estudiada durante el período 2018-2022.



* Diferencias significativas en las medias entre períodos.

Diferencias entre grupos durante el mismo período.

Figura 6: Edad promedio de mortalidad: comparación entre los períodos prepandemia (2018-2019) y pandemia (2020-2022), agrupado en personas con diabetes tipo 2 (DM2) y sin DM2. **A)** Mortalidad general; **B)** y **C)** Discriminada por sexos.

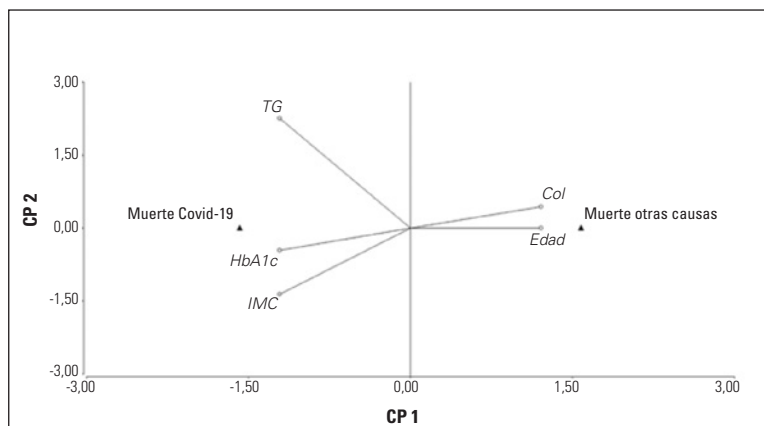
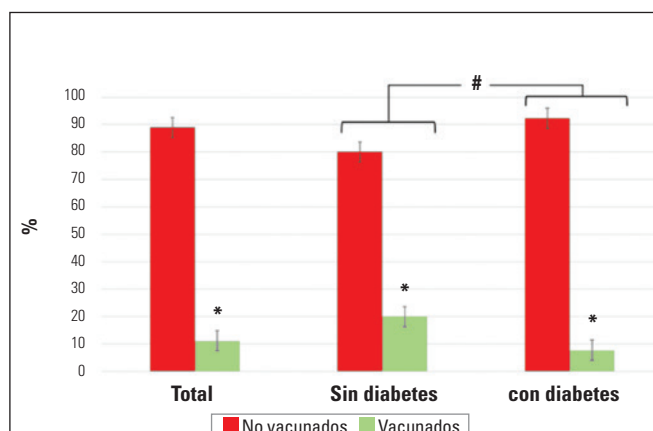


Figura 7: Análisis multivariado de componentes principales que muestra la importancia relativa de cada una de las variables: índice de masa corporal (IMC), % hemoglobina glicosilada (HbA1c), trigliceridemia (TG), colesterolemia (Col) y edad en la asociación con la causa de mortalidad (muerte por COVID-19/muerte por otras causas).



* Diferencias significativas con no vacunados, $p \leq 0,05$

Diferencias significativas en las proporciones entre los grupos con diabetes y sin diabetes.

Figura 8: Porcentaje de vacunación contra el SARS-CoV-2 entre los fallecidos por COVID-19 en la población.

Año	Mortalidad por todas las causas	Mortalidad todas las causas pacientes sin DM	Mortalidad todas las causas pacientes con DM	Mortalidad COVID-19	Mortalidad COVID-19 pacientes sin DM	Mortalidad COVID-19 pacientes con DM
2018	2,71	38 (60)	4,52 *			
2019	1,00	20 (36)	1,15			
2020	3,40	15 (27)	4,87 *	0,96	0,39	1,62 *
2021	2,87	0 (0)	2,34 #	0,74	0,39	1,17 *
2022	1,88	2 (3,6)	1,67 #	0,20 #	0,19 #	0,21 #

DM: diabetes mellitus.

* Diferencias significativas entre grupos para el mismo año ($p \leq 0,05$).

Diferencias significativas para el mismo grupo en comparación con el año anterior (para ambas $p \leq 0,05$).

Tabla 1: Tasas de mortalidad (%) por todas las causas específica por COVID-19 y diferenciada entre pacientes con diabetes y sin diabetes en la población estudiada durante el período 2018-2022.

Año	% Letalidad COVID-19 población total	% Letalidad COVID-19 en pacientes sin DM	% Letalidad COVID-19 en pacientes con DM
2020	4,59	1,56	10,29*#
2021	3,80	1,70	7,58 *#
2022	2,25 ◇	1,67	3,45 #◇
Promedio	3,55	1,64	7,11

DM: diabetes mellitus

* Diferencia significativa con la media de la población total.

Diferencia significativa con la media del grupo sin diabetes ($p \leq 0,05$).

◇ Diferencia significativa con la media del año anterior del mismo grupo. Para todas $p \leq 0,05$.

Tabla 2: Tasas de letalidad para COVID-19.

	Vacunados			No vacunados		
	RR	OR	Límites (inferior-superior)	RR	OR	Límites (inferior-superior)
Sin diabetes	0,89	2,87	0,04-2,11	1,6	0,33	0,17-22,46
Con diabetes	1,15	0,26	0,04-1,57	1,85	3,00	0,64-23,79

OR: Odds Ratio; RR: riesgo relativo.

Tabla 3: Riesgo de muerte por COVID-19 en personas no vacunadas y vacunadas contra el SARS-CoV-2.

DISCUSIÓN

En la población estudiada, como se ha informado en la mayoría de los estudios, padecer DM2 fue predictor de enfermedad grave, mayor mortalidad y letalidad en personas con COVID-19²³.

La prevalencia de DM2 observada (53%) fue mucho más alta que la estimada para la Argentina ajustada por grupo etario, la cual se estima entre el 15,5%²⁴ y el 21,4%²⁵. Este sesgo era esperable, como también la alta edad promedio de la población analizada (78,69 años), debido a que la institución donde se realizó el estudio es un centro de salud primario especializado en geriatría y diabetología. Por las características particulares de la edad y la alta prevalencia de DM2, consideramos valiosa a esta población para analizar el impacto de la COVID-19 en este grupo etario, dado que los AM fueron la franja etaria que registró la mayor mortalidad a nivel mundial durante la pandemia de COVID-19⁹.

Diabetes y COVID-19

En la población estudiada se observó una peor evolución en las infecciones por SARS-CoV-2 en las personas con DM2, lo que influyó en la mortalidad. La hiperglucemia crónica deteriora la función de las células que participan tanto de la inmunidad innata como la inmunidad adaptativa, disminuyendo la capacidad del organismo para combatir infecciones virales y bacterianas²⁶. La DM2, entre sus

mecanismos fisiopatológicos, incluye un estado inflamatorio sistémico de bajo grado, con niveles elevados de citoquinas como IL-6 y TNF- α . Esta condición puede incrementarse aún más durante la infección por SARS-CoV-2 favoreciendo el desarrollo de complicaciones graves^{27,28}. La disfunción endotelial y el estrés oxidativo de base asociados a la DM2 contribuirían a un mayor riesgo de coagulopatías y daño multiorgánico, factores que empeoran el pronóstico de estos pacientes frente a la COVID-19²⁹.

Además, el SARS-CoV-2 también puede provocar daño pancreático directo, agravando la hiperglucemia y potencialmente llevando al desarrollo de DM en personas que no la padecían. Esta asociación bidireccional entre la COVID-19 y la DM supone un mayor riesgo para los pacientes y una sobrecarga para los sistemas de salud debido al mal pronóstico asociado a esta comorbilidad²³.

Prevalencia

El valor de prevalencia de COVID-19 hallado en la población estudiada (46%) fue más elevado que el registrado en nuestro país (22%) para la población general⁵ y que el informado en Estados Unidos (22,8%), ajustado por edad³⁰.

En este estudio se observó una positividad del 36% para SARS-CoV-2 en personas con DM2, la cual resulta elevada en comparación con la informada en trabajos de centros polivalentes de Chi-

na, con grandes casuísticas analizadas, donde en pacientes con DM2 (sin discriminar grupos etarios) se halló una prevalencia del 8,2%³¹, mientras que los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) registraron un valor del 10,9% entre personas con DM previa³⁰.

Trabajos de revisión y metaanálisis encontraron en pacientes con COVID-19 una prevalencia global del 22% de comorbilidad con DM³². La evidencia muestra que esta proporción se incrementa con la gravedad del cuadro de COVID-19. En pacientes internados por COVID-19 que no estaban en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se informaron prevalencias de DM2 que variaron entre 5-10%, mientras que en pacientes en UCI estos valores se elevaron al 15-30%³²⁻³⁴. La comorbilidad entre COVID-19 y DM2 encontrada en esta población (34,3%) fue similar a la reportada por Algaissi et al. (39,7%) en pacientes hospitalizados con complicaciones graves por COVID-19³⁵.

Morbimortalidad

Los antecedentes (brotes de SARS 2002-2003 y MERS 2012) demuestran que la comorbilidad entre infecciones con coronavirus y DM aumenta la gravedad de la enfermedad y el riesgo de mortalidad^{36,37}. La DM2 se consideró un factor de riesgo independiente de mal pronóstico, con una mortalidad del 5,6% para personas con DM en el brote de SARS³⁶. La prevalencia de DM fue casi del 50% en pacientes afectados, con un alto riesgo para MERS grave³⁷, y la tasa de mortalidad en estas personas fue del 32%, mientras que en las personas sin DM2 fue del 12%³⁸⁻⁴¹.

En estudios retrospectivos sobre COVID-19 se encontró una clara correlación entre la comorbilidad con DM con la gravedad, el requerimiento de internación en UCI, el mayor riesgo de necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad^{31-34,42}.

En este trabajo, más del 66% de los fallecidos por COVID-19 tenía DM2; esta alta comorbilidad probablemente se deba a la edad avanzada de la población analizada, ya que la DM2 es más frecuente en los AM. Un estudio realizado en Estados Unidos en personas ≥ 65 años informó resultados similares: el 77% de los fallecidos por COVID-19 tenía DM⁴³.

La edad avanzada también constituye un factor de riesgo para la COVID-19. A nivel global, el 30% de las personas fallecidas por COVID-19 era mayor de 65 años⁴⁴ y en Estados Unidos esta cifra fue del 59%⁴⁴. La mortalidad por COVID-19 en la po-

blación general fue aproximadamente del 0,09%, mientras que en los AM alcanzó el 9,6%³⁰.

En la población estudiada el pico máximo de mortalidad durante la pandemia se observó en 2020, mientras que, a nivel global y también entre los >65 años en la Argentina, el máximo de mortalidad por COVID-19 se registró en 2021⁴⁴.

El exceso de mortalidad durante los años 2020-2021 en la población de AM estudiada fue del 59,5%, muy alta en comparación con la registrada del 18,2% para toda la población argentina en ese mismo período⁵.

En nuestro país y a nivel global, las enfermedades coronarias son la primera causa de muerte⁴⁴. Esto se mantuvo durante el período de pandemia analizado, y la COVID-19 constituyó la segunda causa (2020=15%; 2021=20,1%)⁴⁵, mientras que en 2022 descendió hasta representar el 6% de los fallecimientos registrados en la Argentina⁴⁶.

En este estudio, la COVID-19 fue la primera causa de muerte durante 2020 (28%) y 2021 (26%), seguida por las enfermedades cardiovasculares como segunda causa. En 2022, las muertes por COVID-19 descendieron, lo cual coincidió con la proporción nacional del 6%, pasando a ser la quinta causa de muerte en la población de AM analizada.

En la Argentina, la letalidad para COVID-19 en los mayores de 60 años ascendió hasta 10,5%⁵. En la población de AM analizada, la letalidad durante el período fue menor (3,8%) que la media nacional; solo en el grupo con DM se encontraron valores similares (10,3%) de letalidad.

El descenso de las tasas de mortalidad y letalidad en 2022 fue posterior al programa de inmunización de la población con las diferentes vacunas anti-SARS-CoV-2, y para esa fecha el grupo de AM estudiado ya había recibido más de una dosis⁴⁷.

En nuestro país se estimó una pérdida de 1,56 años de vida debido a la COVID-19 en la franja etaria de los AM en el período 2020-2021⁴⁸. En otros países, esta estimación alcanzó valores mucho más altos; por ejemplo, en Estados Unidos ascendió a 8,8 años⁴⁹. Por el contrario, en esta población se observó un aumento significativo (+4,72 años) en la edad promedio de fallecimiento durante la pandemia. Al realizar el análisis desagregado, esta tendencia se mantuvo, aunque solo fue significativa entre los hombres del grupo sin DM (+7,86 años). Esto podría deberse al incremento de las medidas sanitarias de cuidado y, en consecuencia, a la disminución de la mortalidad por otras enfermedades infecciosas con alta prevalencia en AM,

como neumonía e influenza. Esta disminución de la mortalidad por causas distintas a la COVID-19 y el aumento de la esperanza de vida en algunos grupos también se ha observado, en menor medida, en otros trabajos recientes⁴⁹.

Casi la totalidad de los fallecidos del grupo con DM (98%) y todos los pacientes de ese grupo muertos por COVID-19 tenían al menos alguno de los parámetros metabólicos analizados mal controlados. Observaciones similares se encontraron en un estudio realizado en China en el que las personas con DM2, con valores de HbA1c de $\geq 7,0\%$, mostraron una mayor gravedad y un riesgo dos o tres veces mayor de mortalidad por COVID-19 en comparación con las personas sin DM⁵⁰.

Ohkuma et al. registraron que, en personas con DM, tanto el control glucémico como el perfil lipídico fueron significativamente peores durante la pandemia de COVID-19. Estos resultados sugieren que la COVID-19 y las medidas implementadas para prevenir la propagación del SARS-CoV-2 tuvieron un impacto negativo en el control metabólico de las personas con DM2⁵¹.

Vacunación

Los AM, especialmente aquellos con DM2, constituyen una población muy vulnerable a las enfermedades infecciosas, por lo que la vacunación demostró ser la estrategia preventiva más eficaz^{21,52}. En el contexto de la pandemia, las vacunas contra el SARS-CoV-2 fueron efectivas para prevenir la infección y aún más eficaces en la prevención de la muerte en pacientes con COVID-19. En nuestro país, en personas mayores de 60 años con dos dosis aplicadas, la efectividad para prevenir la mortalidad alcanzó el 85-90%²¹. En el estudio colombiano "Esperanza", realizado en AM, se identificó que la efectividad de las vacunas contra el SARS-CoV-2 disminuía a medida que aumentaba la edad. Este hecho justificaría priorizar la aplicación de dosis de refuerzo en los AM⁵³. Este efecto ha sido descrito como más notable con la utilización de vacunas de ARN mensajero y podría atribuirse a la inmunosenescencia en AM^{54,55}.

En la población de AM estudiada, luego de la campaña de vacunación, disminuyeron el riesgo y la mortalidad específica por COVID-19, de forma similar a lo registrado en otros trabajos^{21,47,56}. Es probable que la disminución de la mortalidad y la letalidad por COVID-19 observada en 2022 se haya visto favorecida por la inmunización de "rebaño", alcanzada gracias a que un alto porcentaje de la

población estudiada ya había tenido contacto con el agente infeccioso o estaba vacunada⁵⁶.

CONCLUSIONES

La pandemia de COVID-19 tuvo un gran impacto en la población de AM, especialmente en aquellos que cursaban con comorbilidades como la DM2. Se hallaron diferencias significativas en los parámetros poblacionales estudiados entre los pacientes de los grupos con DM y sin DM, que comenzaron a disminuir en 2022. Se observó una falta de adecuado control metabólico en los pacientes con DM2, la cual también pudo afectar la evolución clínica y la gravedad de la COVID-19. En esta población, solo se identificó una correlación significativa entre la HbA1c y el fallecimiento por COVID-19 en pacientes varones durante 2021.

La vacunación contra el SARS-CoV-2 se asoció con una disminución de la mortalidad, la letalidad y el riesgo de muerte en esta población, y se mostró como una medida de protección altamente efectiva, especialmente para el grupo más vulnerable de personas con DM2.

Todas las historias clínicas analizadas en este trabajo provinieron de un único centro especializado en DM en AM, por lo que se propone la ampliación del tamaño muestral y el alcance geográfico de este tipo de estudios a fin de interpretar correctamente el impacto que tuvo la pandemia de COVID-19 en la población de AM en la Argentina.

Las experiencias de la pandemia refuerzan la necesidad de una mirada integral y de un seguimiento y control activo para acciones de prevención efectivas en este grupo poblacional especialmente vulnerable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, Pastrana A, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review. *Clinical Medicine*. 2022;53:101624.
2. Drosten C, Gunther S, Preiser W, van-der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348:1967-76.
3. Arabi YM, Balkhy HH, Hayden FG, Bouchama A, Luke T, Baillie JK, et al. Middle East Respiratory Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376:584-94.
4. Cohen JF, Korevaar DA, Matczak S, Chalumeau M, Allali S, Toubiana J. COVID-19-Related fatalities and intensive-care-unit admissions by age groups in Europe: a meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;7:560685.
5. Ministerio de Salud de la República Argentina. Casos COVID-19. Disponible en: <https://sisa.msal.gov.ar/datos/descargas/covid-19/files/Covid19Casos.zip>. Consultado: 07/06/2025.

6. Andryukov BG, Besednova NN. Older adults: panoramic view on the COVID-19 vaccination. *AIMS Public Health*. 2021;8(3):388-415.
7. Linton PJ, Dorshkind K. Age-related changes in lymphocyte development and function. *Nat Immunol*. 2004;5:133-139.
8. Hussien H, Nastasa A, Apetrii M, Nistor I, Petrovic M, Covic A. Different aspects of frailty and COVID-19: points to consider in the current pandemic and future ones. *BMC Geriatr*. 2021;21:389.
9. Díaz Gerevini GT, Parisi C, Avila MB. Manual de manejo del adulto mayor con diabetes mellitus. Saarbrücken: Lambert Academic Publishing; 2024. ISBN 978-613-9-43458-9.
10. Shao S, Yang Q, Pan R, Yu X, and Chen Y. Interaction of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:731974.
11. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108142.
12. Hodgson K, Morris J, Bridson T, Govan B, Rush C, Ketheesan N. Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. *Immunology*. 2015;144:171-185.
13. Campos-Codo A, Davanzo GG, de Brito-Monteiro L, de Souza GF, Muraro SP, et al. Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a HIF-1 α /glycolysis-dependent axis. *Cell Metab*. 2020;32:437-446.
14. Klein OL, Aviles-Santa L, Cai J, et al. Diabetes Care. Hispanics/Latinos with type 2 diabetes have functional and symptomatic pulmonary impairment mirroring kidney microangiopathy: findings from the Hispanic community health study/study of Latinos (HCHS/SOL). *Diabetes Care*. 2016;39:2051-2057.
15. Wu L, Girgis CM, Cheung NW. COVID-19 and diabetes: insulin requirements parallel illness severity in critically unwell patients. *Clin Endocrinol*. 2020;93:390-393.
16. Li R, Mingwang Shen, Qianqian Yang, Christopher K, et al. Global diabetes prevalence in COVID-19 patients and contribution to COVID-19. Related severity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2023;46(4):890-897.
17. Li G, Chen Z, Lv Z, Li H, Chang D, Lu J. Diabetes Mellitus and COVID-19: associations and possible mechanisms. *Int J Endocrinol* 2021;2021:7394378.
18. Holt RIG, Cockram CS, Ma RCW, Luk AOY. Diabetes and infection: review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment. *Diabetologia*. 2024;67(7):1168-1180.
19. van den Berg JM, Rimmelzwaal S, Blom MT, van Hoek BACE, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in adults with diabetes mellitus: a systematic review. *Vaccines (Basel)*. 2022;11(1):24.
20. Hippisley-Cox J, Coupland CA, Mehta N, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Khunti K, et al. Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ*. 17;374:n2244. Erratum in: *BMJ*. 2021;374: n2300.
21. Rearte A, Castelli JM, Pennini V, Pesce M, Barcena-Barbeira P, et al. Effectiveness of rAd26-rAd5, ChAdOx1 nCoV-19, and BBIBP-CoV vaccines for risk of infection with SARS-CoV-2 and death due to COVID-19 in people older than 60 years in Argentina: a test-negative, case-control, and retrospective longitudinal study. *Lancet*. 2022;399(10331):1254-1264.
22. American Diabetes Association. Professional Practice Committee. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes 2024. *Diabetes Care*. 2024;47 (Sup_1): S1-S4.
23. Sharma P, Behl T, Sharma N, Singh S, Grewal AS, et al. COVID-19 and diabetes: association intensify risk factors for morbidity and mortality. *Biomed Pharmacother*. 2022;151:11-18.
24. Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalencia de diabetes, características epidemiológicas y complicaciones vasculares. *Arch Cardiol Méx* 2023;93(1):30-36.
25. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la República Argentina. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: Principales resultados. Disponible en: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr2018resultados_definitivos.pdf.
26. Das S, Anu KR, Birangal SR, Nikam AN, Pandey A, Mutalik S, Joseph A. Role of comorbidities like diabetes on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A review. *Life Sci*. 2020;258:118202. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118202.
27. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):546-550.
28. Yan Y, Yang Y, Wang F, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1): e001343.
29. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(9):782-792.
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Surveillance data in the United States. Disponible en: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#additional-covid-data>. Consultado: 07/06/2025.
31. Zhang JY, Shang T, Ahn D, Chen K, Coté G, et al. How to best protect people with diabetes from the impact of SARS-CoV-2. Report of the International COVID-19 and diabetes summit. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(2):478-514.
32. Espinosa OA, Zanetti ADS, Antunes EF, Longhi FG, et al. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2020;62:e43.
33. Mayerhöfer T, Klein S, Wernly B, Flaatten H, Guidet B, De Lange DW, et al; COVIP study group. Diabetes mellitus is associated with 90-day mortality in old critically ill COVID-19 patients: a multicenter prospective observational cohort study. *Infection*. 2023 Oct;51(5):1407-1415
34. Saif-Ur-Rahman KM, Nurdin N, Movsisyan A, Kothari K, Gleeson C, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 testing strategies in reducing COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;10(10):CD016192. doi:10.1002/14651858.CD016192.
35. Alqaisi RO, Al-Kubaisy WA, Abughanam SN, Alfalayleh AZ, Almasri MH. Risk factors and characteristics of hospitalized COVID-19 patients in Jordan. *Saudi Med J*. 2023;44(10):1054-1060.
36. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan S, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabetic Medicine*. 2006;23(6), 623-628.
37. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *IJID* 2016; 49:129-133.
38. Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Ghandour J, Khairalla H, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: a case control study of hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2014;59:160-165.
39. Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A, Abedi GR, Turkistani A, Sadran M, et al. Risk factors for primary middle east respiratory syndrome coronavirus illness in humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(1):49-55.
40. Pinedo-Torres I, Flores-Fernández M, Yovera-Avilés M, Gutiérrez-Ortiz C, et al. Prevalence of diabetes mellitus and its associated unfavorable outcomes in patients with acute respiratory syndromes due to coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2020;13:1179551420933290.
41. Alotaibi MH, Bahammam SA. Determining the correlation between comorbidities and MERS-CoV mortality in Saudi Arabia. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021;16(4):591-595.

42. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(10):813-822.
43. Endeshaw Y, Campbell K. Advanced age, comorbidity and the risk of mortality in COVID-19 infection. *J Natl Med Assoc.* 2022;114(5):512-517.
44. World Health Organization. COVID-19 Cases, World. Disponible en: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>. Consultado: 07/06/2025.
45. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Dossier estadístico de personas mayores 2024 [Internet]. Buenos Aires: INDEC; 2024. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/dosier_personas_mayores_2024.pdf. Consultado: 7/6/2026.
46. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Natalidad y mortalidad 2022. Síntesis estadística N°9. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/12/sintesis_estadistica_nro_9_172024.pdf. Consultado: 07/06/2025.
47. Calabrò GE, Pappalardo C, D'Ambrosio F, Vece M, Lupi C, Lontano A, et al. The impact of vaccination on COVID-19 burden of disease in the adult and elderly population: a systematic review of Italian evidence. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(5):1011.
48. Acosta LB, González LM, Peláez E, Escanés G. Impacto directo e indirecto de la pandemia de COVID-19 en la esperanza de vida en Argentina, 2020-2021. *Revista Latinoamericana de Población* 2024;18:e202414.
49. Parra PNB, Atanasov V, Whittle J, Meurer J, Luo QE, Zhang R, Black B. The effect of the COVID-19 pandemic on the elderly: population fatality rates, COVID mortality percentage, and life expectancy loss. *Elder Law J*. 2022;30:33-80.
50. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID 19 and pre existing type 2 diabetes. *Cell Metab*. 2020;31:e1063.
51. Ohkuma K, Sawada M, Aihara M, Doi S, Sekine R, Usami S, Ohe K, Kubota N, Yamauchi T. Impact of the COVID-19 pandemic on the glycemic control in people with diabetes mellitus: A retrospective cohort study. *J Diabetes Investig*. 2023;14(8):985-993.
52. Xu K, Wang Z, Qin M, Gao Y, Luo N, Xie W, Zou Y, Wang J, Ma X. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of COVID-19 vaccination in older adults. *Front Immunol*. 2023;14:1113156.
53. Arregocés-Castillo L, Fernández-Niño J, Rojas-Botero M, Palacios-Clavijo A, Galvis-Pedraza M, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in older adults in Colombia: a retrospective, population-based study of the ESPERANZA cohort. *Lancet Healthy Longev*. 2022;3(4): e242-e252. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00035-6.
54. Shrestha NK, Burke PC, Nowacki AS, Gordon SM. Effectiveness of the 2023-2024 Formulation of the COVID-19 Messenger RNA Vaccine. *Clin Infect Dis*. 2024;79(2):405-411.
55. Palacios-Pedrero MÁ, Jansen JM, Blume C, Stanislawski N, Jonczyk R, Molle A, et al. Signs of immunosenescence correlate with poor outcome of mRNA COVID-19 vaccination in older adults. *Nat Aging*. 2022;2(10):896-905.
56. Belchior-Bezerra M, Lima RS, Medeiros NI, Gomes JAS. COVID-19, obesity, and immune response 2 years after the pandemic: A timeline of scientific advances. *Obes Rev* 2022;23(10):e13496.

TRABAJO ORIGINAL

Nivel de riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 según el cuestionario FINDRISC. Estudio descriptivo, transversal y prospectivo

Risk of developing type 2 diabetes mellitus according to the FINDRISC questionnaire. A descriptive, cross-sectional, and prospective study

Guillermina Argüero, Camila Quevedo

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye uno de los principales problemas de salud pública debido a su elevada prevalencia y al importante porcentaje de personas que desconoce su diagnóstico. El cuestionario FINDRISC representa una herramienta útil, accesible y no invasiva para identificar individuos con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y favorecer intervenciones preventivas tempranas.

Objetivos: analizar la utilidad del cuestionario FINDRISC como herramienta para determinar el riesgo de desarrollar DM2 en la población que asiste a un hospital de la Provincia de Buenos Aires, identificar los niveles de glucemia y evaluar la asociación entre ambas variables.

Materiales y métodos: se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo en personas de entre 18 y 75 años que concurren al Laboratorio del Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Abraham Félix Piñeyro con solicitud de glucemia. Los participantes fueron reclutados de forma aleatoria en la sala de espera del laboratorio y completaron el cuestionario FINDRISC.

Resultados: se incluyeron 254 participantes. El 20,5% presentó riesgo muy bajo de desarrollar DM2, el 34,7% riesgo bajo, el 20,1% riesgo moderado, el 21,3% riesgo alto y el 3,5% riesgo muy alto. La media de glucemia en ayunas fue de $100,1 \pm 13,2$ mg/dL, observándose un incremento progresivo de los valores de glucemia conforme aumentaba el nivel de riesgo, desde 94,1 mg/dL en la categoría de riesgo muy bajo hasta 115,8 mg/dL en la categoría de riesgo muy alto. La asociación entre glucemia y categorías de riesgo fue estadísticamente significativa (Kruskal-Wallis: $\chi^2=37,693$; $p<0,001$). La regresión logística ordinal mostró que por cada incremento de 1 mg/dL en glucemia, aumentaban un 6,3% las probabilidades de ubicarse en una categoría superior de riesgo (OR=1,063; IC 95%: 1,043-1,080).

Conclusiones: los resultados obtenidos respaldan la utilidad del cuestionario FINDRISC como herramienta de tamizaje en el ámbito hospitalario, evidenciando su asociación con alteraciones glucémicas y permitiendo identificar poblaciones con mayor riesgo de desarrollar DM2.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; glucemia; hospital; cuestionario FINDRISC; tamizaje.

ABSTRACT

Introduction: type 2 diabetes mellitus (T2D) is one of the leading public health concerns due to its high prevalence and the significant proportion of people who are unaware of their diagnosis. The FINDRISC questionnaire is a useful, accessible, and non-invasive tool for identifying individuals at higher risk of developing the disease and facilitating early preventive interventions.

Objectives: to analyze the utility of the FINDRISC questionnaire as a tool for determining the risk of developing T2D in the population attending a hospital in the province of Buenos Aires, to identify blood glucose levels, and to evaluate the association between these two variables.

Materials and methods: a descriptive, cross-sectional, and prospective study was conducted among individuals aged 18 to 75 years who visited the Laboratory of the Interzonal General Acute Hospital Dr. Abraham Félix Piñeyro with a request for blood glucose. Participants were randomly recruited in the laboratory waiting room and completed the FINDRISC questionnaire.

Results: a total of 254 participants were included. 20.5% had a very low risk of developing T2D, 34.7% a low risk, 20.1% a moderate risk, 21.3% a high risk, and 3.5% a very high risk. The mean fasting blood glucose level was 100.1 ± 13.2 mg/dL, with a progressive increase in blood glucose values as the risk level increased, from 94.1 mg/dL in the very low-risk category to 115.8 mg/dL in the very high-risk category. The association between blood glucose levels and risk categories was statistically significant (Kruskal-Wallis test: $\chi^2=37.693$; $p<0.001$). Ordinal logistic regression showed that for every 1 mg/dL increase in blood glucose, the probability of being in a higher risk category increased by 6.3% (OR=1.063; 95% CI: 1.043-1.080).

Conclusions: the results support the usefulness of the FINDRISC questionnaire as a screening tool in the hospital setting, demonstrating an association with impaired glycemic alterations and enabling the identification of populations at higher risk of developing T2D.

Key words: type 2 diabetes mellitus; blood glucose; hospital; FINDRISC questionnaire; screening.

Lic. en Nutrición, Hospital Interzonal General de Agudos
Dr. Abraham Félix Piñeyro, Junín, Provincia de Buenos Aires,
Argentina

Contacto de la autora: Camila Quevedo
E-mail: camilaquevedoo@hotmail.com
Fecha de trabajo recibido: 17/3/2026
Fecha de trabajo aceptado: 30/6/2026

Conflictos de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una afección crónica que ocurre cuando el páncreas ya no puede producir insulina o el organismo no puede utilizarla de manera eficaz; en consecuencia, se producen niveles elevados de glucosa en sangre, condición denominada hiperglucemia. A largo plazo, esto se asocia con daños en el organismo y alteraciones en diversos órganos y tejidos¹.

La DM2 es el tipo de DM más frecuente que representa aproximadamente el 90% del total de casos. Esta condición es producto de una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células beta del páncreas y de la incapacidad del organismo de utilizar la hormona de manera efectiva, conocida como insulinoresistencia. El diagnóstico se realiza cada vez a edades más tempranas aumentando en niños, niñas y adolescentes^{2,3}.

Los factores de riesgo de la DM2 son: edad igual o mayor a 45 años, familiar de primer grado con DM2, mujeres con antecedentes de diabetes gestacional (DMG) o macrosomía fetal, tolerancia a la glucosa alterada (TGA) o glucemia alterada en ayunas (GAA), sobrepeso (índice de masa corporal [IMC]) 25-29,9 kg/m²) u obesidad (IMC igual o mayor a 30 kg/m²), actividad física insuficiente, sedentarismo, enfermedad cardiovascular establecida, hipertensión arterial, dislipemia (colesterol HDL menor a 35 mg/dl o triglicéridos mayores a 250 mg/dl), tabaquismo y síndrome ovárico metabólico poliendocrino⁴.

Los datos y cifras sobre la DM muestran la creciente carga mundial que supone para las personas, las familias y los países. Según el Atlas de la Diabetes de la *International Diabetes Federation*, el 10,5% de la población adulta (20-79 años) presenta DM y casi la mitad desconoce su diagnóstico. Para 2045, las proyecciones de la IDF indican que uno de cada ocho adultos -aproximadamente 783 millones- vivirá con DM, lo que equivale a una prevalencia del 46%⁵.

En la Argentina, la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) mostró un incremento en la prevalencia de DM, del 8,4% en 2005

al 12,7% en 2018⁶. En la Provincia de Buenos Aires se estima que una de cada 10 personas de 18 años o más tiene DM y dado que, por varios años permanece sin síntomas, aproximadamente el 40% de las personas desconoce su condición⁷.

Un estudio poblacional realizado en el Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Abraham Félix Piñeyro informó una prevalencia de DM del 10,47%, observándose asociación con edad, exceso de peso, alteraciones lipídicas e insuficiente actividad física. Asimismo, aproximadamente el 23% de los casos detectados no presentaba diagnóstico previo, lo que resalta la importancia de implementar estrategias de tamizaje y detección temprana en la población aparentemente sana. Además, se informó una prevalencia de inactividad física del 83,84%⁸.

Se estima que el 25% de las personas con DM desarrollará una herida o úlcera del pie a lo largo de su vida y, en consecuencia, requerirá amputación. La retinopatía diabética es la segunda causa de ceguera y la nefropatía diabética es la primera causa de enfermedad renal crónica terminal y de ingreso a diálisis y enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, ceguera y muerte prematura. La aparición de la DM puede retrasarse o prevenirse al abordar y tratar sus factores de riesgo⁴.

Una herramienta útil para identificar personas con riesgo aumentado de desarrollar DM2 es el Cuestionario *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC), el cual puede aplicarse por el equipo de salud o autoadministrarse. Para implementar el instrumento, se requiere balanza, tallímetro y cinta métrica inextensible. Consta de ocho variables que se relacionan con la probabilidad de desarrollar DM a 10 años: edad, IMC, circunferencia abdominal, actividad física, consumo de frutas y verduras, uso de antihipertensivos, antecedentes de glucemia elevada e historia familiar de DM. Una vez respondido el cuestionario, se obtiene una puntuación final que permite estimar el riesgo de desarrollar DM2 en los próximos 10 años⁹.

En la Argentina, en 2016, se llevó a cabo un estudio observacional para determinar el riesgo de desarrollar DM2 en la población del Municipi-

pio de Gral. Pueyrredón, utilizando el cuestionario FINDRISC. La muestra del estudio incluyó 2.784 pacientes, el 54% era de sexo femenino. La edad se agrupó en <45 años (47,5%), 45-54 años (20,9%), 55-64 años (18,3%) y >64 años (13,2%). Se concluyó que el 20% de la población encuestada presenta alto riesgo de desarrollar DM¹⁰.

Por otro lado, en 2020, en Ensenada (Provincia de Buenos Aires), se realizó un estudio descriptivo observacional, transversal, mediante la aplicación del cuestionario FINDRISC, con el objetivo de analizar el riesgo de desarrollar DM2 y el estatus socioeconómico. Se entrevistaron 150 personas, en un rango de edad de 45 a 64 años (la mayoría era de sexo femenino, 56%), con un nivel educativo y de ingresos medio bajo. Como resultado, se obtuvo que el 40% presentaba un riesgo de desarrollar DM2 de moderado a muy alto, mientras que en el 35,3% el riesgo era levemente alto y en el 24,7% era bajo. El puntaje de riesgo aumentó significativamente con el estatus socioeconómico más bajo¹¹.

El cuestionario FINDRISC puede aplicarse a nivel poblacional de manera práctica, no invasiva, económica y en un período corto de tiempo. Facilita la identificación de personas que presentan un alto riesgo de desarrollar DM2 y promueve la detección de aquellas subdiagnosticadas. Puede implementarse en centros de atención primaria que no cuenten con acceso inmediato a pruebas diagnósticas y permite la derivación oportuna.

Identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar DM2 facilita implementar medidas preventivas de manera proactiva, centrándose en los factores modificables del estilo de vida. Esto incluye la adopción de cambios en la alimentación y aumento de la actividad física, lo que puede retrasar o incluso prevenir la progresión hacia una TGA y/o GAA y, en última instancia, hacia la DM manifiesta.

La detección temprana, el retraso de la aparición y la prevención de la DM2 disminuyen los costos sanitarios que implican la enfermedad y sus complicaciones micro y macrovasculares, generando un beneficio para la salud pública. Se reduce la mortalidad al anticipar su detección en quienes presentan mayor riesgo de desarrollarla y mejora sustancialmente la calidad de vida de los individuos afectados.

La utilización del cuestionario FINDRISC, de manera anticipada o complementaria al método diagnóstico de DM2, se convierte en una estrategia costo-efectiva valiosa, cuyo uso generalizado y

estandarizado en distintas instituciones de salud resulta factible.

La asociación entre el cuestionario FINDRISC y los valores analíticos de glucemia podría posicionar a esta herramienta como una estrategia inicial de tamizaje para la detección precoz de la DM2, permitiendo identificar personas con mayor riesgo mediante un método simple, rápido, económico y no invasivo. En este sentido, la presente investigación representa un aporte innovador en la Provincia de Buenos Aires debido a la escasa evidencia local disponible sobre esta relación, pudiendo contribuir a optimizar las estrategias de prevención y de diagnóstico oportuno en el primer nivel de atención.

OBJETIVOS

- **General.** Analizar la utilidad del cuestionario FINDRISC como herramienta para determinar el nivel de riesgo de desarrollar DM en la población que asiste al Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Abraham Félix Piñeyro.

- **Específicos.** Determinar el riesgo de desarrollar DM2 en la población que asiste al laboratorio con orden médica mediante el cuestionario FINDRISC; identificar los niveles de glucemia de las personas que realicen el cuestionario FINDRISC; asociar el nivel de riesgo de desarrollar DM con los valores de glucemia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo. La población estuvo conformada por personas que asistieron al Laboratorio del Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Abraham Félix Piñeyro por controles de salud, con solicitud de laboratorio que incluyera la determinación de glucemia. El reclutamiento se llevó a cabo entre septiembre y diciembre de 2024.

Se incluyeron personas mayores de 18 años y menores de 75 años. Se excluyeron aquellas con diagnóstico previo de DM, con indicación de tratamiento con fármacos antidiabéticos y mujeres que se encontraban cursando embarazo o puerperio menor a 12 semanas.

El tamaño muestral se calculó considerando la frecuencia de riesgo de DM informada en la Cuarta ENFR, con una proporción esperada del 19,8%. Con un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 5%, el tamaño muestral estimado fue de 245 participantes. Para este cálculo se utilizó el programa EPIDAT 4.2.

El reclutamiento de los participantes se realizó de manera aleatoria en la sala de espera del laboratorio. A las personas que cumplían con los criterios de inclusión se las invitó a participar en la investigación. Quienes aceptaron firmaron previamente el consentimiento informado. Posteriormente, el cuestionario FINDRISC fue administrado por personal capacitado y se realizaron las mediciones antropométricas requeridas para la evaluación del nivel de riesgo.

Durante el período de estudio se invitó a participar a 260 personas elegibles, de las cuales seis se negaron a participar, obteniéndose una tasa de rechazo del 2,3%.

Los valores de glucemia correspondieron a determinaciones realizadas en ayunas en el laboratorio institucional mediante el método enzimático colorimétrico AA líquida de la glucosa, utilizando el analizador de Wiener Lab CMD 600i.

Las variables analizadas fueron el nivel de riesgo de desarrollar DM2 y los valores de glucemia. Los datos obtenidos se procesaron utilizando el *software* EPIDAT 4.2. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo, expresando las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión. La normalidad de la distribución de la glucemia se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Debido a la ausencia de distribución normal, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparar los valores de glucemia entre las categorías de riesgo. Asimismo, se realizó una regresión logística ordinal para analizar la asociación entre la glucemia y el nivel de riesgo según el cuestionario FINDRISC. En todos los casos se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética COENOBIA (007-2024). La participación fue voluntaria y se garantizó la confidencialidad de la información y el anonimato de los participantes.

RESULTADOS

En la muestra estudiada ($n=254$), según la puntuación total del cuestionario FINDRISC, se pudo observar un porcentaje similar entre los riesgos muy bajo, bajo y moderado (Gráfico 1).

La mayoría de los participantes (68,1%; $n=173$) tenía menos de 45 años, el 19,3% ($n=49$) se encontraba entre los 45 y 54 años, el 11,0% ($n=28$) tenía entre 55 y 64 años y solo el 1,6% ($n=4$) era mayor

de 64 años. En el Gráfico 2 se muestra la distribución de las edades según las categorías de riesgo de prediabetes acorde al cuestionario FINDRISC.

En relación con la práctica de actividad física, el 95,3% ($n=242$) refirió no realizarla de forma habitual, mientras que el 4,7% ($n=12$) indicó que sí la practicaba.

En cuanto al consumo de frutas y verduras, el 73,2% ($n=186$) manifestó no consumirlas diariamente, en contraste con el 26,8% ($n=68$) que declaró hacerlo todos los días.

Respecto del uso de medicación antihipertensiva, el 13% ($n=33$) indicó estar en tratamiento, mientras que el 87% ($n=221$) no consumía este tipo de fármacos.

El antecedente personal de glucemia elevada estuvo presente en el 16,5% de los participantes ($n=42$), mientras que el 83,5% ($n=212$) no lo reportó.

En cuanto a los antecedentes familiares de DM, el 36,8% ($n=93$) señaló no tenerlos, el 26,5% ($n=67$) refirió antecedentes en familiares de segundo grado y el mismo porcentaje (36,8%; $n=93$) en familiares de primer grado. En el Gráfico 3 se observa la distribución de los antecedentes familiares según las categorías de riesgo de prediabetes en función del cuestionario FINDRISC.

Los valores de glucemia en ayunas presentaron una media de 100,1 mg/dL ($DE \pm 13,2$), con un rango entre 71 y 184 mg/dL. El 90% de los participantes tuvo valores ≤ 114 mg/dL. Los valores medios de glucosa en ayunas variaron de manera progresiva según la categoría de riesgo determinada por el cuestionario FINDRISC (Gráfico 4).

El análisis exploratorio con la prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias estadísticamente significativas en los valores de glucemia entre los diferentes niveles de riesgo ($\chi^2=37,693$; $gl=4$; $p=0,0001$).

Para evaluar la asociación entre los niveles de glucemia y el riesgo ordinal de desarrollar DM se realizó una regresión logística ordinal. El modelo fue estadísticamente significativo ($LR \chi^2=43,40$; $p < 0,0001$) y reveló que por cada incremento de 1 mg/dl en la glucemia, la probabilidad de estar en un nivel superior de riesgo aumentaba en un 6,3% ($OR=1,063$; IC 95%: 1,043-1,080; $p < 0,001$).

Estos resultados sugieren que el cuestionario FINDRISC se asocia significativamente con los valores de glucemia en ayunas, validando su utilidad como herramienta para identificar niveles de riesgo de DM2 en la población estudiada.

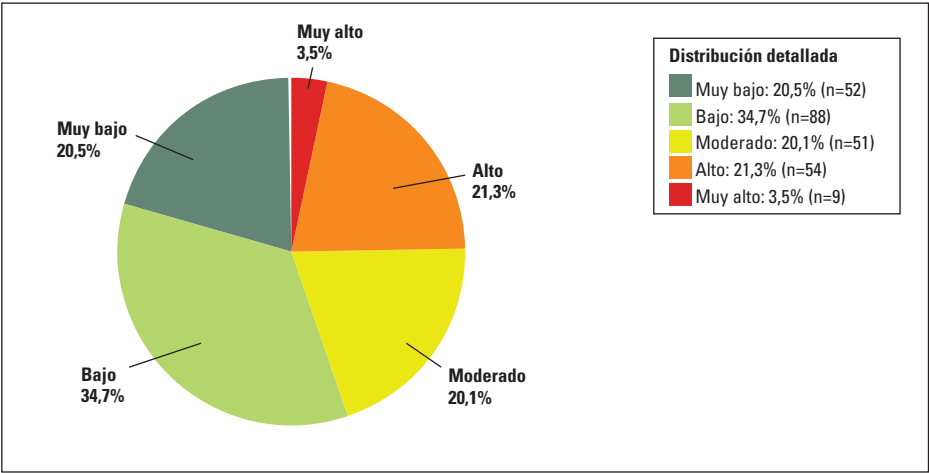


Gráfico 1: Distribución de las categorías de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 según el cuestionario FINDRISC.

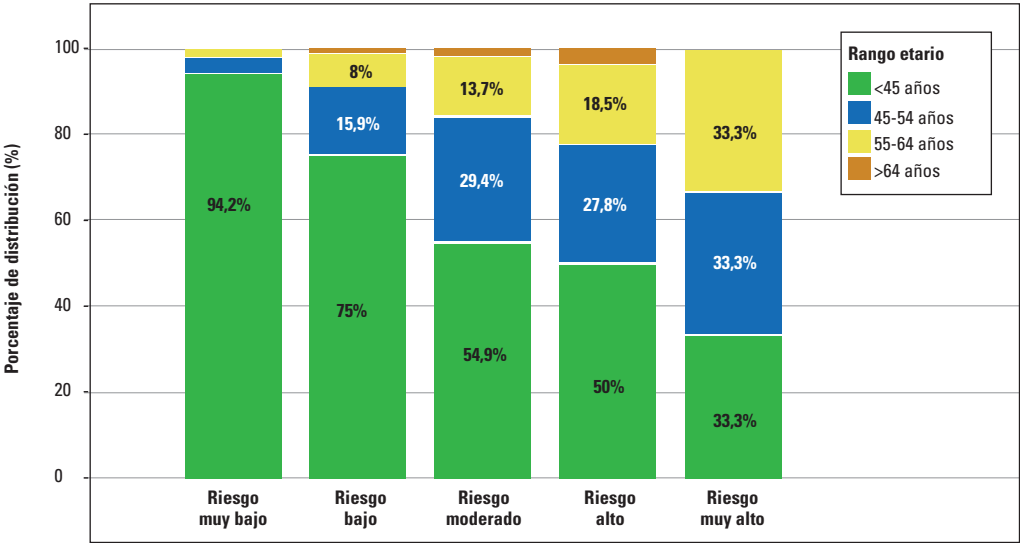


Gráfico 2: Porcentaje de rango etario por cada categoría de riesgo de diabetes mellitus tipo 2.

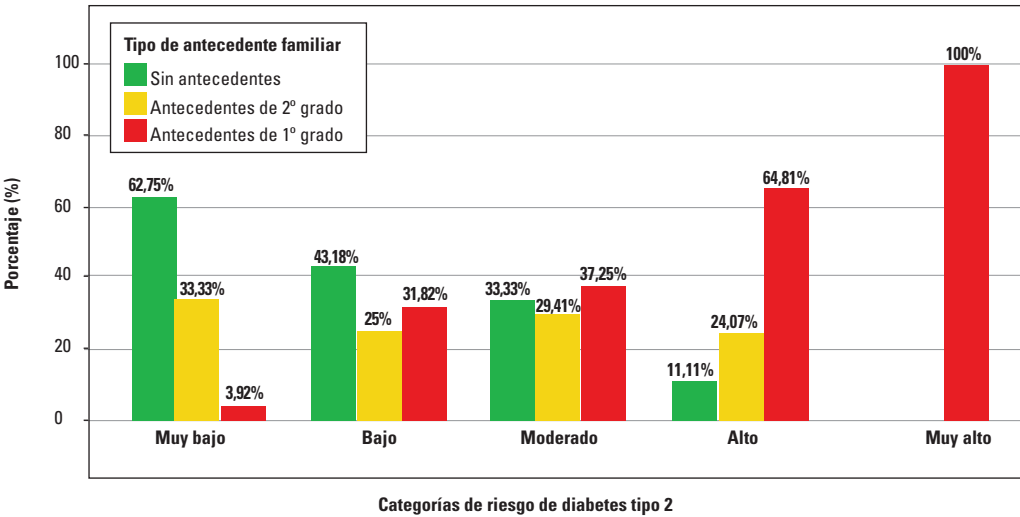


Gráfico 3: Distribución de los antecedentes familiares de diabetes mellitus según las categorías de riesgo de diabetes mellitus tipo 2.

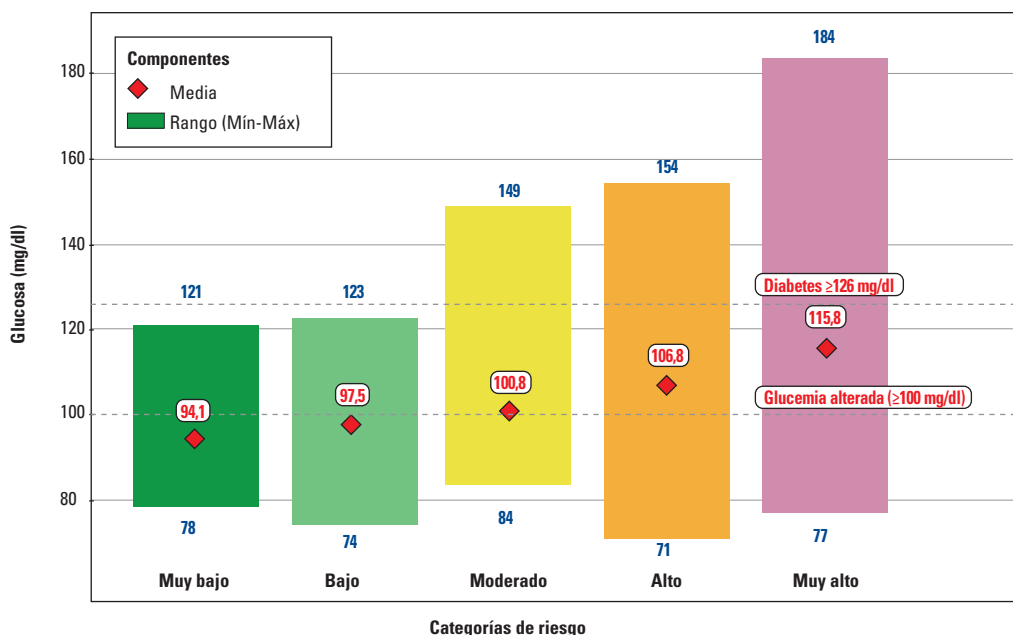


Gráfico 4: Distribución de las medias y rangos de glucosa por categoría de riesgo de diabetes mellitus tipo 2.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio aportan información relevante sobre los factores de riesgo para el desarrollo de DM2 en una población predominantemente adulta joven. El análisis de las variables evaluadas mediante el cuestionario FINDRISC y las mediciones bioquímicas permitieron identificar patrones que, en su conjunto, ofrecen un panorama claro sobre los hábitos, los antecedentes y los parámetros clínicos más frecuentes en la muestra estudiada. A continuación, se discuten estos hallazgos en relación con la evidencia previa y el contexto local.

Los resultados muestran que el 68% de los encuestados era menor de 45 años, por lo que se trataba de una población adulta joven y se esperaba que el riesgo de desarrollar DM fuese bajo.

En cuanto a la práctica de actividad física, el 95,3% de los participantes manifestó no realizarla a diario, según lo establecido por el cuestionario utilizado. Este resultado debe interpretarse con cautela, ya que el ítem correspondiente del cuestionario FINDRISC evalúa la realización de al menos 30 minutos diarios de actividad física o ejercicio, constituyendo una medida simplificada que podría no reflejar el nivel real de actividad de los participantes. Personas que realizan actividad física de forma intermitente, actividades laborales con demanda física o ejercicio en frecuencias diferentes a las consideradas por el instrumento podrían haber sido clasificadas como inactivas. Asimismo, al tratarse de información autoinformada,

no puede descartarse la presencia de sesgo de recuerdo o de interpretación de la pregunta. Estas características metodológicas podrían explicar, al menos en parte, el elevado porcentaje observado, superior al informado en estudios realizados en Gral. Pueyrredón (55,37%) y en la ENFR (64,9%).

El consumo diario de frutas y verduras fue referido por solo el 26,8% de los participantes, lo que implica que el 73,2% no alcanzó la frecuencia recomendada. Este hallazgo coincide con lo observado en consultas nutricionales del Hospital de Junín, donde el bajo consumo se asoció a factores económicos, falta de hábito y desconocimiento. Comparativamente, en Gral. Pueyrredón el porcentaje de bajo consumo fue del 50,79%, mientras que la ENFR 2018 se reportó un 94%^{6,10}.

El 13,0% de los encuestados indicó consumir medicación antihipertensiva, proporción acorde a una población mayoritariamente joven. En cuanto a los antecedentes de glucemia elevada, el 16,5% refirió haber presentado este hallazgo alguna vez, y el 63,3% declaró antecedentes familiares de DM. Aunque estas variables pueden estar afectadas por sesgo de recuerdo y desconocimiento de la enfermedad, la elevada proporción de antecedentes familiares refuerza la necesidad de medidas preventivas y de campañas de concientización.

Respecto de la categorización de riesgo, el 21,3% presentó alto riesgo y el 44,9% riesgo moderado-alto. Este último valor supera al observado en Ensenada (40%), mientras que el porcentaje de alto

riesgo es similar al de Gral. Pueyrredón (20%). Sin embargo, debe destacarse que en nuestro estudio más de la mitad de los encuestados tenía menos de 45 años, a diferencia de Gral. Pueyrredón, donde casi la mitad superaba los 65 años, lo que hace que este hallazgo sea particularmente preocupante.

La asociación encontrada entre la glucemia en ayunas y los niveles de riesgo según el cuestionario FINDRISC refuerza la utilidad del mismo como herramienta de identificación temprana de personas con mayor riesgo de desarrollar DM2. No obstante, su capacidad diagnóstica deberá evaluarse mediante estudios específicos de capacidad diagnóstica del instrumento.

El cuestionario, por ser menos invasivo, más económico y práctico, podría constituir una alternativa eficaz, aunque se requieren estudios adicionales para confirmar esta equivalencia, especialmente considerando el nuevo punto de corte de 100 mg/dL vigente en el país.

Una fortaleza relevante de este trabajo fue la elevada participación y colaboración de los encuestados, lo que permitió obtener datos completos y de calidad. Esta característica respalda la validez de los resultados y refuerza la aplicabilidad de las recomendaciones que surjan a partir de los mismos en el contexto local.

En conjunto, los resultados evidencian que, aun tratándose de una población predominantemente joven, existe una proporción considerable con riesgo moderado a alto de desarrollar DM2, lo que constituye una oportunidad clave para intervenir antes de la aparición de la enfermedad. Este hallazgo refuerza la necesidad de implementar estrategias de promoción de la salud y prevención primaria orientadas a mejorar hábitos alimentarios, fomentar la actividad física y realizar controles periódicos de glucemia, especialmente en personas con antecedentes familiares.

Entre las limitaciones del estudio debe considerarse la distribución etaria de la muestra, ya que la mayoría de los participantes correspondió a personas menores de 45 años. Esta situación podría limitar la representatividad respecto de poblaciones con mayor proporción de adultos mayores, en quienes el riesgo de desarrollar DM2 suele ser más elevado. Sin embargo, el reclutamiento se realizó de forma consecutiva entre las personas que asistieron al laboratorio y cumplían los criterios de inclusión, por lo que la muestra refleja la población efectivamente atendida durante el período estudiado.

A pesar de tratarse de una población predominantemente joven, se identificó una proporción importante de individuos con riesgo moderado a alto, lo que resalta la utilidad del cuestionario FINDRISC para la detección temprana y la implementación de estrategias preventivas.

Otra de las limitaciones del estudio consiste en el carácter transversal, que impide establecer causalidad, y la posible subestimación o sobreestimación de algunos factores de riesgo debido al sesgo de recuerdo y a la naturaleza autoinformada de parte de los datos. Sin embargo, la consistencia de los resultados con estudios previos y la alta participación obtenida fortalecen su validez.

Futuros estudios podrían evaluar el seguimiento longitudinal de esta población para determinar la incidencia real de DM2 y explorar la efectividad de intervenciones preventivas específicas. Asimismo, la validación del cuestionario FINDRISC frente a mediciones bioquímicas en distintos contextos poblacionales permitirá optimizar su uso como herramienta de tamizaje accesible y costo-efectiva.

CONCLUSIONES

El presente estudio confirma la viabilidad de incorporar el cuestionario FINDRISC como herramienta de tamizaje en el ámbito hospitalario. Su aplicación resulta práctica, no invasiva y de bajo costo, lo que permite identificar a personas con riesgo elevado de desarrollar DM2, incluso en ausencia de diagnóstico previo o síntomas evidentes, favoreciendo la detección oportuna y la implementación de intervenciones preventivas.

La asociación observada entre el puntaje de riesgo y los niveles de glucemia en ayunas refuerza la validez clínica del instrumento, evidenciando su capacidad para anticipar alteraciones metabólicas en la población ambulatoria. Más allá de su función predictiva, el uso sistemático del cuestionario puede sensibilizar tanto a la comunidad como al equipo de salud sobre la relevancia de los factores modificables, como la alimentación y la actividad física.

En un contexto donde se detectó un riesgo moderado-alto en una proporción considerable de adultos jóvenes, su integración en los circuitos de atención cotidiana representa una estrategia concreta y costo-efectiva para fortalecer la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles en nuestro sistema de salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. Diabetes basics [Internet]. [citado 2024 Mar 24]. Disponible en: <https://idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes/>.
2. International Diabetes Federation. Type 2 diabetes [Internet]. [citado 2024 Mar 24]. Disponible en: <https://idf.org/about-diabetes/type-2-diabetes/>.
3. American Diabetes Association. Estándares de atención en diabetes: 2023 abreviado para proveedores de atención primaria [Internet]. 2023 Jun [citado 2024 Mar 27]. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/clinical/article/41/1/4/148029/Standards-of-Care-in-Diabetes-2023-Abridged-for>.
4. Dirección Nacional de Abordaje Integral de Enfermedades No Transmisibles. Guía de práctica clínica nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) [Internet]. 2019 [citado 2024 Mar 26]. Disponible en: <https://diabetes.org.ar/2020/wp-content/uploads/2020/09/guia-nacional-practica-clinica-diabetes-mellitus-tipo2-2019-1.pdf>.
5. International Diabetes Federation. Datos y cifras sobre la diabetes [Internet]. [citado 2024 Mar 24]. Disponible en: <https://idf.org/es/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>.
6. Ministerio de Salud de la Nación. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2019: informe definitivo [Internet]. 2019 [citado 2024 Mar 24]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/4ta-encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo-2019-informe-definitivo>.
7. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. PRODIABA: Programa de Diabetes de la Provincia de Buenos Aires [Internet]. [citado 2024 Mar 24]. Disponible en: <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/prodiaba/>.
8. Sánchez NP, De Loredo S, Recanatesi MF, Gorban de Lapertosa S, Croatto DO, González Bagnes MF, Zubimendi A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and cardiovascular risk factors in El Trébol, Argentina: a population-based cross-sectional study. *Diabetology*. 2026;7(3):49. doi:10.3390/diabetology7030049.
9. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Cuestionario para identificar riesgo aumentado de diabetes (FINDRISC) [Internet]. 2022 [citado 2024 Mar 24]. Disponible en: <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/prodiaba/files/2022/01/Cuestionario-para-identificar-riesgo-aumentado-de-Diabetes-26-01-22.pdf>.
10. Guzmán-Rodríguez S, Faingold C, Suárez R, Guzmán-Rodríguez S, et al. Estudio de detección del riesgo de diabetes en Atención Primaria según cuestionario FINDRISC en el Municipio de Gral. Pueyrredón (Estudio Dr. Diap). *Rev Soc Arg Diab* 2016;50(3):96-107. doi:10.47196/diab.v50i3.29
11. Elgart JF, Marín GH, Silvestrini Viola C, Gagliardino JJ. Riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 según score de FINDRISC y estatus socioeconómico. *Rev Soc Arg Diab* 2020;54(3 Sup):114. doi:10.47196/diab.v54i3Sup.390.

REVISIÓN

Utilidad diagnóstica de la determinación de la HbA1c en prediabetes y diabetes tipo 2. Una revisión crítica de la evidencia y su aplicabilidad en contextos reales

Diagnostic utility of HbA1c measurement in prediabetes and type 2 diabetes. A critical review of the evidence and its applicability in real-life settings

María Natalia Forte¹, Lucas Damián Costa², Jorge Federico Elgart³, Luis Emilio Flores³

RESUMEN

Durante décadas la hemoglobina glicosilada (HbA1c) ha sido el biomarcador de referencia para evaluar el control glucémico crónico en personas con diabetes mellitus (DM). A partir del consenso internacional alcanzado en la última década, su utilidad como criterio diagnóstico, tanto para DM como para prediabetes, ha cobrado especial relevancia. Esta revisión examina la evolución del uso de la HbA1c, sus fundamentos bioquímicos, los métodos de medición y estandarización, así como la evidencia que respalda y cuestiona su valor diagnóstico. Se destacan las ventajas analíticas y clínicas del marcador, pero también las limitaciones derivadas de factores biológicos, metodológicos y contextuales, especialmente en países de ingresos medios. Asimismo, se analizan algunos estudios internacionales de relevancia y se cotejan con datos nacionales que cuestionan la universalidad del punto de corte de 6,5% propuesto por la *American Diabetes Association* (ADA). En conclusión, aunque la determinación de la HbA1c representa una herramienta robusta y conveniente, su implementación como prueba diagnóstica requiere ajustes locales basados en la evidencia y el acceso equitativo a tecnología de medición estandarizada.

Palabras clave: HbA1c; hemoglobina glicosilada; diagnóstico de diabetes; prediabetes; estandarización; cromatografía líquida de alta eficiencia.

ABSTRACT

For decades, glycated hemoglobin (HbA1c) has been the gold standard for assessing chronic glycemic control in people with diabetes. Based on the international consensus reached in recent years, its usefulness as a diagnostic criterion for diabetes and prediabetes has gained attention. This review examines the evolution of HbA1c use, its biochemical basis, measurement and standardization methods, as well as the evidence supporting and questioning its diagnostic value. We not only revised its analytical and clinical advantages, but also its limitations due to biological, methodological, and contextual factors, particularly those found in low- and middle-income countries. Likewise, some relevant international studies were compared with national data that question the universality of the 6.5% threshold recommended by the *American Diabetes Association* (ADA). In conclusion, although HbA1c is a robust and practical diagnostic tool, its adoption requires local validation and equitable access to standardized technologies.

Key words: HbA1c; glycated hemoglobin; diabetes diagnosis; prediabetes; standardization; HPLC.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2026; Vol. 60 (94-100)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2026; Vol. 60 (94-100)

¹ Médica especialista en Clínica Médica, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Maestría en Diabetes, Universidad Favalaro, Docente de la Cátedra Libre de la Mujer-UNLP, Directora del Curso Universitario de la Universidad del Este (UDE), CEDIAB-MEPRIN, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Departamento de Bioestadística, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

³ Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (CENE-XA), Universidad Nacional de la Plata-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (UNLP-CONICET), Facultad de Ciencias Médicas, Centro asociado Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA), La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Natalia Forte

E-mail: natalia_forte@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 23/5/2025

Fecha de trabajo aceptado: 15/3/2026

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La reciente actualización del *Diabetes Atlas* de la *International Diabetes Federation* (IDF) indica que en 2024 vivían en el mundo unos 589 millones de adultos (entre 20 y 79 años) con diabetes mellitus (DM), y que su costo anual había superado por primera vez el trillón de dólares¹. Adicionalmente, proyecta que la cifra de personas con DM será de 853 millones en 2050 (con un aumento del 45 %), y alerta sobre el elevado porcentaje de casos que permanece sin diagnosticar (43%), subrayando la urgencia de instalar estrategias diagnósticas más eficaces, entre las que se incluye la evaluación local de la hemoglobina glicosilada (HbA1c)¹.

Fundamentos bioquímicos y evolución histórica de la HbA1c

La hemoglobina (Hb) es una proteína tetramérica que contiene dos cadenas α y dos cadenas β , y cuya función principal es el transporte de oxígeno. En 1958, Allen y Schroeder identificaron componentes menores de la Hb total (las fracciones A1a, A1b y A1c), separables mediante cromatografía de intercambio catiónico y caracterizados por su mayor carga negativa respecto de la Hb². Entre estos, la HbA1c resultó ser el producto de una modificación postraduccional no enzimática entre el grupo amino terminal de la cadena β y una molécula de glucosa, a través de una base de Schiff seguida por un arreglo de Amadori.

Este proceso de glicación refleja la exposición crónica de la Hb a concentraciones plasmáticas de glucosa, siendo más marcado en personas con hiperglucemia sostenida. Por lo tanto, el valor de la HbA1c refleja la glucemia promedio durante los 2 a 3 meses previos a su medición, dado que coincide con la vida media del eritrocito (aproximadamente 120 días)³.

En 1969, Rahbar observó que las personas con DM presentaban niveles anormalmente elevados de una de las fracciones de Hb, la fracción HbA1c. A partir de la década de 1970, la determinación de esta fracción de Hb comenzó a utilizarse para monitorizar el control glucémico. Su validación como predictor de complicaciones microvasculares fue consolidada por el *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT, en DM1) y el *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS, en DM2), que demostraron una relación lineal entre los niveles de la HbA1c y la incidencia de complicaciones, así como una reducción significativa del riesgo por cada punto porcentual disminuido en la HbA1c^{4,5}.

Durante los años 1990 y 2000, múltiples comités de expertos propusieron su uso diagnóstico, pero el principal obstáculo fue la falta de estandarización metodológica entre laboratorios, lo que motivó el desarrollo de iniciativas como el *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) y el método de referencia de la *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC), que permitieron alinear los valores de la HbA1c con los resultados obtenidos en los ensayos clínicos DCCT y UKPDS⁶.

El consenso alcanzado por el Comité Internacional de Expertos en 2009⁷, y ratificado por la *American Diabetes Association* (ADA) en 2010, recomendó el uso de un punto de corte de 6,5% para el diagnóstico de DM, y un rango de 5,7% a 6,4% como indicador de alto riesgo o prediabetes⁸. Sin embargo, aún persisten interrogantes sobre la validez universal de estos valores y su aplicabilidad en distintos contextos poblacionales^{9,10}.

Métodos de medición y estandarización de la HbA1c

La diversidad de métodos para la determinación de la HbA1c ha representado históricamente un obstáculo para su aceptación como criterio diagnóstico. Las diferencias metodológicas generaban variabilidad significativa entre laboratorios, lo que imposibilitaba establecer puntos de corte confiables y extrapolables. Por ello, desde fines de la década de 1990, diversas organizaciones han impulsado procesos de estandarización internacional para asegurar la trazabilidad de los resultados a estudios de referencia.

Uno de los métodos más ampliamente utilizados es la cromatografía líquida de alta eficacia (*high performance liquid chromatography*, HPLC), seleccionada como técnica de referencia en los estudios DCCT y UKPDS. Esta técnica separa las fracciones de Hb glicada en función de sus cargas mediante elución escalonada a través de columnas de intercambio catiónico. Ofrece alta precisión, aunque puede presentar interferencias ante la presencia de Hb fetal (HbF) o fracciones carbamiladas¹¹.

Otros métodos incluyen la cromatografía de afinidad, que mide la HbA1 total; la electroforesis y el isoelectroenfoco, con buena resolución pero menor precisión y mayor costo; y el ensayo inmunoturbidimétrico, que utiliza anticuerpos específicos contra la HbA1c. Este último presenta buena correlación con HPLC, aunque tiende a reportar valores ligeramente inferiores^{11,12}.

Para reducir la heterogeneidad entre resultados, se estableció el programa NGSP en 1996 con el fin de asegurar que los métodos comerciales fueran trazables a los valores obtenidos en el DCCT. En paralelo, la IFCC desarrolló un método de referencia basado en la liberación enzimática del hexapéptido terminal de la HbA1c que permitió expresar los resultados en unidades SI (mmol/mol). La *American Association for Clinical Chemistry* (AACC) impulsó el subcomité inicial de estandarización y, desde 1996, el *College of American Pathologists* (CAP) supervisa programas de aptitud que exigen concordancia estricta con los valores de referencia¹³.

A pesar de estos avances, no todos los países disponen de acceso equitativo a tecnologías estandarizadas. En contextos como América Latina, solo una fracción de los laboratorios utiliza métodos certificados por el NGSP o trazables a la IFCC, lo cual representa una limitación crítica para el uso diagnóstico de la HbA1c a nivel poblacional¹⁴.

Existen dos formas de informar los resultados de la HbA1c y ambas denotan la cantidad de Hb glicada en función de la Hb total. La diferencia radica en que una de las formas de expresión, la utilizada en el estudio DCCT y adoptada por el NGSP, lo hace como la fracción porcentual (%), mientras que la otra, adoptada por la IFCC, la expresa como los milimoles de HbA1c que se encuentran en la muestra por cada mol de Hb total (mmol/mol). Actualmente, existe una correspondencia entre ambos sistemas de unidades y diversas tablas de conversión han sido puestas a disposición del público¹⁵. En la práctica clínica se sigue utilizando con mayor frecuencia la unidad porcentual, particularmente en América y Europa. Para convertir resultados IFCC (mmol/mol) a NGSP (%), se utiliza la fórmula $\% = (0,0915 \times \text{mmol/mol}) + 2,15$.

Ventajas y limitaciones del uso diagnóstico de la HbA1c

El uso de la HbA1c como herramienta diagnóstica presenta múltiples ventajas clínicas y operativas. En primer lugar, no requiere que el paciente se encuentre en ayunas ni que se administre glucosa por vía oral como en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). Esto mejora la comodidad del paciente y facilita la logística de obtención de muestras en atención primaria. Además, al reflejar la glucemia promedio de las últimas 8 a 12 semanas, la HbA1c evita sesgos relacionados con variaciones agudas del metabolismo glucídico¹⁶.

Otra ventaja significativa es su baja variabilidad intraindividual y una menor sensibilidad a factores preanalíticos, lo cual contribuye a su estabilidad como marcador clínico. Por estos motivos, ha sido incorporada en guías internacionales como una opción válida para el diagnóstico de DM2, siempre que se utilicen métodos estandarizados y validados^{10,17}.

No obstante, las limitaciones son también sustanciales, y deben considerarse especialmente en poblaciones vulnerables o con condiciones clínicas particulares. Entre los factores que pueden alterar los niveles de HbA1c se destacan:

- Trastornos hematológicos. Anemias ferropénicas, hemorragias, hemoglobinopatías (como HbS o HbC), esplenectomía o anemia aplásica modifican la vida media del eritrocito, alterando la exposición de la Hb a la glucosa y, por lo tanto, los valores de HbA1c^{18,19}.

- Enfermedad renal crónica (ERC). La presencia de Hb carbamylada en pacientes con niveles elevados de urea puede interferir en métodos como la HPLC, generando resultados falsamente elevados de HbA1c. Sin embargo, algunos métodos específicos logran discriminar estas interferencias, por lo que su uso sigue siendo posible si se elige adecuadamente el sistema de medición²⁰.

- Factores étnicos, edad y sexo. Diversos estudios demostraron que individuos de etnia afrodescendiente o asiática presentan valores de HbA1c naturalmente más elevados que los de etnia blanca, aún con niveles similares de glucemia. Asimismo, la HbA1c tiende a aumentar con la edad en aproximadamente 0,1 % cada 10 años²¹.

- Condiciones infecciosas o farmacológicas. Personas con VIH, hipertrigliceridemia severa, alcoholismo crónico o consumo de salicilatos pueden presentar valores alterados de la HbA1c sin que esto refleje un cambio real en la glucemia media²².

- Otros factores. Embarazo, hiperbilirrubinemia y transfusiones recientes también pueden distorsionar los valores^{16,17}.

En países de ingresos bajos y medios, además de estas limitaciones biológicas, se suman barreras económicas. El costo de la prueba de la HbA1c puede ser hasta 13 veces superior al de la glucemia en ayunas, lo cual representa una carga significativa para los sistemas de salud pública con recursos limitados¹⁴. Por ejemplo, en México, menos de 25% de los laboratorios reporta la HbA1c con métodos estandarizados, y el costo es entre 10 y 14 veces superior al de una glucemia en ayu-

nas²³. En consecuencia, aunque la HbA1c ofrece ventajas indiscutibles desde el punto de vista clínico, su aplicación como prueba diagnóstica universal debe considerar las limitaciones metodológicas, económicas y epidemiológicas del contexto en el cual se pretende implementar.

La HbA1c y su relación con las nuevas métricas que surgen del monitoreo continuo de glucosa

El uso cada vez más difundido de dispositivos de monitoreo continuo de glucemia intersticial (MCG) puso en evidencia el hecho de que la HbA1c por sí sola no refleja la dinámica real del control glucémico. Es así como pacientes con valores semejantes de HbA1c pueden presentar perfiles glucémicos diarios muy distintos, con diferencias claras en hipoglucemias, picos posprandiales y amplitud de fluctuaciones. Estos dispositivos generan muchísimas mediciones glucémicas intersticiales al día, y permiten cuantificar de forma rigurosa la variabilidad glucémica (VG) y desarrollar métricas como el cálculo del tiempo que el paciente pasa en rango glucémico objetivo (*time in range*, TIR), por encima (*time above range*, TAR) y por debajo (*time below range*, TBR) del mismo, así como el coeficiente de variación y el promedio glucémico diario y el cálculo estimado de la HbA1c a través de una fórmula matemática que incluye al promedio glucémico en su cálculo (*glucose management indicator*, GMI)^{24,25}. Estas variables se vinculan con resultados clínicos relevantes y por eso las principales guías internacionales recomiendan usarlas junto con la HbA1c para una valoración más completa. En el apartado “*Assessment of Glycemic Status*”, de la última guía de la ADA, se indica que el estado glucémico puede evaluarse mediante HbA1c y/o métricas de MCG, como TIR, TAR, TBR, VG y o glucosa media²⁶.

Evidencia internacional y nacional sobre su utilidad diagnóstica

Como se mencionó anteriormente, a partir del año 2010, la ADA incluyó en sus guías clínicas las recomendaciones que un año antes había propuesto el Comité Internacional de Expertos, integrado por representantes de la propia ADA, la IDF y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), mediante las cuales proponen utilizar un valor de HbA1c igual o superior al 6,5% como punto de corte para el diagnóstico de DM2, y un rango de entre 5,7% y 6,4% para identificar a individuos

con prediabetes^{9,10}. La justificación de la elección de estos puntos de corte se basa en estudios que correlacionaron niveles crecientes de HbA1c con el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares, especialmente retinopatía. En este sentido, los datos del estudio DETECT-2, en el que se basó parte de esta recomendación, mostraron que la prevalencia de retinopatía moderada aumentaba significativamente por encima del valor del 6,5%²⁷. Sin embargo, otros trabajos han sugerido que dicho umbral podría no ser universalmente aplicable.

Por su parte, la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) también recomienda el uso de la HbA1c como criterio diagnóstico de DM cuando el resultado sea mayor o igual a 6,5%, siempre y cuando la determinación haya sido realizada con métodos certificados y estandarizados²⁸.

En Estados Unidos, por ejemplo, estudios basados en la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) encontraron diferencias en la sensibilidad y especificidad del punto de corte del 6,5%, según la etnia, edad y sexo de los individuos evaluados²⁹. En poblaciones asiáticas, como en Japón y Corea, se han propuesto valores de corte más bajos, entre 5,8% y 6,0%, para mejorar la sensibilidad diagnóstica^{30,31}. A su vez, el Reino Unido ha sugerido combinar la medición de la HbA1c con la glucemia en ayunas o la PTOG, especialmente en individuos asintomáticos o en aquellos con valores intermedios de HbA1c³².

En América Latina, un estudio realizado en el Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, evaluó a más de 400 pacientes con DM2 diagnosticada por glucemia en ayunas, y halló que solo el 11,2% presentaba una HbA1c igual o mayor a 6,5%, lo cual se traduce en una baja sensibilidad (20,9%) y una alta especificidad (95,3%) para este valor de corte³³. Este hallazgo pone en evidencia el riesgo de subdiagnóstico al aplicar umbrales internacionales sin validación local.

En la Argentina, el Programa de Prevención de Diabetes de la Provincia de Buenos Aires (PPDBA) reclutó individuos con alto riesgo de desarrollar DM, y comparó el diagnóstico por PTOG con los valores de HbA1c determinados por HPLC. Los resultados mostraron que las personas diagnosticadas con DM2 o prediabetes según la PTOG presentaban valores de HbA1c por debajo de los umbrales propuestos por la ADA, lo que sugiere la necesidad de revisar los puntos de corte en nuestra población³⁴.

Estas discrepancias entre estudios evidencian que, si bien la HbA1c representa una herramienta

diagnóstica útil, su rendimiento varía según las características demográficas, clínicas y bioquímicas de las poblaciones. Esto refuerza la necesidad de contar con estudios de validación local antes de adoptar criterios diagnósticos establecidos por organismos internacionales.

Uso de la HbA1c en el diagnóstico de prediabetes

El uso de la HbA1c para identificar personas en riesgo de desarrollar DM2 es motivo de debate. Si bien la ADA propone el rango de 5,7% a 6,4% para definir la categoría de prediabetes, otros organismos internacionales no lo han adoptado con igual contundencia, principalmente debido a su baja sensibilidad y elevado costo en relación con la glucemia en ayunas³⁵.

La categoría de prediabetes incluye tanto a la glucemia en ayunas alterada como a la tolerancia a la glucosa alterada, y su identificación es clave para implementar estrategias preventivas. Sin embargo, se ha estimado que, utilizando la HbA1c en el rango propuesto por la ADA, solo se detectaría el 12% de los casos que efectivamente tiene disglucemia, frente al 25% que se detecta con glucemia en ayunas³⁶.

Asimismo, diferentes estudios han demostrado que el valor predictivo de la HbA1c para prediabetes mejora cuando se combina con otros marcadores, como la glucemia en ayunas, la PTOG o incluso marcadores clínicos como el índice de masa corporal o el *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC)^{34,37}. Esta combinación permitiría identificar mejor a los sujetos con mayor probabilidad de progresar a DM2, aunque con un costo operativo más alto.

En resumen, la determinación de la HbA1c puede ser un instrumento útil para identificar a individuos con prediabetes, pero su baja sensibilidad, especialmente en ciertas poblaciones, y su costo limitado en contextos de bajos recursos, restringen su uso como prueba única en estrategias de tamizaje poblacional³⁸.

Aportes recientes sobre la aplicabilidad de la HbA1c en contextos diversos

Diversos estudios recientes han ampliado la evidencia sobre la utilidad diagnóstica de la HbA1c en poblaciones y entornos heterogéneos. En Hong Kong, un ensayo clínico aleatorizado por conglomerados demostró que la estrategia de tamizaje oportunista con HbA1c capilar en el punto

de atención duplicó la tasa de detección combinada de DM2 (4,2%) y prediabetes (11,8%) en comparación con el método convencional basado en HbA1c venoso, con una aceptación significativamente mayor por parte de los pacientes (76% versus 38%)³⁹. Estos hallazgos resaltan la aplicabilidad del test capilar en contextos de atención primaria con limitaciones logísticas, como múltiples visitas o necesidad de ayuno.

En entornos de bajos recursos, como Uganda, un análisis de costo-efectividad comparó el rendimiento de la determinación de la HbA1c frente a la glucemia en ayunas (FPG) para tamizaje en atención ambulatoria desde la perspectiva social. A pesar de que la glucemia en ayunas mostró una sensibilidad marginalmente superior, la HbA1c presentó una mejor costo-efectividad (USD 6,74 versus 8,39 por caso correctamente diagnosticado) gracias a su mayor conveniencia y estabilidad analítica, sin requerir ayuno ni horarios restringidos⁴⁰.

De forma similar, un estudio realizado en China que empleó modelos poblacionales de Markov de costo-efectividad comparó tres estrategias de detección: glucemia capilar en ayunas, HbA1c venosa y HbA1c capilar en el punto de atención. Este análisis concluyó que la HbA1c capilar no solo presentó una mejor costo-efectividad, sino que dominó económicamente a las otras estrategias en contextos urbanos y rurales, con valores muy por debajo del umbral de disposición a pagar en ese país⁴¹.

En relación con la calibración diagnóstica, un estudio comunitario reciente efectuado en India, con la participación de 1353 individuos, reveló puntos de corte óptimos de HbA1c inferiores a los establecidos por la ADA. El valor de corte para DM2 fue de 6,34% (AUC = 0,90; sensibilidad 74%, especificidad 94%) y para prediabetes de 5,65%, lo que sugiere la necesidad de ajustar los umbrales diagnósticos según las características étnicas y epidemiológicas locales⁴².

En conjunto, estos aportes provenientes de Asia y África subrayan la eficacia clínica y la viabilidad económica del uso de la HbA1c en el punto de atención, y muestran cómo la adaptación de estrategias diagnósticas puede optimizar la detección precoz de la DM en diferentes contextos. Este tipo de evidencia resulta muy relevante para países como la Argentina, donde el Atlas IDF 2025 proyecta un incremento del 45% en la carga de DM hacia 2050¹.

CONCLUSIONES

La determinación de la HbA1c ha evolucionado desde ser considerada como una herramienta de monitoreo del control glucémico hacia su inclusión como criterio diagnóstico propuesto por sociedades científicas de referencia. Su capacidad para reflejar la glucemia media, su estabilidad preanalítica y su comodidad para el paciente la convierten en una opción atractiva en entornos clínicos.

Sin embargo, su implementación como criterio diagnóstico universal presenta limitaciones. Estas se relacionan tanto con factores biológicos que alteran su valor independientemente de la glucemia, como con barreras técnicas y económicas para su correcta estandarización, especialmente en países de ingresos medios como la Argentina.

La evidencia revisada cuestiona la aplicabilidad directa del umbral del 6,5% y sugiere que la calibración diagnóstica debe adecuarse a cada población. Estudios realizados en América Latina y, particularmente en nuestro país, demuestran una sensibilidad diagnóstica insuficiente cuando se utiliza este umbral, lo que podría llevar al subdiagnóstico de casos reales de DM2. En el caso de la prediabetes, la HbA1c presenta una utilidad más limitada y debería considerarse solo en combinación con otros marcadores.

Además, estudios recientes en Asia y África han demostrado que el uso de pruebas rápidas de la HbA1c en el punto de atención puede mejorar significativamente la tasa de detección de casos no diagnosticados, con alta aceptabilidad por parte de los pacientes y con un perfil de costo-efectividad favorable, incluso en sistemas de salud con recursos limitados. Estos hallazgos resultan especialmente pertinentes para la Argentina, donde se proyecta un aumento sustancial en la carga de DM para las próximas décadas.

En este contexto, se recomienda:

- Promover estudios poblacionales en la Argentina que permitan validar puntos de corte específicos para nuestra realidad epidemiológica y bioquímica.
- Fortalecer la implementación de métodos de medición estandarizados (HPLC o inmunturbidimetría trazables al NGSP/IFCC) en los laboratorios públicos.
- Evaluar el uso combinado de HbA1c y glucemia en ayunas para estrategias de tamizaje en poblaciones de alto riesgo, así como su combinación con los datos que surgen del uso de dispositivos de MCG.

- Considerar los aspectos económicos, operativos y de equidad antes de adoptar de forma masiva su uso diagnóstico.

La Hb glicosilada es sin dudas un marcador robusto, pero su uso clínico como criterio diagnóstico debe estar anclado a la evidencia local, la estandarización metodológica y la viabilidad del sistema de salud donde se aplique.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025.
2. Allen DW, Schroeder WA, Balog J. Observations on the chromatographic heterogeneity of normal adult and fetal human hemoglobin. *J Am Chem Soc.* 1958;80(7):1628-34.
3. Rahbar S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics. *Clin Chim Acta.* 1968;22(2):296-8. doi: 10.1016/0009-8981(68)90372-0.
4. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al; Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993 30;329(14):977-86. doi: 10.1056/NEJM199309303291401.
5. UK Prospective Diabetes Study (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(9131):837-853.
6. Weykamp C, John WG, Mosca A, Hoshino T, Little R, Jeppsson JO, et al. The IFCC reference measurement system for HbA1c: a 6-year progress report. *Clin Chem* 2008 Feb;54(2):240-488. doi: 10.1373/clinchem.2007.097402.
7. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2011.
8. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan;44(Suppl 1):S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002. Erratum in: *Diabetes Care.* 2021;44(9):2182. doi: 10.2337/dc21-ad09.
9. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(7):1327-34. doi: 10.2337/dc09-9033.
10. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2010;33 Suppl 1(Suppl 1):S62-9. doi: 10.2337/dc10-S062. Erratum in: *Diabetes Care.* 2010 Apr;33(4):e57.
11. Lorenzo-Medina M, Uranga-Múgica B, Rus-Martínez A, et al. Comparación entre 2 sistemas analíticos para la determinación de la hemoglobina A1c: inmunturbidimetría versus cromatografía líquida de alta eficiencia. *Rev Lab Clin* 2013;6(4):145-50.
12. Chaila MZ, Viniegra M, Gagliardino JJ, Martínez A, Simesen de Bielke MG, Frusti M, Monaco L, Salgado P, Buso C, González CD, Commendatore VF. Glycated hemoglobin measurement. Comparison of three methods versus high performance liquid chromatography. *J Diabetes Sci Technol.* 2022;16(3):724-731. doi: 10.1177/1932296821997179.
13. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, et al; IFCC Working Group on HbA1c Standardization. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem.* 2004;50(1):166-74. doi: 10.1373/clinchem.2003.024802.

14. García-Alcalá H, Ruiz-Argüelles A, Cedillo-Carvallo B. Effect of the method to measure levels of glycated hemoglobin on individual clinical decisions: comparison of an immunoassay with high-performance liquid chromatography. *Am J Clin Pathol* 2009 Sep;132(3):332-5. doi: 10.1309/AJCIPIWRO1ST6HCIY.
15. Diabetes.co.uk. HbA1c conversion calculator [Internet]. Disponible en: <https://www.diabetes.co.uk/hba1c-units-converter.html>.
16. Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Med Lab* 2010;16:211-4.
17. Cohen RM, Haggerty S, Herman WH. HbA1c for the diagnosis of diabetes and prediabetes: is it time for a mid-course correction? *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Dec;95(12):5203-6. doi: 10.1210/jc.2010-2352. PMID: 21131541; PMCID: PMC2999978.
18. El-Agouza I, Abu Shahla A, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. *Clin Lab Haematol*. 2002 Oct;24(5):285-9. doi: 10.1046/j.1365-2257.2002.00464.x.
19. Kaur G, Lakshmi PVM, Rastogi A, Bhansali A, Jain S, Teerawattananon Y, et al. Diagnostic accuracy of tests for type 2 diabetes and prediabetes. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Nov 20;15(11):e0242415. doi: 10.1371/journal.pone.0242415.
20. De'Marziani G, Elbert AE. Hemoglobina glicada (HbA1c). Utilidad y limitaciones en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2018;38(1):65-83.
21. Davidson MB, Schriger DL. Effect of age and race/ethnicity on HbA1c levels in people without known diabetes mellitus: implications for the diagnosis of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(3):415-21. doi: 10.1016/j.diabres.2009.12.013.
22. Gómez-Pérez FJ, Valles-Sánchez VE, López-Alvarenga JC, Choza-Romero R, Ibarra-Pascual JJ, González-Orellana R, et al. Vitamin E modifies neither fructosamine nor HbA1c levels in poorly controlled diabetes. *Rev Invest Clin* 1996;48(6):421-4. PMID: 9028151.
23. Gómez-Pérez FJ, Aguilar-Salinas CA, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Lerman Garber I, Rull JA. HbA1c for the diagnosis of diabetes mellitus in a developing country. A position article. *Arch Med Res*. 2010;41(4):302-8. doi: 10.1016/j.arcmed.2010.05.007.
24. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation. Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42(8):1593-1603. doi: 10.2337/dci19-0028.
25. Yoshii H, Mita T, Katakami N, Okada Y, Osonoi T, Aso K, et al. The importance of continuous glucose monitoring-derived metrics beyond HbA1c for optimal individualized glycemic control. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(10):e3990-e4003. doi: 10.1210/clinem/dgac459.
26. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes 2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S128-S145.
27. Sabanayagam C, Liew G, Tai ES, Shankar A, Lim SC, Subramaniam T, et al. Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? *Diabetologia*. 2009;52(7):1279-89. doi: 10.1007/s00125-009-1360-5.
28. Maselli M, Llanos I, Lucarelli C, Fenili C, Ruibal G, Valdez S. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. Hemoglobina A1c. *Rev Soc Arg Diab* 2023; 57(1):20-23.
29. Buell C, Kermah D, Davidson MB. Utility of A1C for diabetes screening in the 1999 2004 NHANES population. *Diabetes Care*. 2007; 30(9):2233-2235. doi: 10.2337/dc07-0585.
30. Tanaka Y, Atsumi Y, Matsuoka K, Mokubo A, Asahina T, Hosokawa K, et al. Usefulness of stable HbA(1c) for supportive marker to diagnose diabetes mellitus in Japanese subjects. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001 Jul;53(1):41-5. doi: 10.1016/s0168-8227(01)00226-1.
31. Kim KS, Kim SK, Lee YK, Park SW, Cho YW. Diagnostic value of glycated haemoglobin HbA(1c) for the early detection of diabetes in high-risk subjects. *Diabet Med*. 2008 Aug;25(8):997-1000. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02489.x.
32. NHS Health Check. Vascular risk assessment and management: best practice guidance. London: Department of Health; 2009. Disponible en: <http://www.dh.gov.uk>
33. Cavagnoli G, Comerlato J, Comerlato C, Renz PB, Gross JL, Camargo JL. HbA(1c) measurement for the diagnosis of diabetes: is it enough? *Diabet Med*. 2011 Jan;28(1):31-5. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03159.x.
34. Gagliardino JJ, Elgart JF, Bourgeois M, Etchegoyen G, Fantuzzi G, Ré M, et al. Diabetes primary prevention program: New insights from data analysis of recruitment period. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018 Jan;34(1). doi: 10.1002/dmrr.2943.
35. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*. 2007;24(4):333-43. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02106.x. Epub 2007 Mar 15. Erratum in: *Diabet Med*. 2007 Sep;24(9):1054.
36. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(3):305-12. doi: 10.1016/j.diabres.2007.05.004.
37. Ko GT, Chan JC, Yeung VT, Chow CC, Tsang LW, Li JK, et al. Combined use of a fasting plasma glucose concentration and HbA1c or fructosamine predicts the likelihood of having diabetes in high-risk subjects. *Diabetes Care*. 1998;21(8):1221-5. doi: 10.2337/diacare.21.8.1221.
38. Chaila MZ, Viniegra M, Gagliardino JJ, Lucarelli C, Maccallini G, Frusti M, Elbarcha O, Louzan S, Salgado P, González CD, Commendatore VF. Glucemia en ayunas entre 100 y 109 mg/dL versus prediabetes según hemoglobina glicosilada. *Rev Soc Arg Diab* 2022;56(2):51-6.
39. Chan L, Yu EYT, Wan EYF, Wong SYS, Chao DVK, Ko WWK, et al. Improving type 2 diabetes detection among at-risk individuals comparing the effectiveness of active opportunistic screening using spot capillary-HbA1c testing and venous HbA1c testing: a cluster randomized controlled trial. *BMC Med*. 2025;23:190. doi:10.1186/s12916-025-04007-z.
40. Kasujja FX, Daivadanam M, Mayega RW, Nuwaha F, Kusolo R, Ekirapa E. Glycated haemoglobin versus fasting plasma glucose for type 2 diabetes point of care screening: a decision model cost-effectiveness analysis. *BMC Health Serv Res* 2025;25:664. doi:10.1186/s12913-025-12840-4.
41. Shao Q, Xie X, Wang L, Gao L, Hu Y, Zhang Y. Point-of-care testing HbA1c screening for type 2 diabetes in urban and rural areas of China: a cost-effectiveness analysis. *Front Public Health*. 2024;12:1438945. doi: 10.3389/fpubh.2024.1438945.
42. Gaidhane S, Sah R, Zahiruddin QS, Khatib N, Telrandhe S, Choudhary S, et al. Hemoglobin A1c to detect prediabetes or type 2 diabetes mellitus in a rural population of Wardha district in India. *J Diabetol* 2024;15(2):195-203. doi:10.4103/jod.jod_122_23.

Impacto del consumo de sustitutos del azúcar en el desarrollo de diabetes mellitus y obesidad

Impact of sugar substitute consumption on the development of diabetes mellitus and obesity

Erika Lozano^{1,2}, Natalia Bailon-Moscoso¹

RESUMEN

El consumo de sustitutos del azúcar, especialmente de edulcorantes no calóricos, ha aumentado considerablemente debido a su uso como estrategia para el control del peso corporal y la regulación glucémica. A pesar de ser promocionados como seguros, algunos estudios sugieren que estos sustitutos del azúcar pueden alterar la homeostasis glucémica y la sensibilidad a la insulina, e influir negativamente en la regulación de la glucosa, por lo que se han generado dudas sobre sus beneficios y riesgos para la salud. En este artículo se presenta una revisión bibliográfica orientada a identificar mecanismos moleculares y fisiopatológicos. Se seleccionaron 61 publicaciones, incluyendo revisiones sistemáticas y estudios primarios (preclínicos *in vitro* e *in vivo* y estudios en humanos) e información de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la *American Diabetes Association* (ADA). Los hallazgos evidencian efectos heterogéneos de los sustitutos del azúcar sobre la regulación glucémica dependiendo del tipo de sustituto evaluado. Compuestos como estevia, neotamo y eritritol mostraron beneficios en la reducción de la glucosa y la insulina. En contraste, otros como el acesulfamo-K, aspartamo y sorbitol se asociaron con alteraciones metabólicas, disbiosis intestinal y riesgo incrementado de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad. En particular, acesulfamo-K y aspartamo se relacionan con mayor riesgo de DM2, mientras que acesulfamo-K y sacarina favorecen el aumento de peso mediante alteraciones metabólicas y de la microbiota intestinal. Aunque los efectos dependen de su naturaleza química y metabolismo, la mayoría de los ensayos disponibles son a corto plazo y la evidencia en humanos a largo plazo sigue siendo insuficiente, lo que resalta la necesidad de nuevas investigaciones que evalúen su impacto sostenido en la regulación metabólica y la microbiota intestinal.

Palabras clave: obesidad; diabetes mellitus tipo 2; agentes edulcorantes.

ABSTRACT

The consumption of sugar substitutes, particularly non-nutritive sweeteners, has increased significantly as a strategy for body weight management and glycemic regulation. Despite being promoted as safe, some studies suggest that these substitutes may disrupt glycemic homeostasis and insulin sensitivity, negatively impacting glucose regulation; consequently, concerns have been raised regarding their health benefits and risks. This article presents a literature review aimed at identifying molecular and pathophysiological mechanisms. A total of 61 publications were selected, including systematic reviews, primary studies (preclinical *in vitro* and *in vivo*, and human trials), and technical reports from the World Health Organization (WHO), the Pan American Health Organization (PAHO), and the American Diabetes Association (ADA). The findings demonstrate heterogeneous effects on glycemic regulation depending on the specific type of substitute evaluated. Compounds such as stevia, neotame, and erythritol showed benefits in reducing glucose and insulin levels. In contrast, others—including acesulfame-K, aspartame, and sorbitol—were associated with metabolic alterations, intestinal dysbiosis, and an increased risk of type 2 diabetes and obesity. Specifically, acesulfame-K and aspartame are linked to a higher risk of type 2 diabetes, while acesulfame-K and saccharin promote weight gain through metabolic shifts and gut microbiota alterations. Although these effects depend on their chemical nature and metabolism, most available trials are short-term, and long-term evidence in humans remains insufficient. This underscores the need for further research to evaluate their sustained impact on metabolic regulation and the intestinal microbiota.

Key words: obesity; diabetes mellitus type 2; sweetening agents.

- ¹ Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica Particular de Loja, Loja, Ecuador
- ² Carrera de Medicina, Universidad Técnica Particular de Loja, Loja, Ecuador

Contacto de la autora: Natalia Bailon Moscoso
E-mail: ncbailon@utpl.edu.ec
Fecha de trabajo recibido: 28/1/2026
Fecha de trabajo aceptado: 29/3/2026

Conflictos de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La alta prevalencia mundial de obesidad, que afecta al 16% de los adultos y al 8% de niños y adolescentes¹, junto con la elevada prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que impacta al 14% de las personas mayores de 18 años a nivel mundial², ha generado un gran interés en el desarrollo de métodos efectivos para reducir la ingesta calórica. Una de las formas más eficientes de conservar el sabor dulce de los alimentos, al tiempo que se disminuyen las calorías y la cantidad de azúcar, es optar por edulcorantes no calóricos³. Esta característica los convierte en una opción atractiva para quienes buscan controlar sus niveles de glucosa y mejorar su peso corporal⁴. Estos se han convertido en un componente habitual de la dieta occidental, tanto es así que el 25% de los niños y el 41% de los adultos los consumen⁵.

En la actualidad, los edulcorantes artificiales, naturales y alcoholes de azúcar se consideran una alternativa saludable al azúcar. Su disponibilidad en el mercado, junto con la percepción de que son inofensivos, ha favorecido un aumento sostenido de su consumo. A medida que su ingesta se ha expandido, también han surgido interrogantes acerca de sus beneficios y posibles riesgos para la salud⁶. Aunque suelen promocionarse como seguros, especialmente para su uso en pacientes con DM⁷, algunos estudios sugieren que estos sustitutos del azúcar podrían alterar la respuesta metabólica del organismo e influir negativamente en la regulación de la glucosa. De hecho, ciertas investigaciones indican una posible relación entre el consumo de edulcorantes artificiales y el desarrollo de resistencia a la insulina, lo que podría agravar condiciones metabólicas existentes^{8,9}. Sin embargo, otros estudios sugieren que no existe un impacto clínicamente significativo sobre el metabolismo de los carbohidratos⁶. Por otra parte, estos productos pueden incorporarse como parte del manejo de

enfermedades metabólicas, siempre y cuando se utilicen de manera adecuada, en el contexto de una dieta equilibrada y con un programa regular de actividad física¹⁰.

En este sentido, el creciente consumo de sustitutos del azúcar, junto con la evidencia científica contradictoria, genera incertidumbre sobre sus posibles efectos adversos. Por ello, comprender su contribución en el desarrollo de enfermedades metabólicas es importante para establecer estrategias de prevención y brindar información actualizada a los profesionales de la salud y a la comunidad.

El objetivo de la presente revisión fue analizar la literatura científica sobre los mecanismos moleculares, fisiopatológicos y las alteraciones en la microbiota intestinal que explican cómo los sustitutos del azúcar pueden influir en el desarrollo de la DM2 y la obesidad.

Para ello, se realizó una revisión bibliográfica a fin de evaluar la evidencia científica sobre la asociación entre el consumo de sustitutos del azúcar y el desarrollo de obesidad y DM2. La búsqueda sistemática se realizó en las bases de datos PubMed, Nature, Science, Scopus y Google Académico, complementada con directrices oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *American Diabetes Association* (ADA). Se emplearon términos MeSH y operadores booleanos ("and", "or") para estructurar las estrategias de búsqueda. Los criterios de inclusión contemplaron estudios primarios (*in vitro*, *in vivo* y ensayos clínicos experimentales), revisiones sistemáticas y *scoping reviews* publicados en inglés entre 2014 y 2025; se priorizó la consulta de fuentes primarias para validar hallazgos citados en las literaturas recientes. Además, los artículos seleccionados debían describir mecanismos metabólicos, factores de riesgo y el balance riesgo-beneficio de los sustitutos del azúcar. Se excluyeron cartas al editor, duplicados y documentos sin acceso al texto completo. La gestión bibliográfica, así

como la identificación y eliminación de duplicados, se realizó mediante el *software* Mendeley.

Enfermedades metabólicas

Las enfermedades metabólicas, como la obesidad y la DM2, representan uno de los principales desafíos de salud pública a nivel mundial debido a su creciente prevalencia y a las complejas interacciones entre factores genéticos, ambientales y de estilo de vida.

Fisiopatología la diabetes tipo 2

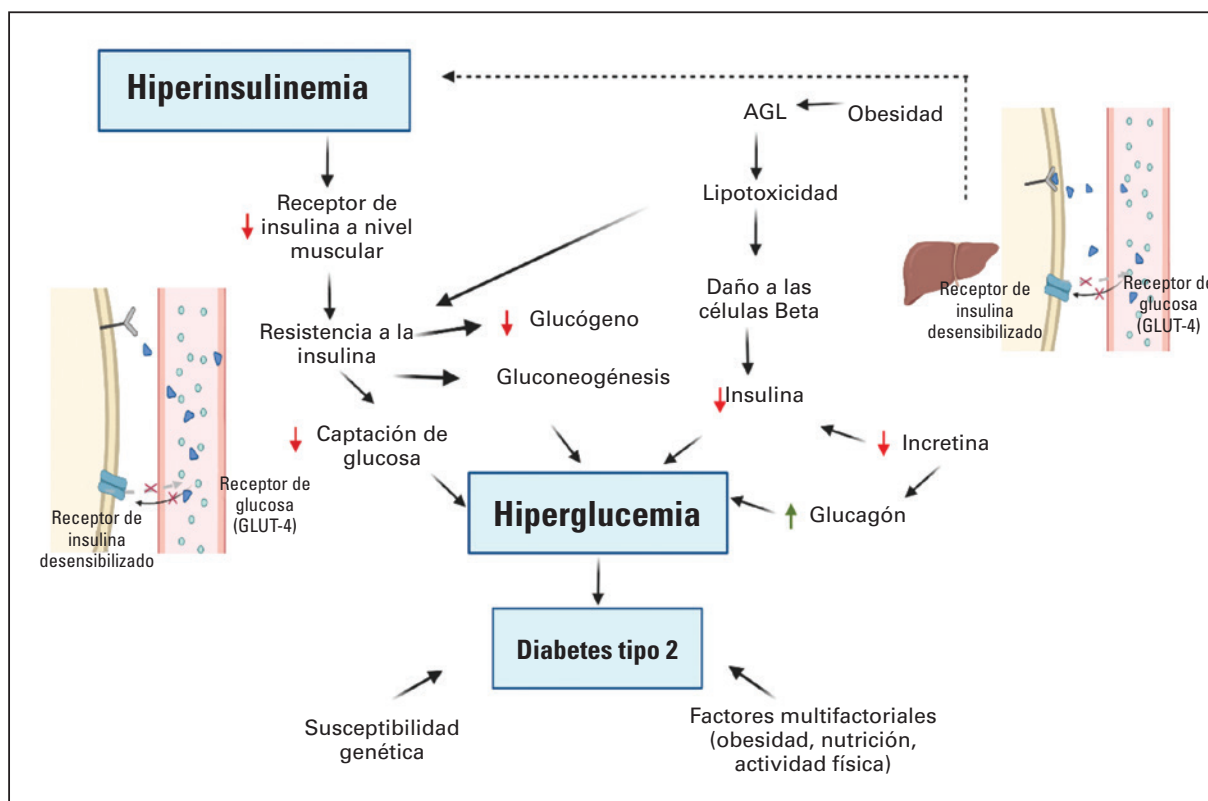
La DM2 es una enfermedad progresiva, en gran medida secundaria al exceso de peso y a la inactividad física. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), un 95% de las personas con DM presenta DM2. En las fases iniciales puede existir normoglucemia compensada; posteriormente se desarrolla hiperglucemia crónica. Sin embargo, en presencia de obesidad, el estrés oxidativo y metabólico induce daño progresivo en las células β pancreáticas a través de mecanismos como la lipotoxicidad, la glucolipotoxicidad y la glucotoxicidad, en consecuencia, se altera la secreción de insulina y el glucagón¹¹.

Los órganos sensibles a la insulina y afectados incluyen el músculo esquelético, donde se observa una reducción en la captación de glucosa por defectos a nivel del receptor de insulina y el transportador de glucosa tipo 4 (GLUT4), lo que da lugar a hiperglucemia. A nivel del tejido adiposo, la resistencia a la insulina impide la inhibición de la lipólisis, lo que resulta en una liberación excesiva y aumento de ácidos grasos libres (AGL) en el plasma. En el hígado, se reduce la síntesis de glucógeno hepático y aumenta la lipogénesis *de novo*. Asimismo, la señalización deficiente de la proteína quinasa B (AKT) impide la fosforilación de Forkhead Box Protein O1

(FOXO1). Al permanecer este factor de transcripción de forma activa dentro del núcleo, se promueve la expresión de enzimas clave que impulsan la gluconeogénesis hepática, lo que agrava el estado hiperglucémico¹¹.

Existen condiciones patológicas que agravan la DM2, como el sedentarismo y la obesidad, que liberan citocinas proinflamatorias como IL-6, proteína C reactiva (PCR), TNF- α e IL-1, las cuales provocan la persistencia de un entorno inflamatorio que favorece la resistencia a la insulina y desencadena la apoptosis de las células β pancreáticas. Por otro lado, la resistencia a la insulina genera disfunción mitocondrial debido a una sobrecarga de nutrientes que incrementa el flujo de electrones hacia la cadena de transporte mitocondrial, provocando un exceso de especies reactivas de oxígeno (ROS). Existen procesos mitofágicos que se activan por el estrés oxidativo, pero cuando fallan se acumulan diacilglicerol (DAG) y ceramida (CER), que afectan negativamente la vía de señalización de la insulina (Figura 1). Por otro lado, las dietas occidentales generan moléculas inflamatorias y más estrés oxidativo, lo que activa vías como la vía del poliol, la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), la activación de isoformas de PKC, el aumento de la expresión del receptor de AGEs y una mayor actividad de la vía de la hexosamina¹¹.

Las complicaciones de la DM2 pueden clasificarse en macrovasculares, microvasculares y mixtas. Las complicaciones macrovasculares se caracterizan por alteraciones ateroscleróticas en las arterias de mediano calibre. En el caso de las complicaciones microvasculares, se destaca la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética, asociadas respectivamente con ceguera, enfermedad renal terminal y deterioro de la función sensitiva y motora¹².



Modificada de referencia 13.

AGL: ácidos grasos libres.

La diabetes tipo 2 se caracteriza por la existencia de resistencia a la insulina y de manera progresiva se produce daño en las células β del páncreas, lo que conduce a hiperglucemia crónica. Factores como la obesidad, que causa lipotoxicidad, alteran más la secreción de insulina porque promueve un entorno inflamatorio que favorece la resistencia a la insulina y desencadena la apoptosis de las células β pancreáticas. Otros factores son el sedentarismo y la alimentación occidental.

Figura 1: Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2.

Fisiopatología de la obesidad

Actualmente la obesidad se define como una enfermedad crónica caracterizada por exceso de adiposidad con impacto funcional o metabólico. Es una patología crónica y sistémica de origen multifactorial, cuyo desarrollo está condicionado por una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales, psicológicos, nutricionales y metabólicos¹⁴ que alteran los mecanismos biológicos reguladores de la masa grasa.

La obesidad se ha clasificado tradicionalmente utilizando el índice de masa corporal (IMC); sin embargo, las recomendaciones actuales sugieren que su evaluación debe considerar no solo el peso corporal, sino también la cantidad de tejido adiposo, su distribución y su impacto metabólico. En este sentido, la clasificación más utilizada a nivel poblacional continúa siendo la basada en el IMC, propuesta por la OMS, la cual distingue entre peso normal, sobrepeso y obesidad en diferentes grados según el valor de kg/m^2 ¹⁵. No obstante, esta

clasificación presenta limitaciones importantes, ya que no permite diferenciar entre masa grasa y masa magra, ni identificar alteraciones metabólicas asociadas al exceso de adiposidad.

Por ello, una segunda clasificación se basa en el porcentaje de grasa corporal, que permite una evaluación más precisa de la composición corporal, y distingue entre individuos con composición corporal normal, adiposidad aumentada y obesidad utilizando puntos de corte diferentes para hombres y mujeres, como ha señalado la *European Association for the Study of Obesity (EASO)*¹⁶.

De forma complementaria, una tercera clasificación considera la distribución de la grasa corporal, diferenciando principalmente entre obesidad visceral (central) y obesidad subcutánea (periférica), siendo la acumulación de grasa visceral la que se asocia con mayor riesgo de resistencia a la insulina, inflamación crónica de bajo grado y desarrollo de enfermedades cardiometabólicas, tal como ha señalado la *World Obesity Federation (WOF)*¹⁷.

Finalmente, las propuestas más recientes plantean una cuarta clasificación basada en la adiposidad asociada al impacto metabólico, en la cual la obesidad se entiende como una enfermedad sistémica caracterizada por exceso de tejido adiposo disfuncional. Esta clasificación permite diferenciar entre individuos con adiposidad aumentada sin alteraciones metabólicas, aquellos con disfunción metabólica temprana y otros con enfermedad cardiometabólica establecida, enfoque que ha sido reforzado por la *The Lancet Commission on Obesity*¹⁸. En conjunto, estas cuatro clasificaciones permiten una evaluación más completa de la obesidad desde una perspectiva clínica, fisiopatológica y epidemiológica (Tabla 2).

La fisiopatología de la obesidad es heterogénea y responde a una interrelación compleja de señales neuroendocrinas. El control central del apetito reside en el núcleo arcuato del hipotálamo donde coexisten dos poblaciones neuronales con efectos opuestos: las neuronas anorexigénicas (POMC/CART) y las orexigénicas (NPY/AgRP)²⁰.

En condiciones normales, la leptina producida por los adipocitos activa la vía de proopiomelanocortina (POMC), donde el precursor se escinde en alfa-melanocortina (α -MSH); esta se une al receptor MC4R en el núcleo paraventricular, desencadenando la supresión del apetito y el aumento del gasto energético. Sin embargo, en la obesidad, la hiperleptinemia sostenida deriva en una resistencia a la leptina, lo que disfuncionaliza este eje o puede verse agravado por mutaciones en los genes POMC o MC4R^{21,22}.

A nivel periférico, el equilibrio se altera por la disfunción del tejido adiposo, que reduce la secreción de adiponectina y favorece la resistencia a

la insulina y el almacenamiento de glucosa como grasa. Por otro lado, la regulación de las hormonas gastrointestinales también se encuentra comprometida: la grelina (hormona orexigénica) no se suprime adecuadamente tras la ingesta, mientras que el péptido YY (PYY) (señal de saciedad) se libera en menor cantidad; esta deficiencia de PYY impide la inhibición de las neuronas NPY/AgRP, lo que permite que estas continúen estimulando el hambre de manera persistente²³ (Figura 2).

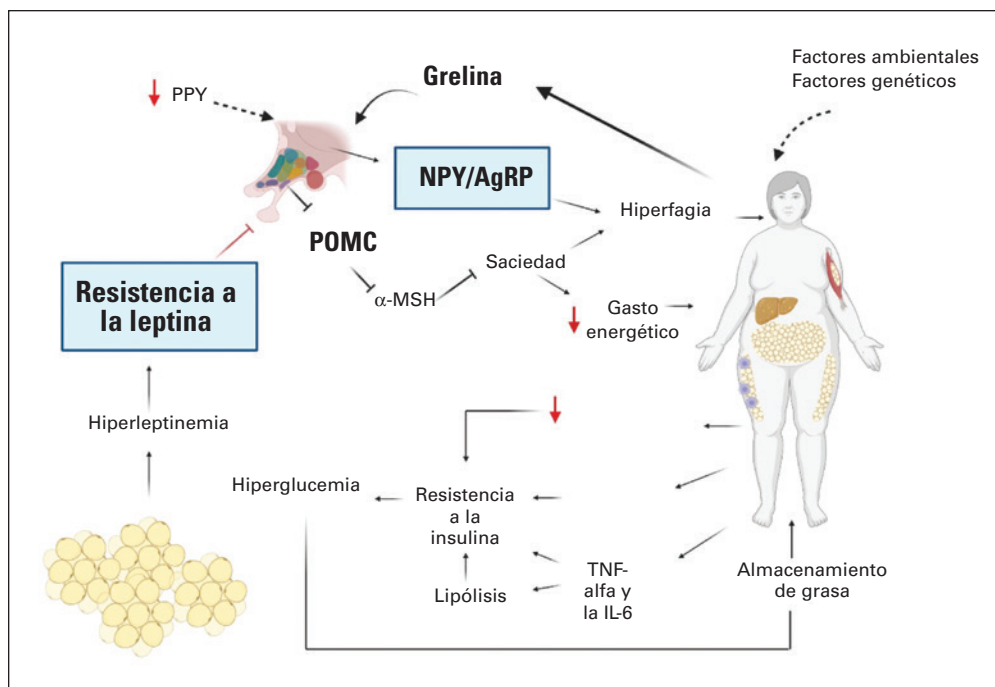
El tejido adiposo en la obesidad se expande y sufre estrés, lo que lleva a la infiltración de macrófagos, los cuales liberan resistina, junto con citoquinas proinflamatorias; la resistina, al ser una citoquina proinflamatoria, contribuye al estado inflamatorio y puede agravar indirectamente la resistencia a la insulina en el hígado y otros tejidos, aumentando el riesgo de complicaciones metabólicas²³.

Finalmente, el tejido adiposo en la obesidad se expande y sufre estrés, lo que lleva a la infiltración de macrófagos, los cuales liberan resistina, junto con citoquinas proinflamatorias (TNF- α e IL-6) que perpetúan la resistencia a la insulina periférica¹⁸. Por otro lado, la obesidad tiene una influencia genética dado que se han identificado mutaciones genéticas específicas que causan formas raras y graves de obesidad monogénica, como mutaciones en los genes de la leptina, el receptor de la leptina, POMC, MC4R y proteína accesoria del receptor de melanocortina 2 (MRAP2), que afectan la vía de señalización de la leptina y la melanocortina²¹ (Figura 2). Además, los factores ambientales juegan un papel importante, ya que el rápido aumento de la prevalencia de la obesidad no puede atribuirse únicamente a factores genéticos.

Categoría	Criterio diagnóstico	Características clínicas principales	Relevancia clínica actual
Clasificación según el IMC (Organización Mundial de la Salud)¹⁵			
Normal	18,5-24,9 kg/m ²	Peso corporal dentro del rango saludable	Útil para diagnóstico poblacional
Sobrepeso	25,0-29,9 kg/m ²	Exceso de peso corporal	Riesgo cardiometabólico moderado
Obesidad grado I	30,0-34,9 kg/m ²	Exceso de grasa corporal probable	Riesgo cardiometabólico elevado
Obesidad grado II	35,0-39,9 kg/m ²	Obesidad moderada	Alto riesgo cardiometabólico
Obesidad grado III	≥40 kg/m ²	Obesidad severa o mórbida	Riesgo muy alto de comorbilidades
Clasificación según el porcentaje de grasa corporal (Organización Mundial de la Salud, <i>European Association for the Study of Obesity</i>)^{16,19}			
Normal	Mujeres: 20-30% Hombres: 10-20%	Composición corporal saludable	Más precisa que el IMC
Grasa corporal aumentada	Mujeres: 30-35% Hombres: 20-25%	Exceso de tejido adiposo	Riesgo metabólico inicial
Obesidad	Mujeres: >35% Hombres: >25%	Acumulación excesiva de grasa corporal	Diagnóstico fisiológico de obesidad
Obesidad severa	Mujeres: >40 % Hombres: >30 %	Elevada adiposidad corporal	Riesgo cardiometabólico alto
Clasificación según la distribución de grasa corporal (<i>World Obesity Federation</i>)¹⁷			
Obesidad visceral (central)	Acumulación de grasa abdominal	Alta resistencia a la insulina	Mayor riesgo cardiometabólico
Obesidad subcutánea (periférica)	Acumulación en caderas y extremidades	Menor riesgo metabólico relativo	Relevancia clínica moderada
Clasificación según adiposidad + impacto metabólico (<i>The Lancet Commission on Obesity</i>)¹⁸			
Adiposidad aumentada sin alteración metabólica	Exceso de grasa sin disfunción metabólica	Estado preclínico	Riesgo potencial futuro
Adiposidad con disfunción metabólica temprana	Alteraciones metabólicas iniciales	Inflamación de bajo grado	Riesgo cardiometabólico creciente
Obesidad con enfermedad cardiometabólica establecida	Presencia de diabetes tipo 2, síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular	Obesidad clínicamente significativa	Máxima relevancia clínica

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 1: Clasificación de la obesidad integrando: índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal, distribución de grasa y adiposidad con impacto metabólico.



Modificada de referencias 21 y 23.

NPY: neuropéptido Y; α -MSH: hormona estimulante de melanocitos alfa; MC4R: receptor de melanocortina 4; AgRP: proteína relacionada con Agouti.

La obesidad es el resultado de la interacción entre factores genéticos, ambientales y señales hormonales-neurales. Se caracteriza por resistencia a la leptina y disfunción de la vía POMC/ α -MSH, disminución de la adiponectina con resistencia a la insulina, alteraciones en la grelina y péptido YY que favorecen la ingesta e inflamación del tejido adiposo con liberación de citoquinas (TNF- α , IL-6, resistina). La disregulación hormonal y la inflamación del tejido adiposo consolidan el círculo vicioso metabólico.

Figura 2: Fisiopatología de la obesidad.

Sustitutos del azúcar

Los sustitutos del azúcar se utilizan como alternativa a la sacarosa por su elevado poder edulcorante y su bajo aporte calórico. Pueden clasificarse en edulcorantes naturales, edulcorantes artificiales y alcoholes de azúcar, y presentan diferencias significativas en su estructura química, metabolismo y potencia edulcorante²⁴.

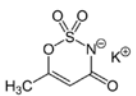
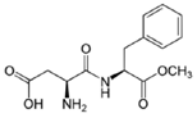
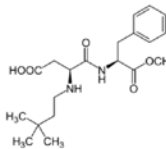
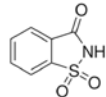
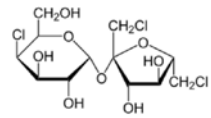
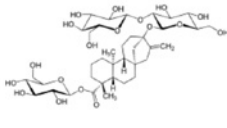
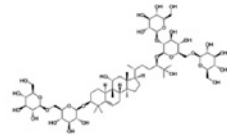
Los edulcorantes artificiales son un tipo de edulcorantes no nutricionales que se obtienen mediante procesos químicos en el laboratorio, mientras que los edulcorantes naturales se extraen directamente de las plantas o se obtienen de azúcares fermentados.

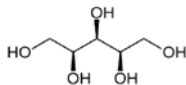
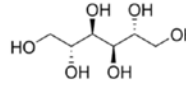
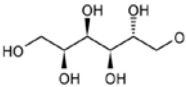
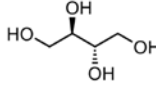
Por otro lado, los alcoholes de azúcar, aunque pueden obtenerse a partir de azúcares naturales, presentan una estructura química distinta, ya que corresponden a carbohidratos hidrogenados caracterizados por un menor poder edulcorante en comparación con la sacarosa y un aporte energético reducido⁸.

Estos compuestos activan los receptores del sabor dulce (T1R2/T1R3) que se encuentran expresados en la cavidad oral, intestino, colon, páncreas y el cerebro²⁵. La activación de estos recep-

tores induce la señalización neuronal asociada a la percepción del sabor dulce²⁶. En el intestino, la activación de estos receptores se ha asociado en algunos estudios con la liberación de incretinas como el péptido similar al glucagón tipo 1 (*glucagon-like peptide-1*, GLP-1). A nivel pancreático, se ha descrito que algunos edulcorantes pueden estimular la secreción de insulina. Además, diversos trabajos sugieren que estos compuestos podrían influir en la absorción intestinal de glucosa²⁵. Sin embargo, su procesamiento metabólico varía según el tipo de edulcorante. Algunos edulcorantes llegan al colon sin ser completamente metabolizados, donde son fermentados por las bacterias intestinales, mientras que otros son absorbidos y eliminados sin modificaciones²⁷. Estas diferencias en su metabolismo pueden alterar el equilibrio de la microbiota intestinal y, aunque muchos de ellos no aportan energía de manera directa, pueden afectar diversas vías metabólicas y hormonales, lo que podría influir en el apetito, la homeostasis de la glucosa y el metabolismo energético⁹.

Las características de los principales sustitutos del azúcar se presentan en la Tabla 2.

Sustitutos del azúcar/ características	Ingesta diaria aceptable por la FDA / EFSA (mg/kg)	Metabolismo	Excreción	Fórmula química	Fuentes dietéticas	Referencias
Edulcorantes artificiales						
Acesulfamo-K Termoestable 200 veces más dulce que la sacarosa	15 / 15	No se metaboliza	Se elimina sin cambios a través de los riñones		Edulcorantes de mesa, postres congelados, bebidas carbonatadas, chicles, productos lácteos, salsas	3, 23, 28
Aspartamo No es estable al calor y pierde su dulzor	50 / 40	En metanol + ácido aspártico + fenilalanina	Se excreta principalmente a través de la orina		Chicles, café, gelatinas, refrescos, yogur, edulcorante en sobres	4, 23
Neotamo Es aproximadamente 7.000 a 13.000 veces más dulce que la sacarosa; es termoestable	0,3 / 0,3	Se absorbe y se metaboliza en neotamo desesterificado y metanol	A través de la orina y las heces		Chicles, gelatinas, mermeladas, jugos de frutas, fruta procesada	4, 23
Sacarina Es 200 a 700 veces más dulce que la sacarosa	5 / 5	Se absorbe un 85% en el intestino delgado, pero no se metaboliza	Se elimina sin cambios a través de los riñones		Jugos de fruta, endulzantes de mesa, mermelada, chicles, frutas enlatadas	5
Sucralosa Es aproximadamente 600 veces más dulce que la sacarosa; es termoestable	5 / 15 Su reevaluación está en curso	Se absorbe un 11% en el intestino, pero no se metaboliza	El 27% se elimina a través de la orina y el 73%, se excreta sin cambios en las heces		Productos de panadería, bebidas carbonatadas, postres, productos lácteos, postres congelados, jugo de frutas, gelatinas, edulcorantes de mesa	4
Edulcorantes naturales						
Nombre común: estevia Nombre científico: <i>Stevia rebaudiana</i> Es 200-300 veces más dulce que la sacarosa. Es no cariogénico	4 / 4	Ocurre principalmente en el colon	Se excreta por los riñones	Componente activo es el esteviósido 	Productos lácteos como helado y yogures, así como en cereales, barra de cereales, pan de dulce, mermeladas, productos de chocolate y refrescos carbonatados	7, 25
Nombre común: Luo han guo (fruta del monje) Nombre científico: <i>Siraitia grosvenorii</i> swingle En la medicina tradicional se ha usado para enfermedades digestivas, respiratorias y cardiovasculares. Es 200 veces más dulce que la sacarosa	GRAS	Su compuesto activo principal el mogrosido V, no se absorbe significativamente en el tracto gastrointestinal y no se metaboliza	Se excreta como mogrol y otros metabolitos secundarios sin cambios en las heces	Componente principal es el mogrosido V 		22, 25

Sustitutos del azúcar/ características	Ingesta diaria aceptable por la FDA / EFSA (mg/kg)	Metabolismo	Excreción	Fórmula química	Fuentes dietéticas	Referencias
Alcoholes de azúcar						
Xilitol Es más dulce que todos los polioles. Reduce el riesgo de caries dentales	GRAS / su reevaluación está en curso	Se absorbe lentamente en el intestino delgado y una parte se metaboliza en el hígado	Se excreta principalmente en la orina		Frutas, avena y setas	23, 26
Manitol	GRAS / su reevaluación está en curso	No se metaboliza en el organismo	No se metaboliza completamente y la mayor parte, que es absorbida, se excreta sin cambios a través de la orina. La pequeña cantidad no absorbida se excreta en las heces		Se emplea en la producción de chocolate, helados, chicles y productos sin azúcar	23
Sorbitol En ratones causa toxicidad de la médula ósea y reducción del recuento de espermatozoides	GRAS / su reevaluación está en curso	Se absorbe parcialmente en el intestino delgado, y cuando llega al colon es fermentado por bacterias	Se excreta sin cambios en las heces y una pequeña porción en la orina		Se usa en helados, bebidas, dulces y chicles	24
Eritritol	GRAS / 1,24 g	Se absorbe en el intestino delgado, pero no se metaboliza en el cuerpo	Se elimina sin cambios a través de la orina		Se encuentra de forma natural en frutas y verduras, y se usa como endulzante de productos bajos en calorías	24

FDA: Food and Drug Administration; EFSA: European Food Safety Authority; GRAS: generally recognized as safe (generalmente reconocido como Seguro).

Tabla 2: Características de los principales sustitutos del azúcar.

Efectos de los sustitutos del azúcar en la regulación de la glucosa y la resistencia a la insulina

Dado que los sustitutos del azúcar se han relacionado con el desarrollo DM2, es importante analizar los posibles mecanismos involucrados. En esta sección se aborda cómo estos compuestos alteran los niveles de glucosa en sangre y favorecen la resistencia a la insulina²⁸.

Acesulfamo-K

Entre los edulcorantes artificiales, se destaca que el acesulfamo-K (Ace-K) puede aumentar la absorción de glucosa entre un 20% y 30%, lo que podría contribuir al desarrollo de hiperglucemia posprandial en personas con DM2²⁹. Esto se evidencia en un estudio experimental que usó 90 ratas macho Sprague-Dawley, que fueron divididas en seis grupos según su edad: G1 y G2 (control no

tratado, inmaduro y maduro), G3 y G4 (inmaduro y maduro tratado con 15 mg/kg de peso de Ace-K), G5 y G6 (inmaduro y maduro tratadas con 90 mg/kg de peso). Luego de 10 semanas se extrajeron muestras de sangre y de tejido pancreático. Los resultados indicaron daño celular; además, se observó atrofia, apoptosis, autofagosomas en las células exocrinas ocasionadas por el estrés oxidativo inducido por Ace-K. No se evidenciaron diferencias significativas en los niveles de amilasa y lipasa entre los grupos control y tratado, a pesar de las lesiones pancreáticas³⁰. Lo relevante de este estudio es la reducción de la HbA1c en las ratas adultas tratadas (G6) en comparación con el grupo control de la misma edad. Se menciona que esto pudo ser consecuencia del papel del Ace-K como agente insulínico³⁰; sin embargo, las ratas jóvenes tratadas (G5) tuvieron niveles de HbA1c más altos que el grupo control³⁰. A pesar de los

hallazgos de toxicidad celular, no se debe omitir el efecto insulínico, el cual es beneficioso en la población adulta.

Aspartamo

Se sugiere que este sustituto del azúcar podría tener efectos adversos en la salud humana en relación con el riesgo de síndrome metabólico en personas que consumen diariamente aspartamo. En este sentido, se ha informado que los consumidores de grandes cantidades de aspartamo presentaban un riesgo un 69% mayor de desarrollar DM2³¹.

El mecanismo biológico se evidenció en un estudio donde se utilizaron 44 ratas macho Sprague-Dawley que fueron aleatorizadas en dos grupos dietéticos: una dieta estándar y una dieta alta en grasas. Posteriormente, durante 8 semanas y de manera aleatoria, se les dio aspartamo (5-7 mg/kg/día disuelto en agua) o agua potable simple. Los resultados mostraron que el aspartamo incrementó los niveles de propionato en ambos grupos a diferencia de aquellas ratas que habían consumido solo agua. Este aumento se correlacionó con un aumento de bacterias como *Clostridium leptum* (*C. leptum*) en la microbiota intestinal de ratas tratadas con aspartamo, independientemente de la dieta. La producción de ácido propiónico se atribuye a *C. leptum* mediante la fermentación de oligosacáridos. Este metabolito es gluconeogénico; por lo tanto, cuando se produce en el colon tras ser fermentado por la microbiota intestinal, entra en la circulación enterohepática y es transportado al hígado, donde se convierte en glucosa a través de la gluconeogénesis, lo que explicaría los niveles más altos de glucosa en ayunas³¹.

Neotamo

En un ensayo aleatorizado, cruzado, doble ciego en 53 personas adultas sanas, no fumadoras, obesas o con sobrepeso (IMC 25-35 kg/m²), los participantes consumieron galletas con relleno de fruta que contenían sacarosa (control), neotamo o *Stevia rebaudioside M*. Se realizaron tres períodos de consumo, de 2 semanas de duración cada uno, separados por un período de lavado de 14-21 días. Se obtuvieron muestras de sangre en ayunas y se midieron los niveles de glucosa e insulina posprandial a los 10, 15, 30, 60 y 120 minutos. Los resultados revelaron una respuesta de insulina posprandial reducida tanto de neotamo como de *Stevia rebaudioside M*. Si bien el neotamo causó valores de glucosa más bajos que la sacarosa, no logró

alcanzar la significancia estadística ($p=0,074$). En contraste, las diferencias en la glucosa entre *Stevia rebaudioside M* y la sacarosa fueron estadísticamente significativas ($p<0,05$)³². Estos hallazgos indican que el consumo de neotamo o *Stevia rebaudioside M* puede reducir los niveles tanto de glucosa como de insulina, lo que representa un beneficio para las personas con sobrepeso u obesidad.

Sacarina

La sacarina, sin necesidad de ser deglutida, logra estimular los receptores del sabor dulce (T1R2/T1R3) que se encuentran en la orofaringe; tras la estimulación, se genera una señal que también involucra a los receptores ubicados en la cabeza, causando la secreción de insulina durante 10 minutos. Este fenómeno corresponde a la fase cefálica de la secreción insulínica, lo que evidencia que los edulcorantes artificiales pueden inducir respuestas hormonales.

Se comprobaron respuestas anticipatorias sin absorción sistémica mediante un protocolo de exposición oral. El experimento consistió en el uso de ocho soluciones que se mantuvieron en la cavidad bucal por 45 segundos y posteriormente fueron expectoradas, asegurando la limpieza de los receptores mediante enjuagues entre cada intervención³³.

Sucralosa

En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, donde se evaluaron los efectos de la estevia y la sucralosa sobre el perfil glucémico y lipídico, se incluyeron 34 participantes con DM2 no insulino-dependientes divididos en dos grupos durante 8 semanas. Los resultados mostraron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles de insulina ($p=0,29$), glucosa en ayunas ($p=0,45$), HbA1c ($p=0,53$) y glucosa posprandial ($p=0,32$) entre el grupo que consumió estevia y el que consumió sucralosa³⁴. Se considera a la estevia una buena alternativa para los pacientes con DM debido a que es natural, en comparación con la sucralosa que es un edulcorante artificial; además, resulta no tóxica, segura y no mutágena³⁴.

Por el contrario, en un ensayo clínico aleatorizado, triple ciego y controlado con placebo, se evaluó el impacto metabólico de la ingesta crónica de sucralosa (270 mg/día, correspondiente al 30% de la ingesta diaria admisible) durante 30 días en una cohorte de adultos jóvenes sanos con normo-

peso. Los resultados revelaron que la sucralosa no es un compuesto metabólicamente inerte, ya que su consumo indujo una disminución significativa del 20,3% en la sensibilidad a la insulina (estimada mediante el índice de Matsuda) y un incremento en las áreas bajo la curva (*area under the curve*, AUC) posprandiales de glucosa, insulina y GLP-1. A nivel microbiológico, las fuentes describen una reducción en la alfa-diversidad de la microbiota intestinal y un enriquecimiento de taxones proinflamatorios como *Bacteroides fragilis* y *Escherichia*, cambios que se correlacionaron con un estado de endotoxemia metabólica evidenciado por niveles elevados de lipopolisacáridos (LPS), TNF- α y PCR³⁵.

Estevia

El dulzor de la estevia se debe a los glucósidos diterpénicos de esteviol, específicamente el esteviósido y los rebaudiósidos. No obstante, es preciso señalar que, dado que los glucósidos de esteviol poseen un poder edulcorante aproximadamente 200 a 300 veces superior al de la sacarosa, estos no se comercializan habitualmente en estado de pureza aislada, sino que se presentan en formulaciones con agentes de soporte. Esto permite que el producto tenga un volumen manejable, facilitando que el consumidor pueda medir las cantidades adecuadas para su uso diario³⁶.

Se ha demostrado que las preparaciones a base de hojas de estevia no solo resultan seguras para personas con DM, sino que además pueden emplearse en su manejo y en la prevención de sus complicaciones³⁶. Se destaca que la estevia se considera segura, especialmente en pacientes con DM que tengan una ingesta diaria de 2 mg/kg de peso corporal³⁴. Esto se puede explicar porque el esteviol, compuesto activo de la estevia, abre los canales de calcio en las células β del páncreas estimulando la secreción de insulina en respuesta a la glucosa, contribuyendo así a la reducción de la glucemia³⁴. Es importante señalar que se ha evidenciado que el esteviósido disminuye los niveles posprandiales de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina, ya que retrasa la gluconeogénesis²⁹. De manera similar, el consumo de estevia a una dosis de 20 mg/kg/día causa en ratas normales la disminución en la actividad del piruvato carboxilasa y fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK), lo que provoca niveles de glucosa en plasma por debajo del nivel basal. Este efecto no sucede con el esteviósido en condiciones normales, sin em-

bargo, en ratas diabéticas tuvo un efecto antihiper-glucémico²⁷. Esto se explica en un experimento realizado en ratas diabéticas, donde el consumo de esteviósido disminuyó la enzima PEPCK, encargada de controlar la velocidad de la gluconeogénesis, por consiguiente, este proceso se ralentizó y hubo menos producción de glucosa por parte del hígado³⁷. Este control sobre la producción de glucosa hepática sugiere que los compuestos de la estevia podrían interactuar con las vías de señalización que regulan el balance energético celular.

En este sentido, es fundamental considerar que la homeostasis energética del organismo depende de los sistemas de control celular capaces de detectar variaciones en la disponibilidad de nutrientes. En este contexto, la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) actúa como el sensor del estado energético celular por excelencia. Esta enzima se activa principalmente en respuesta a la disminución de los niveles de ATP o al incremento del cociente AMP/ATP (o ADP/ATP), situaciones características de un déficit energético. Una vez activada, la AMPK desencadena una respuesta metabólica coordinada que prioriza las vías catabólicas generadoras de energía, como la oxidación de ácidos grasos y la captación de glucosa, e inhibe los procesos anabólicos que consumen ATP, como la síntesis de lípidos y proteínas. Por tanto, su rol es fundamental para mantener el equilibrio metabólico en tejidos clave como el músculo esquelético y el hígado²⁰.

El extracto acuoso de *S. rebaudiana*, compuesto por glucósidos de esteviol como esteviósido y rebaudiósido A, tiene la capacidad de alterar las funciones mitocondriales hepáticas en modelos animales. Estudios en ratas mostraron la capacidad de inhibir la fosforilación de adenosín trifosfato (ATP) y reducir la actividad de la NADH-oxidasa a nivel de las mitocondrias hepáticas. Esta acción afecta la eficiencia de la cadena de transporte de electrones y limita la síntesis de ATP, lo que a su vez causa que se inhiba el intercambio de ADP/ATP dificultando la disponibilidad de energía para la célula. Dicha caída en los niveles de energía es detectada por la AMPK ante el incremento del cociente AMP/ATP. Como mecanismo compensatorio, la activación de la AMPK promueve un cambio en el flujo metabólico, estimula la glucólisis para generar ATP de manera anaeróbica y, de manera simultánea, suprime la gluconeogénesis hepática. Estos hallazgos son relevantes en condiciones

como la DM2, donde la gluconeogénesis hepática suele estar elevada³⁷. Sin embargo, el alcance metabólico de la estevia no se restringe únicamente al metabolismo energético intracelular, sino que también influye en distintos ejes metabólicos.

En este contexto, se ha analizado su influencia sobre otros ejes reguladores de la glucemia. Por ejemplo, en un estudio realizado en ratones obesos y con deficiencia de leptina y del receptor lipoproteína de baja densidad (LDL), en el que se investigaron los efectos del rebaudiósido A, esteviósido y esteviol durante 12 semanas, se encontró que la estevia mejoró el metabolismo de los ácidos biliares, los cuales actúan como moléculas señalizadoras que regulan el control de la glucosa a través de la activación de receptores como farnesoide X (FXR) y el receptor G acoplada a ácidos biliares (TGR5)³⁸.

Fruta del monje

No impacta negativamente en los niveles de glucosa ni de insulina posprandiales, según un ensayo cruzado³⁹.

Xilitol

Mejora la tolerancia a la glucosa al disminuir los niveles de glucosa basal y los niveles de fructosamina sérica; además, sugiere efectos protectores a nivel renal al reducir significativamente los niveles de creatinina sérica. Estos hallazgos provienen de un estudio en ratas macho Sprague-Dawley divididas en cinco grupos de manera aleatoria: control normal (NC), control diabético (DBC), diabético con xilitol al 2,5% (DXL 2,5), diabético con xilitol al 5% (DXL 5) y diabético con xilitol al 10% (DXL 10). A los grupos diabéticos se les indujo DM2, luego a los grupos DXL se les dio soluciones de xilitol a dosis de 2,5%, 5% y 10%, y el resto de los grupos recibió agua normal. Se observó mejor tolerancia a la glucosa oral en el grupo DXL 10 y menor concentración de la fructosamina sérica. Se realizó un estudio histopatológico del páncreas en el que se evidenció que el daño parcial inducido por la DM2 se recuperó favorablemente en el grupo DXL 10; además, se observó un aumento de tamaño de los islotes pancreáticos y un mayor número de células beta en comparación con los otros grupos diabéticos. Esto sugiere que la capacidad del páncreas para producir insulina aumenta, lo que conlleva a una mayor disponibilidad de insulina disponible, capaz de promover el almacenamiento de glucosa como glucógeno e inhibir la gluconeogénesis y glucogenólisis⁴⁰.

Manitol

Presenta un índice glucémico e insulinémico de 0 dado no se metaboliza a glucosa; al no producir hiperglucemia, no genera un estímulo para la secreción de insulina⁴¹.

Sorbitol

En modelos animales se ha demostrado que el consumo prolongado de sorbitol puede inducir intolerancia a la glucosa, posiblemente a través de alteraciones en la microbiota intestinal y el estrés oxidativo. Se ha encontrado que su consumo disminuye la abundancia de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Eubacterium ventriosum*, mientras que aumenta la presencia de *Alistipes*, una bacteria previamente relacionada con la DM. Asimismo, el sorbitol podría inducir la generación de ROS, lo que afectaría la homeostasis de la glucosa y contribuiría a la disfunción metabólica⁴².

Eritritol

Al no ser metabolizado a la glucosa, no provoca hiperglucemia ni estimula la secreción de insulina. En estudios en humanos, se ha observado que su ingesta aguda estimula la liberación de hormonas intestinales como colecistoquinina (CCK) y del GLP-1. Esta respuesta hormonal contribuye a un mejor control glucémico posprandial porque enlentece el vaciamiento gástrico, aumenta la sensación de saciedad y potencia la secreción de insulina de manera glucosa-dependiente cuando se consume junto con otros alimentos⁴¹; además, puede inhibir la actividad de la alfa-glucosidasa intestinal que hidroliza los polímeros de glucosa⁴³.

Asociación entre sustitutos del azúcar y la obesidad

A pesar de no aportar calorías, algunos sustitutos del azúcar se han asociado a trastornos metabólicos como la obesidad. Se ha demostrado que las bebidas que contienen edulcorantes artificiales (*artificially sweetened beverages*, ASBs), al igual que las azucaradas (*sugar-sweetened beverages*, SSBs), se relacionan con un mayor perímetro abdominal y con un mayor riesgo de desarrollar DM. Incluso en personas con DM, su consumo se ha vinculado con un aumento de peso⁴⁴.

Acesulfamo-K

Al no ser metabolizado por el organismo, interactúa directamente con el microbiota intestinal, favoreciendo la proliferación de algunas bacterias

y suprimiendo a otras. Un claro ejemplo de esto es el aumento de *Bacteroides*, *Anaerostipes* y *Sutterella* en ratones macho, y una disminución de *Lactobacillus* y *Clostridium* en ratones hembra. Las especies del género *Bacteroides* pueden usar glicanos y producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), al igual que diversas especies de *Anaerostipes*. De manera indirecta, el Ace-K promueve el aumento de genes que codifican enzimas y proteínas relacionadas con la fermentación de carbohidratos como consecuencia del crecimiento de estas bacterias. Esto ocasiona una mayor producción de ácido pirúvico, un metabolito que puede ingresar al ciclo de Krebs e intervenir en reacciones bioquímicas que son responsables de la generación de ATP. La energía que no es utilizada puede derivarse hacia rutas anabólicas, como la síntesis de ácidos grasos, facilitando su almacenamiento en forma de tejido adiposo, contribuyendo a la ganancia de peso observada en los ratones macho, un efecto que no se replicó en las hembras⁴⁵. Además, el Ace-K ha mostrado efectos contradictorios en la regulación del peso corporal. Por un lado, se ha identificado que estimula la adipogénesis e inhibe la lipólisis en células 3T3-L1; además, estudios en modelos animales han reportado que su consumo se asocia con un aumento del peso corporal y de la grasa a pesar de no haber cambios en la ingesta calórica ni en el gasto energético. Se ha propuesto que este efecto pudiera deberse a un incremento en la eficiencia energética, favoreciendo el almacenamiento de grasa²⁵.

Aspartamo

El aspartamo tiene un efecto inhibitor en la formación y acumulación de grasa en el tejido adiposo. Esto se demostró en un estudio *in vitro* donde se cultivaron preadipocitos 3T3-L1 en un medio DMEM y se dividieron en tres grupos: un grupo control (sin tratamiento), un grupo MDI (tratado con un cóctel adipogénico compuesto por insulina, dexametasona e IBMX) y un grupo MDI + aspartamo a concentraciones de 5, 10 y 25 µg/ml durante 6 días. Las células del grupo MDI mostraron acumulación de lípidos intracelulares, evidenciada por tinción con Rojo Oleoso O, situación que se vio reducida en el grupo MDI + aspartamo a dosis de 10 µg/ml; esta dosis fue seleccionada por ser más efectiva para inhibir la acumulación de lípidos. Además, se analizaron los niveles de proteínas mediante Western blot, observándose una reducción significativa en la ex-

presión de p-PPAR γ , PPAR γ , SREBP1 y adiposina en el grupo MDI + aspartamo, proteínas involucradas en la diferenciación adipogénica y la lipogénesis. Esto sugiere que la diferenciación adipogénica fue inhibida, lo que resultó en una menor acumulación de lípidos intracelular⁴⁶.

Neotamo

En un estudio cruzado aleatorizado doble ciego, realizado en Reino Unido y Francia, se incluyeron 53 adultos con sobrepeso u obesidad, con un IMC de 25-35 Kg/m². Los participantes comieron tres tipos de galletas endulzadas con sacarosa (grupo control), neotamo y estevia durante tres períodos de 2 semanas, con un período de lavado de 2 semanas. Durante cada intervención se evaluaron las respuestas posprandiales de insulina y glucosa hasta 120 minutos posteriores de la ingesta, así como los niveles de grelina y polipéptido pancreático (PP). Los resultados evidenciaron una mayor supresión del apetito compuesto -entendido como el conjunto de sensaciones subjetivas que forman parte del apetito, tales como hambre, saciedad, deseo de comer y consumo prospectivo- en el día 1 en comparación con el día 14. No obstante, esta diferencia se observó en los tres grupos, pero no fue considerada clínicamente relevante³².

Sacarina

Una investigación usó cuarenta ratas Wistar, divididas en cuatro grupos experimentales: un grupo control, tratada con agua destilada, y tres grupos que recibieron sacarina por vía oral (VO) una vez al día a través de sonda, a una dosis de 2,5, 5 y 10 mg/kg durante un período de 120 días. Los datos obtenidos revelaron que la sacarina a dosis de 5 mg/kg causó un incremento del 59% en el peso corporal después de 60 días y del 67% después de 120 días, en comparación con el grupo control. Cabe destacar que a dosis de 5 mg/kg se redujo el CT en un 21% a los 60 días y del 22% a los 120 días, por otro lado, la dosis de 10 mg/kg redujo en un 22% el CT después de 60 días y en 20% después de 120 días⁴⁷.

Por otra parte, los niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL) estuvieron disminuidos un 27% a dosis de 2,5 a los 60 días y un 31% a dosis de 5 mg/kg después de 120 días⁴⁷. Esto se debe a que la sacarina modifica la apolipoproteína A (ApoA), proteína principal de las HDL, lo que altera la estructura funcional de las HDL y su actividad antioxidante⁴⁷. Este hallazgo podría explicar el au-

mento de peso, ya que al alterarse la estructura de las HDL, se compromete la capacidad para transportar el colesterol al hígado y, en consecuencia, se acumula en tejidos periféricos; además, tras la disminución de su actividad antioxidante, se genera un entorno de estrés oxidativo.

Sucralosa

Se analizó el impacto del consumo crónico de sucralosa mediante un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y cruzado realizado en Tailandia con 15 voluntarios sanos (edad media 31,9 años, IMC 23,1 kg/m², 40% con obesidad). La intervención consistió en la administración diaria de 200 mg de sucralosa o placebo en cápsulas durante 4 semanas, separadas por un período de lavado de 7 días. El uso de cápsulas permitió aislar la exposición intestinal del edulcorante, eliminando la respuesta cefálica mediada por los receptores del gusto orales. Luego de cada fase, se realizaron pruebas de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) e intravenosa (IVGTT) para evaluar la dinámica de la insulina y el GLP-1. Los resultados demostraron que la sucralosa no es metabólicamente inerte, su consumo indujo una disminución significativa en la sensibilidad a la insulina sistémica (índice de Matsuda) y un incremento en la resistencia a la insulina (HOMA-IR). Notablemente, se observó una reducción en la respuesta aguda a la insulina, un defecto en la fase temprana de secreción pancreática que actúa como predictor independiente de la DM2. Asimismo, se registró un aumento en la AUC del GLP-1 activo, sugiriendo una alteración en la señalización de las incretinas intestinales. Dado que no se reportaron variaciones significativas en el peso corporal ni en la ingesta calórica, las alteraciones metabólicas observadas se atribuyeron directamente a la exposición al edulcorante. En conclusión, el uso regular de sucralosa debilita la sensibilidad insulínica y la respuesta pancreática temprana, factores críticos que podrían exacerbar la fisiopatología de la obesidad y la DM2⁴⁸.

Estevia

En cuanto a los edulcorantes naturales, se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en el que se investigaron los efectos de la estevia en el perfil glucémico y lipídico de personas con DM2. En el estudio, 34 pacientes con DM2 fueron divididos en dos grupos: 15 pacientes recibieron té endulzado con extracto de estevia al 2% y 19 té con sucralosa. Los participantes consumieron una

taza de té endulzado junto con sus tres comidas diarias durante 8 semanas. Los hallazgos revelaron que no hubo diferencias significativas en los niveles de glucosa en ayunas, insulina, HbA1c, ni en el perfil lipídico (colesterol total [CT], triglicéridos [TG], LDL y HDL) entre los grupos de estevia y sucralosa. Sin embargo, el IMC del grupo que consumió estevia disminuyó considerablemente debido a que hubo una menor ingesta de calorías, por lo que el IMC bajo se debió a un déficit calórico³⁴. De forma similar, se realizó un estudio en 45 adultos de la India, 24 con sobrepeso y 21 prediabéticos con sobrepeso, donde se demostró que el consumo de edulcorante de mesa a base de estevia junto con actividad física redujo considerablemente el peso corporal y la circunferencia de la cintura en 90 días. Los sujetos normoglucémicos perdieron en promedio 1,63 kg y 3,79 cm de cintura, mientras que los prediabéticos redujeron 1,34 kg y 1,91 cm de cintura; estos resultados se obtuvieron por un déficit calórico de aproximadamente 90 kcal/día. Además, no hubo cambios significativos en los niveles de CT, LDL, VLDL y TG⁴⁹.

De manera similar, en el ámbito preclínico, un estudio en ratones obesos con deficiencia de leptina y del receptor LDL (modelo DKO) -un modelo genético que exhibe la mayoría de los componentes del síndrome metabólico, incluyendo esteatosis hepática espontánea- investigó los efectos del rebaudiosido A, esteviósido y esteviol durante 12 semanas. Se encontró que todos estos compuestos de la estevia atenuaron la esteatosis hepática, incluso en ausencia de pérdida de peso corporal. Esto se atribuyó a la activación de reguladores clave como los PPARs y NFκB, que mejoraron el metabolismo de la glucosa y el transporte y almacenamiento de lípidos, además de ofrecer protección contra el estrés oxidativo. La mejora en el metabolismo de la glucosa se evidenció por cambios en la expresión de genes y proteínas como Foxo1, G6pc, Insr, Irs1, Irs2, Mtor, Pak1, mientras que la mejora en el transporte y almacenamiento de lípidos se observó con un aumento del gen *Slc27a1*³⁸.

En otro estudio realizado en ratas hembra con sobrepeso se evaluaron los efectos del consumo de estevia en diferentes dosis (25 a 1000 mg/kg/día) durante 12 semanas. Los resultados mostraron una reducción significativa del peso corporal, y en los parámetros bioquímicos se observó una disminución del CT, TG, LDL, aumento del HDL, y a nivel del tejido hepático se encontró una reducción de AST y ALT con dosis de 500 y 1000 mg/kg, mien-

tras que con dosis más bajas hubo reducción de ALP y TBARS, un marcador de estrés oxidativo. Estos efectos se atribuyeron a la naturaleza no calórica de la estevia, así como a su capacidad para inhibir la secreción o acción del glucagón a través de la liberación del GLP-1, y sus efectos protectores contra el daño hepático y el estrés oxidativo⁵⁰.

Otro estudio se realizó en 50 ratas macho Wistar, las cuales fueron alimentadas con una dieta alta en grasas durante 12 semanas para inducir obesidad. Posteriormente, fueron divididas en seis grupos: grupo obeso; obeso tratado con ajo; obeso tratado con estevia; obeso sometido a ejercicio aeróbico; obeso tratado con ajo y ejercicio aeróbico; y obeso tratado con estevia y ejercicio aeróbico, además de un grupo de peso normal. Durante 8 semanas estos grupos recibieron 250 mg/kg de ajo o de estevia, o se sometieron a ejercicio aeróbico. El estudio reveló que el extracto de estevia indujo un incremento de los niveles de ARNm del receptor de leptina en el hipotálamo, lo que potencia las señales de saciedad. Además se evidenció una disminución considerable en los niveles de ARNm del receptor de grelina, lo que indica una reducción de las señales de hambre⁵¹.

Por otra parte, en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y cruzado, 60 adultos con sobrepeso u obesidad (IMC de 25-35 kg/m²) consumieron una bebida de 330 ml en cuatro visitas diferentes, seguidas de un desayuno rico en carbohidratos. Las bebidas contenían distintas mezclas como: mogróside V y estevia RebM, eStevia RebA y taumatina, sucralosa y Ace-K, sacarosa (azúcar) al 8%. Los resultados obtenidos demostraron que el peso de los participantes no mostró diferencias respecto del peso inicial, y todas las mezclas de edulcorantes redujeron significativamente la respuesta de la insulina después de la comida en comparación con la sacarosa⁵².

En cambio, un estudio clínico aleatorizado de 90 días demostró que la sustitución del azúcar común por una mezcla de azúcar y estevia facilita una pérdida de peso significativamente mayor en adultos sanos con sobrepeso leve, mientras que el grupo que consumió azúcar perdió 1,89 kg. Los participantes que utilizaron la mezcla que aportaba un 50% menos de calorías perdieron en promedio 3,39 kg (aproximadamente un 5% de su peso corporal), lo que representó 1,7 veces más de peso perdido que el grupo de control. Esto se explica porque ambos grupos estaban bajo un régimen saludable, llevaron una dieta de 2300-2500 kcal

y 45 minutos de ejercicio. Además, el grupo que utilizó la mezcla experimentó disminuciones notables en la circunferencia de la cintura (4,4 cm) y la cadera (2,7 cm), incluso mejoras significativas en parámetros metabólicos como el CT, los TG, el LDL, la glucosa en sangre y la HbA1c⁵³.

Fruta del monje

Este sustituto del azúcar es un edulcorante natural no calórico debido a su metabolismo. Tras su consumo, el mogroside V, principal compuesto activo, pasa al colon sin ser absorbido, por lo que no se obtienen calorías. En el colon, la microbiota intestinal lo descompone a metabolitos secundarios como mogrol, que son excretados en las heces, y una mínima cantidad que llega a la sangre es eliminada por la orina. Estudios en modelos animales demostraron que los mogrósidos inhiben la lipasa pancreática, encargada de la digestión de las grasas; esta inhibición disminuye la absorción de grasas y, en consecuencia, el peso corporal. Además, se ha observado que los mogrósidos modulan las hormonas de la saciedad, favoreciendo la regulación del apetito, y que sus propiedades antiinflamatorias mejoran el metabolismo de las grasas. En conjunto, estos efectos sugieren que la fruta del monje podría prevenir la obesidad, al menos en modelos animales⁵⁴.

Xilitol

El xilitol modula de una manera positiva el metabolismo lipídico a través de la regulación de genes relacionados con la lipólisis y la oxidación de ácidos grasos. Esto se evidencia en estudios realizados en ratas alimentadas con dietas ricas en grasas suplementadas con xilitol. Estos animales recibieron 1 y 2 g de xilitol por cada 100 kcal de dieta durante 8 semanas; se observó un aumento en la expresión del receptor activado por proliferadores de peroximasas gamma (PPAR γ), lipasa sensible a hormonas (*hormone-sensitive lipase*, HSL), adiponectina y lipasa de triglicéridos adiposos (*adipose triglyceride lipase*, ATGL)⁵⁵. PPAR γ favorece la diferenciación de adipocitos funcionales y mejora la sensibilidad a la insulina. Por otro lado, la adiponectina estimula el metabolismo de ácidos grasos en el hígado⁵⁶, y tanto la HSL como la ATGL facilitan la lipólisis, promoviendo la descomposición de TG para su uso como fuente de energía, lo que conlleva a menos almacenamiento de lípidos en el tejido adiposo. Del mismo modo, al haber más oxidación de ácidos grasos, hay me-

nor almacenamiento de lípidos. En conjunto, estos cambios moleculares podrían explicar la menor acumulación de grasa corporal observada en animales que consumen xilitol, incluso en el contexto de una dieta alta en grasas.

Eritritol

Un ensayo cruzado, aleatorizado y doble ciego evaluó los efectos del eritritol y del aspartamo en adultos sanos sobre la grelina. En este estudio, cada participante recibió ambos tratamientos (bebidas endulzadas con eritritol y aspartamo) en diferentes momentos, separados por un período de lavado (7-14 días). Se observó una reducción significativa de la grelina sérica tras el consumo de eritritol, lo que sugiere un posible efecto saciante con implicaciones en el control del peso. Aunque no se observaron diferencias significativas en el AUC de la grelina entre ambos endulzantes, la reducción puntual en momentos específicos indica una respuesta hormonal aguda, lo que destaca la necesidad de más estudios para evaluar su impacto a largo plazo en la regulación del apetito. Además, los autores plantean que el impacto del eritritol en las hormonas relacionadas con la saciedad y el apetito podría estar vinculado a su mayor osmolalidad en comparación con otros edulcorantes no calóricos, lo que podría activar receptores en el estómago o intestino sensibles al volumen o a la concentración de solutos. Esta activación generaría señales aferentes hacia el hipotálamo, modulando la secreción de hormonas como la grelina y estimulando la secreción de GLP-1, CCK y PPY, hormonas de la saciedad⁴³, contribuyendo así a la regulación del apetito^{57,58}.

Influencia de los sustitutos del azúcar en la microbiota intestinal y el metabolismo

Se ha demostrado que el consumo excesivo de azúcares simples puede deteriorar la barrera epitelial del intestino y provocar procesos inflamatorios que contribuyen al desarrollo de enfermedades como la obesidad y la resistencia a la insulina⁵⁹. Por ello, han surgido alternativas supuestamente más saludables, como los sustitutos del azúcar, lo que ha generado un creciente interés en conocer el impacto sobre la salud metabólica y la microbiota intestinal. Se ha identificado que las personas con DM2 presentan una microbiota intestinal con una composición particular, caracterizada por una menor presencia de bacterias capaces de producir butirato, un ácido graso de cadena corta con un papel clave en la salud intestinal y metabólica⁶⁰.

Acesulfamo-K

Un estudio realizado en 17 adultos jóvenes sanos que se sometieron a un régimen de dieta de 12 semanas y consumieron 425 mg/día de aspartamo, no demostró afectación apreciable de la microbiota intestinal ni de los AGCC⁶¹.

Aspartamo

Se utilizaron 44 ratas macho Sprague-Dawley que fueron aleatorizadas en dos grupos dietéticos: una dieta estándar y una dieta alta en grasas. Posteriormente, durante 8 semanas y de manera aleatoria, se les dio aspartamo (5-7 mg/kg/día disuelto en agua) o agua potable simple. Los resultados revelaron un aumento de las bacterias del filo *Firmicutes* y del clúster *Clostridium XI* en las ratas alimentadas con dieta alta en grasas; sin embargo, el tratamiento con aspartamo atenuó este aumento. Esto podría tener efectos negativos, ya que este clúster bacteriano incluye especies productoras de butirato, un AGCC considerado beneficioso para la salud intestinal y metabólica. Además, la dieta alta en grasas con aspartamo provocó una elevación de los niveles de *Roseburia spp.*, aunque el impacto de este cambio aún no está claro. El aumento de *Firmicutes* y la disminución de la relación *Bacteroides/Prevotella spp.* se asocian con obesidad, DM2 e inflamación sistémica en el contexto de la dieta alta en grasas. No obstante, el estudio sugiere que el aspartamo podría tener un efecto mitigador sobre este cambio negativo en la microbiota³¹.

En un ensayo se incluyeron 120 adultos sanos que no consumían edulcorantes no calóricos, y un grupo recibió 0,24 g/día de aspartamo y 5,76 g de glucosa como carga durante 2 semanas. Los resultados demostraron que no hubo un efecto significativo en los niveles de glucosa y de insulina en plasma, sin embargo, la tolerancia a la glucosa se relacionó con la cantidad inicial de ciertas bacterias. Hubo menos tolerancia a la glucosa en personas con mayor nivel inicial de *Bacteroides fragilis* y *B. acidifaciens*, en contraste con los que tuvieron mayor nivel de la bacteria *B. coprocola*, quienes tuvieron mejor tolerancia a la glucosa. Esto sugiere que la respuesta metabólica al aspartamo no es universal, ya que se encuentra condicionada por la composición de la microbiota intestinal de cada individuo⁶².

Los resultados evidenciaron que los individuos con mejor tolerancia a la glucosa tuvieron un aumento de *Akkermansia muciniphila*. Esta bacteria mejora la sensibilidad a la insulina a través de va-

rios mecanismos, como la producción de AGCC (como el butirato, acetato y propionato); además puede estimular la secreción de GLP-1, que aumenta la liberación de insulina posprandial⁶².

Neotamo

Se usó un modelo de cocultivo *in vitro* que combinó una línea celular de epitelio intestinal humano (Caco-2) con especies de la microbiota como *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*, para determinar los efectos del neotamo. A concentraciones de 0,1 mM, se observó citotoxicidad en las células epiteliales, mientras que a dosis de 1 μ M provocó disrupción de la barrera intestinal, aumentando la permeabilidad intestinal. Además, se menciona que a dosis de 100 μ M causó efectos patogénicos, pero en este estudio no se especifica cuáles fueron esos efectos⁶³.

En otro estudio se usaron 10 ratones macho CD-1, a los que se les administró neotamo a dosis de 0,75 mg/kg/día durante 4 semanas. Los resultados revelaron un aumento del filo *Bacteroidetes*, incluyendo género como *Bacteroides* y S24-7 (un género no definido). Simultáneamente, hubo una disminución del filo *Firmicutes*, específicamente en las familias *Ruminococcaceae* (géneros *Oscillospira*, *Ruminococcus* y otros no clasificados) y *Lachnospiraceae* (géneros *Blautia*, *Dorea*, *Ruminococcus* y dos géneros no clasificados). Esta disbiosis causó disminución de la capacidad de metabolizar carbohidratos, lípidos y ácidos grasos, pero el hallazgo más relevante fue a nivel molecular, donde se encontró una reducción significativa de genes clave en las vías de fermentación del butirato. En la vía de succinato a butirato disminuyeron genes que codifican la 4-hidroxibutiril-CoA deshidratasa, la butiril-CoA deshidrogenasa y el acetato CoA-transferasa, y en la vía del piruvato a butirato hubo una disminución de acetil-CoA C-acetiltransferasa, la 3-hidroxibutirato-CoA deshidratasa y la butiril-CoA deshidrogenasa. Estos datos confirman la deficiencia en la producción de butirato, un AGCC que constituye una fuente principal de energía para las células del epitelio intestinal y posee efectos antiinflamatorios, lo que indica un deterioro de la capacidad funcional del microbioma. Además, en las heces de los ratones se encontró una concentración alta de lípidos, ácidos grasos (ácido linoleico y esteárico), colesterol y otros esteroides, lo que sugiere que la menor eficiencia en la absorción de lípidos se debe a la disminución de la familia *Firmicutes*, encargada de promover

la absorción de ácidos grasos en el intestino y el almacenamiento de energía^{64,65}.

Sacarina

En estudios realizados en ratones, la administración de sacarina a dosis de 5 mg/kg/día mostró inducir modificaciones significativas en la microbiota intestinal, caracterizada por un incremento en las vías de degradación de glicanos. Este proceso fermentativo de glicanos genera una elevación de los AGCC, como el propionato y el acetato, los cuales operan tanto como precursores metabólicos como moléculas de señalización que modulan la síntesis *de novo* de lípidos y la gluconeogénesis. Este fenómeno de “cosecha de energía” microbiana a partir de carbohidratos no digeribles se ha postulado como un factor contribuyente al desarrollo de la obesidad⁶⁶.

No obstante, la funcionalidad de los AGCC es multidimensional: mientras que algunos metabolitos se asocian con el almacenamiento de energía, el butirato ejerce funciones inmunometabólicas protectoras esenciales. De hecho, la disbiosis característica de la DM2 se define frecuentemente por una reducción significativa de bacterias productoras de butirato, como *Roseburia intestinalis* y *Faecalibacterium prausnitzii*. Por lo tanto, el impacto metabólico de los edulcorantes parece depender no solo del perfil de AGCC generado, sino del equilibrio homeostático entre taxones beneficiosos como *Akkermansia muciniphila*, y de aquellos microorganismos asociados con la endotoxemia metabólica y la inflamación sistémica de bajo grado. Este ecosistema microbiano es altamente dinámico y se ve influenciado por factores exógenos: mientras la fibra dietética favorece la abundancia de *Akkermansia muciniphila* y la producción de AGCC protectores, las dietas ricas en grasas animales pueden exacerbar el perfil inflamatorio. Sin embargo, a pesar de la solidez de estos hallazgos, la aplicabilidad de estos datos en humanos debe realizarse con cautela, por lo que se requieren ensayos clínicos que confirmen estos efectos a largo plazo en humanos⁶⁷.

Sucralosa

La sucralosa se ha asociado con una reducción en la población de bacterias anaerobias y aerobias, como *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Lactobacillus* y *Clostridium*, lo que podría contribuir al desarrollo de disbiosis, según Briones-Ávila²⁹. Esto se evidenció en un estudio que combinó revisión bi-

biográfica y encuestas a padres de niños en edad escolar sobre los productos lácteos más consumidos y su contenido en edulcorantes²⁹. Además, se menciona que la sucralosa induce modificaciones en la microbiota intestinal de ratones, además de alterar la síntesis y la regulación de aminoácidos²⁹. No obstante, un estudio realizado en 17 adultos jóvenes sanos quienes se sometieron a un régimen de dieta de 12 semanas y consumieron 136 mg/día de sucralosa, no evidenció cambios apreciables en la microbiota intestinal ni en los niveles de AGCC⁶¹.

En otro estudio se evaluaron los efectos de Splenda (sucralosa al 1% combinada con maltodextrina al 99%) en ratones SAMP1/YitFc con ileítis y en ratones AKR/J sanos durante 6 semanas. Se realizaron tres experimentos: en el primero se administró a los ratones SAMP 1,08 mg/mL de Splenda en agua potable y se encontró un incremento de la familia *Enterobacteriaceae*; en el segundo se incluyeron ambos grupos de ratones y se aumentó la dosis a 3-5 mg/mL y se halló un incremento de la mieloperoxidasa (MPO) en ratones SAMP tratados, mientras que hubo disbiosis e incremento del filo Proteobacteria en ambos grupos y sobrecrecimiento de *Escherichia coli* en heces de ratones SAMP; finalmente, para el tercer experimento, también se incluyeron ambos grupos y la dosis fue 10 veces mayor (35 mg/mL) lo que provocó un incremento de MPO en el tejido ileal de los ratones SAMP, indicando que este edulcorante, especialmente en un contexto proinflamatorio, logra exacerbar la inflamación intestinal y promover una disbiosis patogénica⁶⁸.

Por otro lado, en un ensayo se utilizaron 20 ratones macho C57BL/6J divididos en un grupo control y otro de tratamiento. El grupo de tratamiento recibió sucralosa disuelta en agua potable a una dosis de 0,1 mg/mL durante 6 meses (esta dosis es equivalente a la aprobada por la FDA). En los ratones tratados con sucralosa se observó una sobrepoblación de *Ruminococcaceae Ruminococcus*, que se asoció con la enfermedad de Crohn; sin embargo, géneros como *Streptococcaceae Streptococcus*, *Dehalobacteriaceae Dehalobacterium* y *Lachnospiraceae Ruminococcus*, asociados con la inflamación, se encontraban reducidos. Lo más relevante de este estudio fue el desbalance entre el ácido quinolínico y el ácido quinurénico, metabolitos de la vía de la quinurenina que sigue el triptófano. El ácido quinolínico aumentó 5,45 veces, y al ser proinflamatorio y excitotóxico sugiere que hay mayor riesgo de neurotoxicidad y activación del siste-

ma inmunológico, mientras que la disminución de 2,45 veces del ácido quinurénico, un metabolito antiinflamatorio y neuroprotector, sugiere que el sistema inmune ha perdido la capacidad para controlar la inflamación. En este ensayo se demostró que a dosis aceptables, la sucralosa inicia una respuesta inflamatoria que activa las enzimas de la vía de la quinurenina, desviando el triptófano hacia la producción de metabolitos proinflamatorios y tóxicos⁶⁹.

Estevia

Se ha reportado que las raíces de *Stevia rebaudiana* poseen propiedades beneficiosas para la salud humana, ya que promueven el crecimiento de determinadas cepas microbianas involucradas en la función gastrointestinal. Estos hallazgos sugieren que no todos los edulcorantes tienen el mismo impacto en el microbiota intestinal, y que su consumo podría tener efectos diferenciados en la salud metabólica y gastrointestinal²⁹.

En un modelo experimental se utilizaron 32 ratas Sprague-Dawley, divididas en cuatro grupos de tratamiento durante 9 semanas: un grupo control (CTR) que recibió agua, un grupo rebaudiósido A (STV) que recibió 2-3 mg/kg de RebA en agua potable, un grupo prebiótico (PRE) que consumió 10% de inulina enriquecida con oligofructosa en la dieta y un grupo que recibió la combinación de rebaudioside más inulina (SP) a las mismas dosis. El análisis de la materia cecal mostró alteraciones en la microbiota del grupo STV. Se observó una reducción de *Bifidobacteriaceae*, *Clostridiales* familia XIII y *Ruminococcaceae* UCG 005. Por otro lado, en el mismo grupo STV hubo aumento de *Akkermancia muciniphila*, *Akkermansiaceae*, *Bacteroides goldsteini* y *Bacteroides thetaiotaomicron*. A pesar de estas variaciones en taxones, el consumo de rebaudiósido A no ocasionó cambios significativos en la composición global ni en el número de bacterias de la comunidad microbiana, lo que se confirmó por la ausencia de alteraciones en la diversidad alfa y beta⁷⁰.

En un ensayo controlado aleatorizado que incluyó 27 adultos sanos no consumidores de edulcorantes, los participantes se dividieron en dos grupos: 14 recibieron cinco gotas de estevia dos veces al día durante 12 semanas, mientras que los 13 restantes constituyeron el grupo control, sin cambios en la dieta. Mediante secuenciación del gen 16S rRNA de muestras fecales al inicio y al final del estudio, se observó que la estevia no alteró el perfil

taxonómico general, dominado por *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*. No obstante, tras las 12 semanas, el grupo que consumió estevia presentó una disminución de *Akkermansia* y un aumento de *Faecalibacterium*; sin embargo, el estudio no especifica cuáles podrían ser las implicancias funcionales de estos cambios en la microbiota⁷¹.

Fruta del monje

Estudios *in vitro* han demostrado que los mogrosidos secundarios, derivados de la fruta del monje, tienen efectos moduladores sobre la microbiota intestinal. En particular, se ha observado que favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, e inhiben el crecimiento de bacterias perjudiciales como *Clostridium* XIVa⁵⁴. No obstante, otras publicaciones señalan que algunas especies de *Clostridium*, en especial XIVa y IV, pueden desempeñar funciones antiinflamatorias y contribuir a la homeostasis intestinal a través de metabolitos como el butirato⁷².

Eritritol

En un ensayo clínico realizado en personas sanas se encontró que el eritritol se absorbe de manera dependiente de la dosis y a través de un proceso saturable, mientras que la absorción del xilitol es baja. Además, se concluyó que el metabolismo del eritritol podría influir en biomarcadores relacionados con el estrés oxidativo y la función renal, lo que plantea interrogantes sobre sus efectos a largo plazo en la salud metabólica⁷³.

El estudio SWEET fue un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado de grupos paralelos realizado con 341 adultos y 38 niños con sobrepeso u obesidad. La metodología comprendió una fase inicial de 2 meses de inducción de pérdida de peso mediante una dieta hipocalórica, seguida de una fase de mantenimiento de 10 meses donde los participantes siguieron una dieta saludable *ad libitum* baja en azúcares añadidos. Los sujetos fueron asignados a un grupo de azúcar (que excluía edulcorantes) o a un grupo de edulcorantes y potenciadores del dulzor (S&SE). En este último, se permitió el uso de una amplia gama de productos comerciales que incluían edulcorantes de alta intensidad (aspartamo, Ace-K, sacarina, taumatina, neotamo y glucósidos de estevia), polioles (eritritol, sorbitol, manitol, isomaltitol, maltitol, lactitol y xilitol), carbohidratos de digestión lenta (sucromalt e isomaltulosa)

y fibras dulces como los oligosacáridos de tipo inulina. Además, se monitoreó el cumplimiento mediante biomarcadores urinarios de Ace-K, sacarina, sucralosa, ciclamato y glucurónido de esteviol. Los resultados principales demostraron que el grupo que utilizó edulcorantes mantuvo una pérdida de peso significativamente superior al cabo de un año en comparación con el grupo de azúcar. Asimismo, se observaron cambios distintivos en la microbiota intestinal, caracterizados por un incremento en la abundancia de taxones productores de metano y AGCC, como *Megasphaera* y *Prevotella*, sin que se registraran efectos negativos en los marcadores de riesgo cardiometabólico. El estudio no logró identificar qué edulcorante causó más cambios de forma individual, ya que el diseño se centró en evaluar el efecto combinado y prolongado de múltiples S&SE⁷⁴.

CONCLUSIONES

Existen pocos estudios o ninguno a largo plazo en humanos; la mayoría de la evidencia proviene de investigaciones a corto plazo o modelos animales. No obstante, estos trabajos sugieren que algunos edulcorantes artificiales, como el Ace-K y el aspartamo, podrían asociarse con un mayor riesgo de desarrollar DM2 debido a que generan toxicidad celular y gluconeogénesis respectivamente.

Entre los compuestos evaluados, la estevia resultó beneficiosa: el esteviósido disminuye los niveles de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina, mientras que *Stevia rebaudiana* incrementa la saciedad, reduce las señales de hambre y favorece la pérdida de peso al facilitar un déficit calórico.

Por su parte, el Ace-K se asoció con daño celular pancreático y promovió el aumento de grasa al inducir cambios en la microbiota intestinal y alterar el metabolismo lipídico.

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que los sustitutos del azúcar pueden ejercer diferentes efectos sobre la microbiota intestinal y el metabolismo, lo que supone un posible papel en la obesidad y la DM2, y resalta la necesidad de estudios clínicos a largo plazo que consideren el estado de la microbiota previo al consumo de estos edulcorantes.

Financiamiento

El presente trabajo contó con el apoyo de la UTPL, proyecto número: PROY_INV_QU_2023_4157.

BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2025 [citado 7 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. 2024 [citado 7 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Cavagnari BM. Non-caloric sweeteners and body weight. *Medicina (B Aires)* 2019;79:115-22.
- Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The impact of artificial sweeteners on body weight control and glucose homeostasis. *Front Nutr.* 2021;7. doi:10.3389/FNUT.2020.598340.
- Liauchonak I, Qorri B, Dawoud F, Riat Y, Szewczuk MR. Non-nutritive sweeteners and their implications on the development of metabolic syndrome. *Nutrients.* 2019;11(3):644. doi:10.3390/NU11030644.
- Laviada H, Escobar I, Córdova G, Carrasco E, Molina F, Mesa J. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes. *Rev ALAD* 2018;8:152-74. Disponible en: https://www.revistaalad.com/files/alad_8_2018_4_152-174.pdf
- Sharma A, Amarnath S, Thulasimani M, Ramaswamy S. Artificial sweeteners as a sugar substitute: Are they really safe? *Indian J Pharmacol.* 2016;48(3):237-40. doi:10.4103/0253-7613.182888.
- Kossiva L, Kakleas K, Christodouli F, Soldatou A, Karanasios S, Karavanaki K. Chronic use of artificial sweeteners: pros and cons. *Nutrients.* 2024;16(18). doi:10.3390/NU16183162.
- Shil A, Olusanya O, Ghufoor Z, Forson B, Marks J, Chichger H. Artificial sweeteners disrupt tight junctions and barrier function in the intestinal epithelium through activation of the sweet taste receptor, T1R3. *Nutrients.* 2020;12(6):1862. doi:10.3390/NU12061862.
- Samaniego-Vaesken M de L, Partearroyo T, Varela-Moreiras G. Low and no calorie sweeteners, diet and health: An updated overview. *Nutr Hosp.* 2021;37(Ext2):24-7. doi:10.20960/NH.03352.
- Galicia-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6275. doi:10.3390/ijms21176275.
- Muñoz-Solera C, Gallego-Rodrigo MC, Carbó-Roselló MÁ, Delgado-Guerrero B, Muñoz-Solera S. Complicaciones crónicas de la diabetes: una revisión sistemática. *Rev Sanit Investig* 2023;4(5):223. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8965663>
- Powers AC, Niswender KD, Evans C. Diabetes mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. Harrison. Principios de medicina interna 20.^a ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
- Lecube A, Azriel S, Barreiro E, Blay G, Carretero J, Ciudin A, et al. Guía española del manejo Integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas. Guía Española GIRO 2024. Disponible en: <https://www.seedo.es/index.php/guia-giro>.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2000 [citado 29 Mar 2026]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/42330>
- Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, Govers E, Mulrooney H, Ellis L, et al. European Association for the Study of Obesity position statement on medical nutrition therapy for the management of overweight and obesity in adults developed in collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts.* 2023;16(1):11. doi:10.1159/000528083
- Lobstein T, Jackson-Leach R, Powis J, Brinsden H, Gray M. World Obesity Atlas 2023. London: World Obesity Federation; 2023. Disponible en: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2023_Report.pdf
- Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding JPH, Brown WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(3):221-62. doi:10.1016/S2213-8587(24)00316-4.
- World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation Geneva: World Health Organization; 2011. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44583>.
- Rojas-Morales EA, Yuing Farias TA, Ruiz-Tagle Idiáquez FE, et al. AMPK: estructura, rol fisiológico, regulación y acción en alteraciones metabólicas. *J Mov Health.* 2010;11(2):67-74.
- Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Biopatología de la obesidad. En: Powers AC, Niswender KD, Evans C, editores. Harrison. Principios de medicina interna 20.^a ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
- Vásquez-Machado M, Ulate-Montero G. Body weight and appetite regulation. *Acta Med Costarric.* 2010;52(2):79-89.
- González-Jiménez E. Obesidad: análisis etiopatogénico y fisiopatológico. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(1):17-24. doi:10.1016/j.endonu.2012.03.006.
- Socolovsky S. Revista Mexicana de Neurociencia. Revista Mexicana de Neurociencia [Internet]. 2018; 19:1-60. Disponible en: www.revmexneuroci.com
- Iizuka K. Is the use of artificial sweeteners beneficial for patients with diabetes mellitus? The advantages and disadvantages of artificial sweeteners. *Nutrients.* 2022;14(21):4446. doi:10.3390/nu14214446.
- Mohamed A, Mona M, Mohamed H, Moustafa E, Shaden A, Hesham R. An updated multifaceted overview of sweet proteins and dipeptides as sugar substitutes; the chemistry, health benefits, gut interactions, and safety. *Food Research International.* 2022; 162:1-19. doi: 10.1016/j.foodres.2022.111853.
- Orellana-Paucar AM. Steviol glycosides from Stevia rebaudiana: an updated overview of their sweetening activity, pharmacological properties, and safety aspects. *Molecules.* 2023;28(3):1258. doi:10.3390/MOLECULES28031258.
- Mathur K, Agrawal R, Nagpure S, Deshpande D. Effect of artificial sweeteners on insulin resistance among type-2 diabetes mellitus patients. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(1):69. doi: 10.4103/JFMPC.JFMPC_329_19
- Briones-Ávila LS, Moranchel-Hernández MA, Moreno-Riolobos D, Silva Pereira TS, Ortega Regules AE, López KV, et al. Analysis of caloric and noncaloric sweeteners present in dairy products aimed at the school market and their possible effects on health. *Nutrients.* 2021;13(9):2994. doi:10.3390/nu13092994.
- Abdelrazik EG, Mohammed FF, Abdelgayed SS. Novel insights on the pancreatic toxicity induced by chronic acesulfame-K exposure in rats. *Pak Vet J.* 2022;42:53-8. doi:10.29261/pakvetj/2021.084.
- Palmnäs MSA, Cowan TE, Bomhof MR, Su J, Reimer RA, Vogel HJ, et al. Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PLoS One.* 2014;9(10):e109841. doi:10.1371/journal.pone.0109841.
- Gibbons C, Beaulieu K, Almiron-Roig E, Navas-Carretero S, Martínez JA, O'Hara B, et al. Acute and two-week effects of Neotamo, Stevia rebaudioside M and sucrose-sweetened biscuits on postprandial appetite and endocrine response in adults with overweight/obesity. A randomised crossover trial from the SWEET consortium. *EBioMedicine.* 2024;102:105005. doi:10.1016/J.EBIOM.2024.105005.
- Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite.* 2008;51(3):622-7. doi: 10.1016/J.APPET.2008.04.271.

34. Ajami M, Seyfi M, Hosseini FAP, Naseri P, Velayati A, Mahmoudnia F, et al. Effects of Stevia on glycemic and lipid profile of type 2 diabetic patients: A randomized controlled trial. *Avicenna J Phytomed.* 2020;10(2):118.
35. Romo-Romo A, Sánchez-Tapia M, López-Carrasco MG, Guillén-Pineda LE, Brito-Córdova GX, Martagón AJ, et al. Sucralose consumption modifies glucose homeostasis, gut microbiota, Curli protein, and related metabolites in healthy individuals: A randomized placebo-controlled, triple-blind trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2025;69(15):733-44. doi:10.1016/j.clnesp.2025.08.029.
36. Peteliuk V, Rybchuk L, Bayliak M, Storey KB, Lushchak O. Natural sweetener Stevia rebaudiana: Functionalities, health benefits and potential risks. *EXCLI J.* 2021;20:1412. doi:10.17179/excli2021-4211.
37. Anker CCB, Rafiq S, Jeppesen PB. Effect of steviol glycosides on human health with emphasis on type 2 diabetic biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* MDPI AG; 2019. doi:10.3390/nu11091965.
38. Holvoet P, Rull A, García-Heredia A, López-Sanromá S, Geeraert B, Joven J, et al. Stevia-derived compounds attenuate the toxic effects of ectopic lipid accumulation in the liver of obese mice: a transcriptomic and metabolomic study. *Food and Chemical Toxicology.* 2015; 77:22–33. doi:10.1016/j.fct.2014.12.017.
39. Manavalan D, Shubrook C, Young CF. Consumption of non-nutritive Sweeteners and risk for type 2 diabetes: What do we know, and not? *Curr Diab Rep.* 2021;21(12):1-9. doi:10.1007/S11892-021-01422-3/TABLES/2.
40. Rahman MA, Islam MS. Xylitol Improves pancreatic islets morphology to ameliorate type 2 diabetes in rats: a dose response study. *J Food Sci.* 2014;79(7). doi:10.1111/1750-3841.12520.
41. Msomi NZ, Erukainure OL, Islam MS. Suitability of sugar alcohols as antidiabetic supplements: a review. *J Food Drug Anal.* 2021;29(1):1-14. doi:10.38212/2224-6614.3107.
42. Li CH, Wang CT, Lin YJ, Kuo HY, Wu JS, Hong TC, et al. Long-term consumption of the sugar substitute Sorbitol alters gut microbiome and induces glucose intolerance in mice. *Life Sci.* 2022;305. doi:10.1016/J.LFS.2022.120770
43. Mazi TA, Stanhope KL. Erythritol: an in-depth discussion of its potential to be a beneficial dietary component. *Nutrients.* 2023;15(1). doi:10.3390/NU15010204.
44. Gil TE, Gil JL. Artificially sweetened beverages beyond the metabolic risks: a systematic review of the literature. *Cures* 2023. doi:10.7759/cureus.33231.
45. Bian X, Chi L, Gao B, Tu P, Ru H, Lu K. The artificial sweetener acesulfame potassium affects the gut microbiome and body weight gain in CD-1 mice. *PLoS One.* 2017;12(6):e0178426. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.
46. Pandurangan M, Park J, Kim E. Aspartame downregulates 3T3-L1 differentiation. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 2014;50(9):851–7. doi:10.1007/S11626-014-9789-3/FIGURES/4.
47. Azeez OH, Alkass SY, Persike DS. Long-term saccharin consumption and increased risk of obesity, diabetes, hepatic dysfunction, and renal impairment in rats. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(10):681. doi:10.3390/medicina55100681.
48. Lertrit A, Srimachai S, Saetung S, Chanprasertyothin S, Chailurkit L, Areevut C, et al. Effects of sucralose on insulin and glucagon-like peptide-1 secretion in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition* 2018;125-30. doi:10.1016/j.nut.2018.04.001.
49. Raghavan G, Bapna A, Mehta A, Shah A, Vyas T. Effect of sugar replacement with Stevia-based tabletop sweetener on weight and cardiometabolic health among Indian adults. *Nutrients.* 2023;15(7). doi:10.3390/nu15071744.
50. Abo-Elnaga NIE, Massoud MI, Yousef MI, Mohamed HHA. Effect of Stevia sweetener consumption as non-caloric sweetening on body weight gain and biochemical's parameters in overweight female rats. *Annals of Agricultural Sciences.* 2016;61(1):155–63. doi:10.1016/j.aoas.2015.11.008.
51. Amirkhani Z, Gholi AM, Asghari S, Hakak D, Pouryousef M, Yahyaei B, et al. The effect of garlic and Stevia extract with aerobic exercise on hypothalamic leptin and ghrelin receptor mRNA expression and insulin resistance in obese rats. *BMC Complement Med Ther.* de 2025;25(1). doi:10.1186/s12906-025-04756-7.
52. Almiron-Roig E, Navas-Carretero S, Castelnuovo G, Kjølbæk L, Romo-Hualde A, Normand M, et al. Impact of acute consumption of beverages containing plant-based or alternative sweetener blends on postprandial appetite, food intake, metabolism, and gastro-intestinal symptoms: Results of the SWEET beverages trial. *Appetite.* 2023;184. doi:10.1016/j.appet.2023.106515.
53. Aswathiah S, Prabhu SK, Lingaiah R, Ramanna A, Prabhu JS, Pankaj SK, et al. Effect of a novel sugar blend on weight and cardiometabolic health among healthy Indian adults: a rRandomized, open-label study. *Foods.* 2022;11(22). doi:10.3390/foods11223545.
54. Wazir M, Verma H, Singh J, Singh P, Passey S. The battle of natural sweeteners: a comprehensive guide to monk fruit and stevia. *Curr Res Nutr Food Sci.* 2025;13(1):24–45. doi:10.12944/CRNFSJ.13.1.2
55. Amo K, Arai H, Uebanso T, Fukaya M, Koganei M, Sasaki H, et al. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. *J Clin Biochem Nutr.* 2011;49(1):1-7. doi:10.3164/JCBN.10-111.
56. Lin F, Liu Y, Rudeski-Rohr T, Dahir N, Calder A, Gilbertson TA. Adiponectin enhances fatty acid signaling in human taste cells by increasing surface expression of CD36. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5801. doi:10.3390/IJMS24065801/S1.
57. Sorrentino ZA, Smith G, Palm L, Motwani K, Butterfield J, Archer C, et al. An erythritol-sweetened beverage induces satiety and suppresses ghrelin compared to aspartame in healthy non-obese subjects: a pilot study. *Cureus.* 2020;12(11):e11409. doi:10.7759/cureus.11409.
58. Hall JE, Guyton AC. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. 13.ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
59. Machado MV, Cortez-Pinto H. Diet, microbiota, obesity, and NAFLD: a dangerous quartet. *Int J Mol Sci.* 2016;17(4):481. doi:10.3390/ijms17040481.
60. Arora T, Tremaroli V. Therapeutic potential of butyrate for treatment of type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:761834. doi:10.3389/fendo.2021.761834
61. Ahmad SY, Friel J, Mackay D, Ca JF, Mackay DM, Ca DM. The effects of non-nutritive artificial sweeteners, aspartame and sucralose, on the gut microbiome in healthy adults: secondary outcomes of a randomized double-blinded crossover clinical trial. *Nutrients.* 2020;12(11):3408. doi:10.3390/nu12113408
62. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell.* 2022;185(18):3307-3328.e19. doi:10.1016/J.CELL.2022.07.016.
63. Escobedo G, Egea MB, Roldan-Valadez E, Peter-Corpe C, Bueno-Hernández N. Editorial: noncaloric artificial sweeteners and their impact on human health. *Front Nutr.* 2024;11:1461624. doi:10.3389/fnut.2024.1461624.
64. Hetta HF, Sirag N, Elfadil H, Salama A, Aljadrawi SF, Alfaifi AJ, et al. Artificial sweeteners: a double-edged sword for gut microbiome. *Diseases.* 2025;13(4):115. doi:10.3390/diseases13040115.
65. Chi L, Bian X, Gao B, Tu P, Lai Y, Ru H, et al. Effects of the artificial sweetener neotamo on the gut microbiome and fecal metabolites in mice. *Molecules.* 2018;23(2):367. doi:10.3390/molecules23020367.
66. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature.* 2014;514(7521):181–6. doi:10.1038/nature13793.

67. Tilg H, Moschen AR. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*. 2014;63:1513–21. doi:10.1136/gutjnl-2014-307907.
68. Rodríguez A, Himmelman C, Croniger M, Mahmoud A. The artificial sweetener Splenda promotes gut Proteobacteria, dysbiosis, and myeloperoxidase reactivity in Crohn's disease-like ileitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(5):1-16.
69. Bian X, Chi L, Gao B, Tu P, Ru H, Lu K. Gut microbiome response to sucralose and its potential role in inducing liver inflammation in mice. *Front Physiol*. 2017;8:487. doi:10.3389/fphys.2017.00487.
70. Nettleton JE, Klancic T, Schick A, Choo AC, Shearer J, Borgland SL, et al. Low-dose stevia (rebaudioside A) consumption perturbs gut microbiota and the mesolimbic dopamine reward system. *Nutrients*. 2019;11(6):1248. doi:10.3390/nu11061248
71. Singh G, McBain AJ, McLaughlin JT, Stamataki NS. Consumption of the non-nutritive sweetener stevia for 12 weeks does not alter the composition of the human gut microbiota. *Nutrients*. 2024;16(2):296. doi:10.3390/nu16020296
72. Guo P, Zhang K, Ma X, He P. Clostridium species as probiotics: potentials and challenges. *J Anim Sci Biotechnol*. 2020;11(1):1–10. doi:10.1186/S40104-019-0402-1/FIGURES/2.
73. Bordier V, Teyssie F, Senner F, Schlotterbeck G, Drewe J, Beglinger C, et al. Absorption and metabolism of the natural sweeteners erythritol and xylitol in humans: a dose-ranging study. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9867. doi:10.3390/ijms23179867.
74. Pang MD, Kjølback L, Bastings JAJ, Andersen SSH, Umanets A, Sost MM, et al. Effect of sweeteners and sweetness enhancers on weight management and gut microbiota composition in individuals with overweight or obesity: the SWEET study. *Nat Metab*. 2025;7(10):2083. doi:10.1038/s42255-025-01381-z.

Recomendaciones de vacunación para adultos con diabetes mellitus

Vaccination recommendations for adults with diabetes mellitus

Trabajo realizado en conjunto por la Sociedad Argentina de Diabetes, la Sociedad Argentina de Infectología y la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología

Coordinadora de la Sociedad Argentina de Diabetes: Carla Musso¹

Integrantes: Juliana Mociulsky², Florencia Aranguren³, Corina Debiaggi⁴, Víctor Commendatore⁵

Coordinadora de la Sociedad Argentina de Infectología: Miriam Rozenek⁶

Integrantes: Francisco Nacinovich⁷, Daniel Stecher⁸

Coordinadora de la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología: Florencia Cahn⁹

Integrantes: Analía Urueña¹⁰, Antonieta Cayre¹¹

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que aumenta la vulnerabilidad a infecciones debido a alteraciones inmunológicas. Estas recomendaciones subrayan la importancia de la vacunación para reducir la morbilidad y mortalidad en esta población.

Objetivos: establecer recomendaciones específicas sobre qué vacunas administrar, a quiénes y en qué momento, con el fin de prevenir o mitigar infecciones comunes en adultos con DM.

Materiales y métodos: se convocó a un grupo de expertos en diabetes e infectología (Sociedad Argentina de Diabetes, Sociedad Argentina de Infectología y Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología) que realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica y de los lineamientos locales e internacionales actualizados para elaborar recomendaciones basadas en evidencia orientadas al equipo de salud. Se designó un responsable diferente a los autores para compilar la información.

Resultados: estas recomendaciones abordan aspectos sobre vacunas esenciales: influenza, neumococo, hepatitis B, virus del papiloma humano y herpes zóster, entre otras. Se analizaron las interacciones entre obesidad, control metabólico y riesgo de infecciones, y se enfatizó la relación entre el control glucémico y la incidencia/severidad de las infecciones.

Conclusiones: la vacunación juega un papel fundamental, no solo en la prevención de enfermedades infecciosas, sino también en la mitigación de los riesgos cardiovasculares y otras complicaciones. Se recomienda integrar estrategias para mejorar la adherencia a la vacunación en personas con DM.

Palabras clave: vacunas; diabetes mellitus; infección.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus is a chronic disease that increases vulnerability to infections due to immunological alterations. These recommendations underscore the importance of vaccination to reduce morbidity and mortality in this population.

Objectives: to establish specific recommendations on which vaccines to administer, to whom, and when, in order to prevent or mitigate common infections in adults with diabetes mellitus (DM).

Materials and methods: a group of experts in diabetes and infectious diseases (Argentine Diabetes Society, Argentine Society of Infectious Diseases, and Argentine Society of Vaccinology and Epidemiology) was convened to conduct a comprehensive review of the scientific literature and current local and international guidelines to develop evidence-based recommendations for healthcare professionals. A person other than the authors was designated to compile the information.

Results: these recommendations addressed aspects of essential vaccines: influenza, pneumococcal, hepatitis B, human papillomavirus, and herpes zoster, among others. The interactions between obesity, metabolic control, and infection risk were analyzed, with particular emphasis on the relationship between glycemic control and the incidence/severity of infections.

Conclusions: vaccination plays a fundamental role not only in the prevention of infectious diseases but also in mitigating cardiovascular risks and other complications. Integrating strategies to improve vaccination adherence in people with diabetes mellitus is recommended.

Key words: vaccines; diabetes mellitus; infection.

- ¹ Médica Endocrinóloga, Coordinadora de Diabetes, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ² Médica Endocrinóloga, Directora del Centro de Obesidad, Diabetes y Nutrición (CODYN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ³ Directora de la Diplomatura en Riesgo Cardiometaabólico y Renal, Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES), Directora del curso de Actualización en Enfermedad Renal, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁴ Médica especialista en Clínica Médica y en Endocrinología, Consultorio Mains Bleues, Rafaela, Santa Fe, Argentina
- ⁵ Director de la Maestría en Diabetes, Sociedad Argentina de Diabetes-Universidad Nacional del Nordeste (SAD-UNNE), Paraná, Entre Ríos, Argentina
- ⁶ Médica especialista en Geriátrica e Infectología, Sección Geriátrica, Hospital Italiano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁷ Médico Infectólogo, Jefe de la Sección Infectología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- ⁸ Médico especialista en Infectología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁹ Médica especialista en Clínica Médica y en Enfermedades Infecciosas, Fundación Huésped, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁰ Médica Infectóloga, Universidad ISALUD, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹¹ Directora de Epidemiología, Ministerio de Salud de Chaco, Chaco, Argentina

Contacto de la autora: Carla Musso

E-mail: mussocar@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 1/4/2026

Fecha de trabajo aceptado: 2/6/2026

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica y altamente prevalente en el mundo. La *International Diabetes Federation* (IDF) reportó que 588,7 millones de personas en el mundo viven con DM, siendo la amplia mayoría (>90%) de los casos diabetes tipo 2 (DM2). Es alarmante que las proyecciones a 2050 predizcan un incremento del 45% de los casos. Entre las complicaciones y los riesgos que supone esta enfermedad, las infecciones representan un riesgo significativo debido a la alteración del sistema inmunológico en las personas con DM. En esta área, la vacunación se convierte en una herramienta esencial para prevenir enfermedades infecciosas, y reducir la morbilidad y mortalidad en esta población vulnerable. Cada etapa biológica presenta desafíos únicos y necesidades específicas que deben abordarse para garantizar una protección óptima contra enfermedades prevenibles mediante la vacunación.

En estas recomendaciones se desarrollan las vacunas recomendadas, los intervalos de administración, las consideraciones especiales y las estrategias para mejorar la adherencia a los programas de vacunación en personas con DM.

OBJETIVOS

El objetivo de estas recomendaciones de vacunación en personas con DM se centró en la vulnerabilidad que representa esta enfermedad frente a infecciones virales y bacterianas. Dado que contamos con vacunas que podrían prevenir o disminuir los riesgos de múltiples infecciones pre-

valentes en personas con DM, consideramos de gran utilidad conocer cuándo, a quiénes y con qué inmunizar de manera efectiva.

Predisposición a infecciones en prediabetes *Prediabetes e inmunizaciones*

A partir de 2023, la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) decidió, en función de la evidencia disponible, modificar el límite inferior de la glucemia en ayunas alterada (GAA), estableciendo el punto de corte en 100 mg/dl¹, manteniendo como válidos los demás parámetros diagnósticos de la *American Diabetes Association* (ADA)².

En la actualidad existe suficiente información respecto de que, en la medida en que se elevan los valores de la glucemia en ayunas (GA), aumenta no solo el riesgo de desarrollar DM2, sino también de las complicaciones, tanto micro como macroangiopáticas¹, y este riesgo se potencia cuando se asocia con otros factores de riesgo modificables (como obesidad³, dislipemia, tabaquismo, enfermedad cardiovascular [ECV] e hipertensión arterial), así como también con factores no modificables (antecedentes familiares o de diabetes gestacional [DMG]), lo cual sostiene la naturaleza poligénica del proceso fisiopatológico⁴.

Asimismo, existe evidencia de que los valores elevados de glucemia constituyen un factor de riesgo, incluso en personas sin DM, durante los procesos infecciosos⁵⁻⁷. Con motivo de las presentes recomendaciones, el Comité de Prediabetes de la SAD realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica sobre recomendaciones en inmuniza-

ciones, y prediabetes particularmente, sin haber encontrado evidencia consistente respecto de la existencia de indicaciones específicas basadas en la evidencia en este grupo de personas. Por lo cual, se recomienda registrarse, en principio, por las recomendaciones adoptadas en este documento, individualizando cada caso en particular y teniendo en cuenta, además de los valores glucémicos, las comorbilidades que presente el paciente, la edad, la obesidad, los niveles de presión arterial, la dislipemia, el tabaquismo, la ECV, el hígado graso asociado a enfermedad metabólica, la enfermedad renal crónica (ERC), la microvasculopatía y los antecedentes familiares o de DMG.

Predisposición a infecciones en obesidad

La obesidad -enfermedad sistémica, multifactorial, poligénica, inflamatoria crónica, caracterizada por la acumulación excesiva de grasa- tiene una marcada predisposición a infecciones, con características particulares dadas por las alteraciones de la inmunidad⁸.

Dada la elevada prevalencia de obesidad y sobrepeso en la Argentina (62,7% de la población mayor de 18 años, según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo [ENFR] realizada en 2018)⁹ y considerando que el 80% de las personas con DM presenta alteraciones del índice de masa corporal (IMC), resulta relevante conocer la mayor asociación de esta población con infecciones, tanto virales como bacterianas, a fin de realizar una inmunización adecuada.

La respuesta inmune a las infecciones se encuentra alterada, dado que el estado de inflamación crónica secundario a la obesidad impacta en la inmunidad innata y adaptativa. En cuanto a la inmunidad innata, se altera la migración y la funcionalidad de los polimorfonucleares, mientras que la inmunidad adaptativa se encuentra alterada por un menor número de linfocitos B, con la consecuente disminución de los títulos de anticuerpos. Asimismo, se encuentran alterados los niveles de leptina y adiponectina; esta última se encuentra disminuida perdiendo su función antiinflamatoria característica.

La obesidad predispone a infecciones respiratorias debido a la alteración en la mecánica ventilatoria, que es mayor en relación con el IMC.

La disfunción respiratoria en personas con obesidad implica aumento de la resistencia de las vías respiratorias, alteración del intercambio de gases

y bajo volumen pulmonar y fuerza muscular, lo que genera mayor tasa de hospitalización en unidades de cuidados intensivos, mayor severidad de infecciones, menor respuesta a la medicación antimicrobiana y antiviral, aumento del riesgo de distrés respiratorio y de tromboembolismo pulmonar, además de provocar la eliminación de virus más lenta, lo cual se corresponde con aumento de la contagiosidad. El ambiente proinflamatorio condiciona que surjan cepas de virus y bacterias más virulentas. El sobrepeso y la obesidad dificultan, además, las maniobras de intubación y resucitación, y demandan la necesidad de equipamiento especial para realizar estudios por imagen (resonancia magnética nuclear o tomografía axial computada), razón por la cual a mayor IMC, mayor tasa de complicación y mayor tasa de mortalidad.

Por lo tanto, es necesario considerar a la obesidad como un factor predisponente a infecciones y evaluar la inmunización adecuada.

Predisposición a infecciones en diabetes

La DM incluye una variedad de trastornos fisiopatológicos influenciados por factores genéticos, epigenéticos, ambientales y conductuales. La DM2 es el resultado de una combinación de resistencia a la insulina y secreción insuficiente de insulina por parte de las células β del páncreas. Generalmente se diagnostica en adultos, aunque debido al aumento de la prevalencia de obesidad a edades más tempranas, se observa cada vez más en niños y adolescentes.

Distintos estudios prospectivos y retrospectivos han intentado establecer si la DM (DM1 o DM2) es un factor de riesgo de mayor susceptibilidad o severidad de las infecciones virales, bacterianas o fúngicas. Si bien la gravedad de las infecciones depende del estado inmunológico del individuo afectado, la DM se asocia a más internaciones por gripe complicada, mayor posibilidad de ingreso en cuidados intensivos y aumento de la mortalidad¹⁰. La DM es una afección subyacente frecuente en personas con neumonía adquirida en la comunidad, y se asocia a mayor gravedad y recurrencia, así como con un incremento de la mortalidad a los 30 y 90 días.

Estudios recientes sugieren, en el caso de influenza grave, una asociación de riesgo con la obesidad. En relación con la DM, los potenciales mecanismos de gravedad son la hiperglucemia, las comorbilidades subyacentes y la variabilidad glucémica.

Rol de la hiperglucemia

Uno de los objetivos principales en el tratamiento de la DM es alcanzar y mantener un control glucémico adecuado que se evalúa midiendo la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la cual refleja la unión de la glucosa a la hemoglobina del glóbulo rojo y su consiguiente glicación. Dado que la sobrevivencia del glóbulo rojo es de 2 a 3 meses, esta determinación es una estimación del control de la glucosa a largo plazo.

Existe suficiente evidencia que relaciona la hiperglucemia con la severidad de las infecciones bacterianas. Las personas con DM y HbA1c >7% tienen tres veces más riesgo de padecer una tuberculosis activa que aquellos con HbA1c <7%. En relación con las infecciones del tracto respiratorio, existe una correlación positiva con los niveles de glucosa elevada, lo cual refleja sus efectos inmunosupresores. La hiperglucemia puede reducir la degranulación de los neutrófilos, la activación del complemento y alterar la fagocitosis, mecanismos que se asocian con un aumento en la severidad de las infecciones bacterianas y virales¹¹⁻¹⁵.

Rol de las oscilaciones glucémicas

La variabilidad glucémica se refiere a oscilaciones en los valores de glucosa en sangre en cortos o largos períodos de tiempo. Es inducida por muchos factores, como la alimentación, el ejercicio y los patrones de sueño, que interactúan de manera dinámica. Actualmente existe evidencia que demuestra la relación entre estas oscilaciones y la disfunción endotelial, independientemente de los niveles de la HbA1c. La sobreexpresión de moléculas de adhesión endotelial, como ICAM, VCAM-1 y VEGF, juegan un rol importante en la patogenia de la infección por el virus de la influenza, promoviendo incremento de citoquinas proinflamatorias y la extravasación de linfocitos hacia los alvéolos pulmonares.

¿A qué se denomina adecuado control metabólico en las personas con diabetes?

Consideramos que en la mayoría de las personas con DM un adecuado control glucémico se alcanza con valores de HbA1c <7%, pero en personas con elevada fragilidad, por ejemplo, las metas serán un poco menos estrictas y se considera adecuado control en algunos casos valores <8%, mientras que, algunas situaciones como el embarazo, requieren de valores de glucemia más estrictos. Sin embargo, como ya se mencionó, la HbA1c no evidencia las fluctuaciones o variabili-

dad glucémica, sino que establece solamente un promedio de los últimos 3 meses. De este modo, una persona con una HbA1c 7% puede tener valores glucémicos muy buenos los últimos 3 meses o valores con alto porcentaje de hipoglucemias que alternan con hiperglucemias. Por este motivo, en muchos casos es importante contar con determinaciones como el automonitoreo glucémico (AMG) capilar o el monitoreo continuo de glucosa (MCG). Ambos procedimientos permiten no solo conocer el promedio, sino lo que ocurre en el día a día de las personas con DM. Tomando en cuenta el AMG capilar, consideramos buen control de la DM a las glucemias entre 80 y 130 mg/dl en momentos precomidas y valores <180 mg/dl en los momentos posteriores a las comidas. En función del MCG, consideramos que una persona tiene buen control de su DM cuando el tiempo en rango (valores de glucemia entre 70 y 180 mg/dl) se encuentra >70%.

Inadecuado control metabólico y riesgo de infecciones

Varios estudios han demostrado que, a peor control metabólico, mayor riesgo de complicaciones agudas y crónicas de la DM. Asimismo, se demostró la asociación entre un peor control metabólico y una mayor incidencia y severidad de las infecciones. Por ejemplo, durante la pandemia de COVID-19, algunos estudios demostraron que la presencia de una HbA1c >9% aumentó el riesgo de hospitalización. De hecho, se propone que la HbA1c debería ser un predictor de riesgo y emplearse como una herramienta para estratificar el riesgo. Algunos modelos han demostrado que por cada 1% de aumento de la HbA1c se incrementa el riesgo de forma independiente y significativa con un hazard ratio (HR) de 1,237 con un intervalo de confianza (IC) 95% 1,037-1,475; p=0,018.

Un estudio retrospectivo publicado por la *American Heart Association* (AHA) demostró que, al comparar personas con HbA1c >9% con aquellas con HbA1c <7%, aumentó el riesgo de hospitalización (odds ratio ajustado [aOR] 1,61; IC 95%: 1,47-1,76), de requerir cuidados críticos (aOR 1,42; IC 95%: 1,31-1,54), de ventilación mecánica (aOR 1,12; IC 95%: 1,02-1,23) y de mortalidad (aOR 1,18; IC 95%: 1,09-1,27)¹⁶⁻¹⁸.

Asimismo, algunos estudios comprobaron que, a mayor HbA1c, mayor es la incidencia de herpes zóster (HZ), luego de ajustar por factores de confusión y comorbilidades. También debe tenerse en

cuenta que un peor control metabólico se asocia con un mayor riesgo de complicaciones y que una persona con DM y, por ejemplo, enfermedad renal presenta un mayor riesgo de infecciones y una peor evolución de estas¹⁹.

Impacto de las infecciones en el control metabólico

Cabe destacar que la relación entre el control metabólico de la DM y las infecciones es bidireccional. Así como el inadecuado control de la glucemia predispone a infecciones y empeora su severidad, también las infecciones empeoran el control metabólico durante los días de enfermedad, lo que deteriora más el sistema. En este sentido, se ha podido documentar que el control metabólico mejora luego de la erradicación del virus de la hepatitis C.

Se recomienda educar a las personas con pausas para el día de enfermedad, con el fin de permanecer bien hidratados, aumentar el MCG y eventualmente realizar ajustes del tratamiento, sobre todo en aquellas que reciben insulina. En algunos casos, puede ser importante el contacto con el médico responsable del cuidado de la DM ante la aparición de infecciones.

Además, algunas infecciones pueden generar una respuesta inflamatoria e inmunológica tal, que han sido asociadas con desencadenar una DM autoinmune, pudiendo incluso predisponer a la cetoacidosis. Por ejemplo, ya existen trabajos que han demostrado la aparición de la DM1 posterior a la enfermedad por COVID-19¹¹.

Impacto de la vacunación en diabetes. Generalidades

Es importante recordar que:

- En aquellas vacunas que requieren más de una dosis, los intervalos establecidos entre dosis de una misma vacuna son intervalos mínimos.
- Todos los esquemas de vacunación que se han iniciado y no se completaron, deben completarse y no es necesario reiniciarlos por haber excedido los tiempos recomendados.
- Todas las vacunas de aplicación intramuscular (IM) deben administrarse en el músculo deltoides y si no fuera posible, en la cara anterolateral del muslo. Si se aplican dos o más vacunas en un mismo miembro, debe haber una distancia adecuada, conocida por el vacunador. Las vacunas atenuadas se administran por vía subcutánea (SC).
- Todas las vacunas de calendario en personas adultas pueden coadministrarse o aplicarse con

cualquier intervalo entre ellas, siempre en diferente sitio de inyección.

- Las vacunas vivas atenuadas (como la triple viral, varicela, fiebre amarilla o dengue) pueden coadministrarse. Si se difiere la administración de alguna de ellas, la segunda vacuna deberá aplicarse luego de al menos 4 semanas de la vacuna viva y atenuada previa.

- En este documento no se publican recomendaciones específicas de personas que viven con DM, que realicen viajes o tengan alguna condición de inmunocompromiso (p. ej., enfermedad oncohematológica, tumores sólidos, etc.), ya que consideramos que están fuera de la intención de esta publicación. Sugerimos la consulta con especialistas.

Vacunas: más allá de la “eficacia”, una herramienta para mitigar el riesgo cardiometabólico

Desde hace varias décadas, sabemos que las infecciones pueden funcionar como “gatillos” y desencadenar fenómenos cardiovasculares (no solo poniendo de manifiesto enfermedades no evidentes, sino incluso *de novo* en individuos sin factores conocidos), así como deterioro de enfermedades subyacentes (DM, enfermedades pulmonares, renales, hepáticas y cardíacas crónicas, entre otras). Sin embargo, más recientemente, diversas publicaciones han analizado en detalle y puesto de manifiesto el papel de las vacunas más allá de los efectos esperados en la prevención de las infecciones para las cuales fueron diseñadas: el denominado *public health value of vaccines*. Por ejemplo, este año la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó un extenso informe sobre el rol de las vacunas (existentes y en desarrollo) para mitigar los efectos de la resistencia a los antibióticos, dado que resulta lógico pensar que, con mejores coberturas vacunales, habrá menos infecciones y/o sus complicaciones y, por tanto, menor uso de antibióticos.

Por otra parte, a los estudios de “eficacia” necesarios para aprobar una vacuna (es decir, la evaluación de la capacidad de las vacunas de generar una respuesta inmune que permita evitar una determinada infección, diagnosticada por laboratorio y en estudios randomizados y controlados) les han seguido los estudios de “efectividad” (evaluación de los efectos de las vacunas en el “mundo real”, incluyendo efectos no esperados, en estudios poblacionales y observacionales), los cuales han ofrecido evidencias de que varias de las vacunas (principalmente las dirigidas a evitar diferentes in-

fecciones respiratorias, tanto virales como bacterianas, pero también otras como la vacuna contra el HZ) son capaces de tener un efecto directo para evitar eventos cardio y cerebrovasculares; en algunos casos, esas observaciones se reprodujeron en estudios clínicos randomizados.

El ejemplo más claro y conocido es la vacuna antigripal, de la cual sabemos que evita el infarto agudo de miocardio (IAM), tanto el IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) como el IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST), y disminuye los episodios de eventos cardiovasculares mayores (*major adverse cardiovascular events*, MACE), los episodios de insuficiencia cardíaca (IC), la mortalidad cardiovascular y por todas las causas, el accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y hemorrágico, además de disminuir los episodios de fibrilación auricular de alta respuesta ventricular (FA-ARV). En las personas de cualquier edad que viven con diabetes (mellitus o no mellitus) la vacunación antigripal evita no solo la enfermedad tipo influenza, sino también las hospitalizaciones de cualquier causa y las ocasionadas por la propia gripe.

Otros microorganismos que, al igual que el virus de la gripe, ocasionan injuria directa del tejido cardiovascular (además del aumento de la demanda metabólica, los efectos sobre la placa ateromatosa, la disfunción endotelial y la trombogénesis) y son prevenibles mediante vacunación son el neumococo y el SARS-CoV-2. Por su parte, el virus sincicial respiratorio (VSR) ejerce su efecto principalmente a través del aumento de la demanda metabólica, aunque aún no se sabe si puede causar lesión directa. Finalmente, la vacuna contra el HZ disminuye la incidencia de ACV y de eventos coronarios.

No hay que olvidar que la multimorbilidad multiplica el riesgo de formas severas de estas infecciones inmunoprevenibles. Este escenario es muy común en las personas que viven con DM. Estudios poblacionales han mostrado que menos del 20% presenta únicamente la enfermedad metabólica, por lo que el riesgo aumenta con el número de enfermedades asociadas. En este sentido, es importante que tanto las personas con DM como sus médicos tengan clara la “percepción del riesgo” de padecer enfermedades inmunoprevenibles y/o sus complicaciones, tanto infecciosas como no infecciosas. Estas pueden extenderse más allá del evento agudo, deteriorar la funcionalidad previa y postergar la continuidad de la vida social, laboral o estudiantil, aun cuando la enfermedad de base (en este caso, la DM) se encuentre

perfectamente controlada mediante herramientas farmacológicas y no farmacológicas.

Bajo la premisa de que “sobrevivir” a un evento infeccioso o no infeccioso no es lo mismo que “recuperarse”, y que ello puede tener consecuencias muy negativas para el individuo, debemos tener en cuenta que varias de esas complicaciones pueden evitarse en gran medida mediante la vacunación (algunas vacunas se aplican anualmente y otras a intervalos más prolongados). Por último, es conveniente recordar que algunas de las vacunas deben asegurarse también a los convivientes de los individuos de riesgo, ya que ello puede disminuir la diseminación de determinada enfermedad (p. ej., la gripe, la COVID-19, el VSR, el neumococo y la tos ferina o coqueluche).

Resulta crucial, para promover el adecuado acceso a las vacunas de las personas que pueden beneficiarse de ellas (muchas disponibles en forma gratuita en el subsector público), trabajar de manera mancomunada entre especialistas de diversas disciplinas a través de iniciativas como estas recomendaciones, con el fin de acercar herramientas prácticas que faciliten su implementación en la práctica cotidiana y contribuyan a mejorar la calidad de vida.

Esquema de vacunación para personas con diabetes

Las siguientes vacunas están recomendadas en adultos que viven con DM.

Doble adulto (contra tétanos y difteria)

La vacuna doble adulto (dT) es obligatoria en la Argentina desde la década de 1960. Toda persona nacida desde entonces debería tener las tres dosis primarias aplicadas en la infancia; por lo tanto, solamente debe completar el esquema con una dosis cada 10 años. Existe evidencia que demuestra que, si la persona recuerda las dosis previas de vacuna antitetánica o doble adultos, se debe completar la o las dosis faltantes para llegar a tres dosis totales, con una última dosis en los últimos 10 años. La dosis de refuerzo debe administrarse cada 10 años en todas las personas, sin límite de edad.

Se recomienda reemplazar una de las dosis de refuerzo por una dosis de triple bacteriana acelular.

- Con esquema completo: una dosis de refuerzo cada 10 años.
- Sin esquema completo: completar las tres dosis (0, 1, y 6 a 12 meses).

En la Tabla 1 se resumen las indicaciones de la vacuna dT con respecto al manejo de heridas.

Situación de vacunación	Herida limpia*	Herida sucia**	
	Vacuna dT	Vacuna dT	IGT***
No vacunado, <3 dosis o situación desconocida	Una dosis (completar la pauta de vacunación)	Una dosis (completar la pauta de vacunación)	En forma simultánea, una dosis en un lugar diferente de administración
Tres dosis y <5 años de la última dosis	No requiere	No requiere	Solo en heridas de alto riesgo****
≥3 dosis y 6-10 años de la última dosis	No requiere	Valorar la aplicación de una única dosis adelantando de refuerzo en función del tipo de herida	Solo en heridas de alto riesgo****
≥3 dosis y ≥10 años de la última dosis	Refuerzo vacuna dT	Refuerzo vacuna dT	Solo en heridas de alto riesgo****

dT: vacuna doble adulto; IGT: inmunoglobulina antitetánica.

Intervalos mínimos entre dosis 1° y 2° = 4 semanas/entre 2° y 3° = 6 meses. Período de gracia = 4 días

*Herida limpia: las no incluidas en el apartado siguiente. No precisan IGT.

**Herida sucia: herida o quemadura con un importante grado de tejido devitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y que esta se retrase más de 6 horas.

***IGT: se administrará en un lugar separado de la vacuna. En general, se aplica una única dosis de 250 UI por vía intramuscular. Si han transcurrido más de 24 horas o en adultos cuyo peso sea superior a lo normal, podrá duplicarse la dosis (500 U.I.).

****Herida de alto riesgo: en inmunodeprimidos (incluidos VIH) y usuarios de drogas por vía parenteral, se administrará una dosis de IGT en caso de herida tetanígena, independientemente del estado de vacunación.

Tabla 1: Manejo de heridas.

Triple bacteriana acelular (contra tétanos, difteria y coqueluche o tos ferina)

La vacuna triple bacteriana acelular (dTpa) está incluida de manera gratuita y obligatoria en el Calendario Nacional de Vacunación (CNV) únicamente para adolescentes (11 años), gestantes y para el personal de salud que asiste a niños menores de un año, en este caso debiéndose revacunar cada 5 años. Sin embargo, es recomendable, en la edad adulta, reemplazar una de las dosis de refuerzo de la dT por una dosis de la dTpa, sobre todo ante el posible contacto con recién nacidos (hija e hijos y nietas o nietos). Se administra por vía IM.

Triple/doble viral (contra sarampión, rubéola y paperas)

Todas las personas adultas nacidas después de 1965 deben contar con registro de al menos dos dosis de la vacuna con componente sarampión y una dosis de la vacuna con componente rubéola, o bien presentar serología IgG positiva contra el sarampión y la rubéola. Se consideran válidas las dosis administradas después de los 12 meses de vida. Las vacunas, doble y triple viral, se administran por vía SC y el intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas.

Esta vacuna, como todas las vacunas a virus vivos atenuados, no puede administrarse en caso de inmunocompromiso ni embarazo.

Influenza

La vacuna de influenza está incluida en el CNV para todas las personas ≥65 años y entre 18 y 64

años con factores de riesgo. Se recomienda una dosis anual, preferentemente en otoño, aunque la vacuna puede administrarse durante todo el año.

La OMS, entre otras organizaciones del mundo, recomienda la administración de vacunas trivalentes ya que desde 2020 no se observó circulación del linaje Yamagata. Esta "extinción" podría ser temporal o definitiva, y solo la observación a lo largo del tiempo podrá dirimir esta cuestión. Lo importante es que los individuos reciban alguna de las vacunas disponibles, ya sean trivalentes o tetravalentes.

En las personas ≥65 años, se recomienda aplicar vacunas mejoradas (vacunas adyuvantada o de alta dosis de antígeno).

Vacunas disponibles en el subsector público (CNV)

La vacuna trivalente brinda protección para los dos subtipos de influenza A (H1N1 y H3N2) y para un linaje de influenza B (linaje Victoria).

- Vacunas trivalentes de dosis estándar (a partir de virus cultivados en huevo) para niños hasta los 2 años y personas de entre 2 y 64 años con factores de riesgo. Estas últimas requieren una orden médica con diagnóstico del factor de riesgo.

- Vacuna trivalente adyuvantada. Contiene, además de los componentes antigénicos de la vacuna, un adyuvante, es decir, una sustancia inerte que aumenta el reclutamiento local de efectores de la respuesta inmune, generando una respuesta más robusta y duradera. Aprobada para personas de 65 años o más, ha demostrado una mayor in-

munogenicidad, efectividad y costo-efectividad que la vacuna no adyuvantada.

Vacunas disponibles en el subsector privado

La vacuna tetravalente en 2025, posiblemente trivalente en 2026, brinda protección para los dos subtipos de influenza A y dos (Victoria y Yamagata) o uno (Victoria) de los linajes de influenza B. La composición de las vacunas recomendada anualmente por la OMS, para usar en la temporada de influenza, corresponde a la del hemisferio sur. Todas las vacunas contra la influenza disponibles en la Argentina se administran por vía IM en el deltoides.

- Vacuna a base de virus producidos en cultivo celular y aprobada a partir de los 6 meses de edad. No contiene proteína del huevo. Esta forma de elaboración permite sortear las mutaciones que puede requerir el virus candidato para replicarse en huevos embrionados, y de esta manera, en algunas temporadas, permite obtener mayor efectividad que las vacunas desarrolladas en huevos embrionados.

- Vacuna tetravalente de altas dosis (*high-dose*) contiene una dosis más elevada de antígeno (Ag) (60 mcg de cada Ag versus 15 mcg presente en la dosis estándar). Aprobada para personas ≥ 65 años, ha demostrado mayor inmunogenicidad, eficacia y efectividad que la vacuna de dosis estándar.

- Vacuna adyuvantada trivalente aprobada e indicada a partir de los 50 años. Es similar a la disponible en el CNV para personas de 65 años o más.

Recomendaciones para la vacuna antigripal

- Niños y niñas entre los 6 y 24 meses (las sociedades de Pediatría y de Infectología incluyen en sus recomendaciones a niños y niñas hasta 5 años, por fuera del CNV).

- Niños, niñas y adolescentes < 18 años que reciben salicilatos en forma crónica (por mayor riesgo de síndrome de Reyé luego de la infección por el virus influenza).

- Todas las personas adultas a partir de los 65 años (la Sociedad Argentina de Infectología [SADI] recomienda a partir de los 60 años; siempre tener en cuenta la edad de aprobación de las vacunas ya que la vacuna de alta dosis está aprobada actualmente en mayores de 65 años).

- Personas gestantes (en cualquier trimestre del embarazo o en los primeros 10 días del puerperio).

- Personas entre 2 y 64 años con enfermedad pulmonar, cardíaca o ERC, DM, obesidad

(IMC ≥ 40), hepatopatías crónicas, enfermedades neurológicas que impidan la deglución o manejo de secreciones respiratorias en forma adecuada, hematológicas crónicas.

- Personas inmunosuprimidas (sometidas a trasplante, en tratamiento con quimioterapia o corticoides a altas dosis, y las que tienen infección por VIH, entre otras).

- Personal de salud y de centros de tercer nivel o instituciones de internación prolongada (deben vacunarse por el mayor riesgo de exposición y por la posibilidad de transmitir la enfermedad a poblaciones vulnerables).

Asimismo, se recomienda la vacunación en convivientes o contactos estrechos de personas con enfermedades oncohematológicas y contactos estrechos con niños y niñas menores de 6 meses (convivientes, cuidadores en jardines maternales, por fuera del CNV).

COVID-19

Actualmente está indicada la vacunación primaria en adultos con una dosis de la vacuna monovariante del laboratorio Moderna (ARNm), mientras que en los huéspedes inmunocomprometidos se recomiendan tres dosis (con un intervalo mínimo de 28 días).

Los refuerzos se realizan con vacunas de ARNm de acuerdo con la disponibilidad en el subsector público o bien con la vacuna de subunidades recombinante de fabricación nacional en ≥ 18 años de edad (solo en el subsector privado). La administración es IM. Si bien el Ministerio de Salud aún recomienda la aplicación de un refuerzo cada 6 meses en personas > 50 años, la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) y distintas sociedades científicas (SADI, Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología [SAVE], Sociedad de Gerontología y Geriatria [SAGG]) recomiendan una dosis anual junto con la vacuna antigripal, dado que comparten indicaciones en personas adultas con factores de riesgo y en ≥ 65 años. Estas sociedades solo recomiendan continuar con la vacunación semestral en personas inmunocomprometidas severas; de acuerdo con ella, este documento recomienda la vacunación anual en adultos con DM y obesidad.

Neumococo

A partir de 2024, en nuestro país está disponible una vacuna conjugada contra el neumococo que genera una robusta respuesta inmune, elimina la portación nasofaríngea -fundamental en

la fisiopatogenia de la enfermedad neumocócica, tanto pulmonar como invasiva- y genera memoria inmune mediante la estimulación de linfocitos T. Esta vacuna contiene 20 polisacáridos de *Streptococcus pneumoniae* unidos cada uno de ellos a una proteína (variante no tóxica de la toxina diftérica). La vacuna forma parte del CNV en niños, adultos ≥ 65 años y en personas de 5 a 64 años con comorbilidades con receta médica (Tabla 2). Las Tablas 3 y 4 muestran la indicación de vacunación contra el neumococo vigente en la actualidad, tanto en personas previamente vacunadas con esquema secuencial

como para aquellas que no hubieran recibido vacunación antineumocócica previamente.

Las indicaciones de vacunación antineumocócica son similares a las de la influenza, con el agregado de personas que consumen tabaco, alcohol, portadores de implante coclear y fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR).

La SADI recomienda la vacuna a partir de los 60 años e incluye a las personas que han sufrido algún episodio de enfermedad neumocócica invasiva (esto es, aislamiento del neumococo en líquidos o tejidos estériles). La administración es IM.

Huésped inmunocomprometido, fístula de líquido cefalorraquídeo o implante coclear	Enfermedades crónicas con riesgo aumentado de enfermedad neumocócica invasiva
Condiciones incluidas dentro de HIC: .Infección por VIH .Personas en diálisis .Síndrome nefrótico .Enfermedades neoplásicas .Leucemia, linfoma y enfermedad de Hodgkin .Inmunodepresión farmacológica o radioterapia .Trasplante de órgano sólido .Trasplante de médula ósea .Asplenia funcional o anatómica .Anemia de células falciformes u otras hemoglobinopatías .Inmunodeficiencias congénitas	.Cardiopatía crónica .Enfermedad pulmonar crónica .Enfermedad hepática crónica .ERC (excepto personas en diálisis y síndrome nefrótico) .Diabetes .Tabaquismo (personas adultas) .Alcoholismo (personas adultas)

HIC: huésped inmunocomprometido; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; LCR: líquido cefalorraquídeo; ERC: enfermedad renal crónica.

Tabla 2: Factores de riesgo.

Grupos a vacunar	Elección
≥ 65 años	Una dosis PCV20
18 a 64 años pertenecientes a grupo de riesgo (ver Tabla 2)	Una dosis PCV20

Tabla 3: Vacunación sin dosis previas

	Antecedente de vacunación	Esquema propuesto
18 a 64 años con enfermedades crónicas con riesgo aumentado de ENI	VCN13	Una dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses
	VPN23	Una dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses
	VCN13 - VPN23	Se recomienda una dosis de VCN20 a partir de los 65 años con un intervalo de al menos 5 años respecto de la última dosis de la vacuna antineumocócica.
18 a 64 años HIC, fístula de LCR y/o implante coclear	VCN13	Una dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses
	VPN23	Una dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses
	VCN13 - VPN23	Una dosis VCN20 con intervalo ≥ 5 años de la última dosis (la SADI recomienda una dosis con intervalo ≥ 12 meses).
65 años y más	VCN13	Una dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses
	VPN23	Una dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses
	VCN13-VPN23 (recibidas antes o después de los 65 años)	Una dosis VCN20 con intervalo ≥ 5 años de la última dosis

ENI: enfermedad neumocócica invasiva; HIC: huésped inmunocomprometido; LCR: líquido cefalorraquídeo; VCN 13: vacuna conjugada 13 valente; VCN 20: vacuna conjugada 20 valente; VPN 23: vacuna polisacárida 23 valente; SADI: Sociedad Argentina de Infectología.

Tabla 4: Indicaciones de vacunación antineumocócica en adultos que recibieron esquemas secuenciales completos o incompletos a partir de la disponibilidad de la vacuna VCN20.

Virus del papiloma humano

La infección genital por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Aproximadamente el 80% de las personas sexualmente activas contraerá el VPH en algún momento de sus vidas. Las mujeres tienen mayor prevalencia a edades tempranas, en los varones en cambio la prevalencia se mantiene constante a lo largo de su vida sexual activa. En el mundo, uno de cada 20 cánceres en hombres y mujeres se asocian al VPH con una carga sexual neutral (cáncer cervical, de vulva y vagina en mujeres, cáncer de pene en varones, y en ambos sexos las verrugas genitales, la papilomatosis laríngea recurrente, los cánceres orofaríngeos y de ano).

Las personas con DM, así como con otras patologías asociadas como enfermedades inmunomediadas e inmunocomprometidos, tienen mayor carga de enfermedad por este virus.

En la Argentina la vacuna contra el VPH 9 ha sido aprobada a partir de los 9 años sin límite de edad y está incorporada al CNV en los siguientes grupos:

- Niñas y niños de 11 años de edad residentes en la Argentina nacidos a partir del año 2000 (niñas) y 2006 (niños).

- Varones y mujeres entre 11 y 26 años que vivan con VIH, quienes hayan sido trasplantados (órganos sólidos o células hematopoyéticas) o personas con las siguientes condiciones de inmunocompromiso: lupus eritematoso sistémico, artritis idiopática juvenil, enfermedad inflamatoria intestinal, dermatomiositis y otras enfermedades autoinmunes en plan de recibir drogas inmunosupresoras.

La SADI sugiere priorizar los siguientes grupos⁴⁰:

- Niños y niñas previo al inicio de su vida sexual activa donde la vacunación ha demostrado mayor eficacia y efectividad.

- Varones y mujeres en edades comprendidas entre 11 y 26 años que no hayan sido vacunados previamente.

- Varones y mujeres a partir de los 9 años, preferentemente hasta los 45 años, con condiciones de base o factores que los hagan más vulnerables a adquirir la infección o enfermedad por VPH y que no hayan sido vacunados previamente:

- Hombres que practican sexo con otros hombres, bisexuales, transgénero.
- Trabajadores sexuales, personas con múltiples parejas (+ de 1 en 30 días).
- Personas abusadas sexualmente.
- Personas conviviendo con VIH.

- Pacientes inmunocomprometidos no VIH (trasplantados, en tratamiento con inmunosupresores o biológicos, o con enfermedades reumáticas autoinmunes sin tratamiento inmunosupresor: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide entre otras).

- Personas con DM.

- Personas en tratamiento por lesión escamosa intraepitelial de alto grado, en lo posible, iniciar la vacunación antes del procedimiento.

- Personas con lesiones o enfermedad previa por VPH.

Considerar también la vacunación de hombres y mujeres a partir de los 27 años sin factores o con condiciones predisponentes hasta los 45 años⁴⁰.

La mayoría de los expertos recomienda su aplicación rutinaria preferentemente entre los 11 y 12 años de edad y en los que no la recibieron entre los 13 y 26 años.

En cuanto a las dosis, el CNV incluye en las personas inmunocompetentes una dosis entre los 11 y los 20 años y dos dosis (intervalo de al menos 6 meses) en los mayores de 21 años (con edad límite de vacunación hasta los 26 años). La administración es IM.

La SADI recomienda dos dosis en inmunocompetentes entre 9 y 15 años, si bien se puede aplicar una dosis, y a partir de los 15 años hasta los 26, tres dosis, si bien se pueden administrar al menos dos. En la población inmunocomprometida y ≥ 27 años el esquema debe ser siempre de tres dosis⁴⁰.

Hepatitis B

Desde el año 2000 la vacuna contra la hepatitis B se administra antes del alta de la maternidad a todo recién nacido. En 2012 se definió la estrategia de vacunación universal contra la hepatitis B con el propósito de contribuir a su control y eliminación, incorporándose al CNV en 2014 con carácter gratuito y obligatorio para todos los ciudadanos no vacunados y en personas con esquemas incompletos para completar los mismos sin necesidad de orden médica. Son tres dosis, aplicadas por vía IM, en los meses 0, 1, 6 (ante esquema incompleto, completar, no reiniciar). No se recomienda la revacunación de rutina.

Herpes zóster

La vacuna contra el HZ, recombinante adyuvantada de subunidades, previene tanto la reactivación del virus varicela zóster (VVZ) que produce la enfermedad aguda, como la aparición de com-

plicaciones como la neuralgia posherpética (dolor crónico luego de la infección por el virus) y otras complicaciones neurológicas, oftalmológicas y viscerales, entre otras. Se administra en dos dosis (0 y 2 a 6 meses), IM en deltoides.

En personas adultas no requiere serología previa, independientemente de la historia de varicela, ya que se considera que más del 95% de los mayores de 50 años han padecido varicela (aún sin evidencia clínica). La vacuna contra el HZ no está incluida en el CNV y solo está disponible, por el momento, en el subsector privado. Las recomendaciones son:

- Personas adultas a partir de los 50 años o a partir de los 18 años con riesgo aumentado de HZ, como inmunocomprometidos (receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, trasplante de órgano sólido, tratamiento con fármacos anti-JAK, personas viviendo con VIH, hemopatías malignas, personas con tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia, etc.) o con enfermedades crónicas, enfatizando en:

- ERC terminal.
- Depresión.
- DM.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma con o sin tratamiento con corticoides inhalatorios.
- IC clase funcional III-IV.
- Enfermedad hepática crónica.
- Alcoholismo.

- Personas con comorbilidades potencialmente mediadas por el sistema inmune (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, miopatía inflamatoria, espondiloartritis, vasculitis, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, psoriasis, esclerosis múltiple, etc.)

- Personas con antecedentes de haber padecido HZ. Por la infrecuencia de recurrencias tempranas, se recomienda vacunar 6 a 12 meses posepisodio del HZ, aunque podrían vacunarse inmediatamente luego del episodio para no perder oportunidad de vacunación.

- Personas vacunadas previamente con vacuna viva atenuada (HZL). Vacunar con un intervalo mínimo de 2 meses (preferentemente 2 años) luego de la HZL. En caso de huésped inmunocomprometido, vacunar desde los 2 meses de la última dosis de HZL.

Virus sincicial respiratorio

El virus sincicial respiratorio (VSR) ha demostrado afectar especialmente a las personas >60

años y a los jóvenes portadores de enfermedades crónicas, especialmente pulmonares (EPOC, asma, fibrosis pulmonar, etc.) y cardíacas (como IC). El cuadro clínico es indistinguible de otras virosis habituales en esta población como la influenza o la COVID-19. Asimismo, las complicaciones cardiovasculares, la exacerbación de enfermedades de base como la EPOC o el mal manejo de la glucemia en las personas con DM son frecuentes. También hay trabajos que muestran la relación entre adultos con obesidad (IMC >30), severidad de la infección y mayor riesgo de complicaciones.

Existen dos tipos de vacunas aprobadas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT): a) la vacuna recombinante adyuvantada en adultos a partir de los 60 años de edad y en adultos entre los 50 y 59 años con mayor riesgo de contraer la enfermedad por VSR; b) la vacuna recombinante bivalente para adultos a partir de los 60 años y para personas entre 18 y 59 años con factores de riesgo o comorbilidades crónicas como enfermedades cardíacas o pulmonares, DM, hepatopatías o enfermedad renal o neurológica crónica y personas institucionalizadas en centros de tercer nivel e inmunosuprimidos. Esta vacuna, bivalente no adyuvantada, está incluida en el CNV para gestantes que cursen la semana gestacional 32 a 36,6 durante el período de circulación del virus, con el objetivo de reducir la morbilidad por bronquiolititis en lactantes. Fuera de esta recomendación, ambas vacunas no están incluidas en el CNV.

Se aplican con un esquema de una sola dosis por vía IM. Aún no se sabe con precisión si la vacunación deberá ser anual, cada 2 o cada 3 años. Pueden administrarse en cualquier época del año como la del neumococo, aun en personas que hayan padecido una infección confirmada por VSR, dado que la infección natural no provee protección duradera y los anticuerpos generados desaparecen al cabo de 2-6 meses.

Otras vacunas

Si bien la DM no es indicación específica de las vacunas que figuran a continuación, estas personas pueden estar incluidas en algunos de los grupos de riesgo de cada una de ellas, razón por la cual se incluyen en este documento.

Hepatitis A

Indicada en personas sin antecedentes de hepatitis A en la infancia o serología negativa (no

incluida en el CNV para adultos). Se recomienda la vacunación contra la hepatitis A previa serología negativa a:

- Exposición ocupacional (p. ej., personal de salud susceptible, trabajadores de laboratorio que manipulan muestras biológicas o trabajadores con primates infectados con el virus de hepatitis A.
- Hombres que tienen sexo con hombres, mujeres trans, trabajadoras y trabajadores sexuales.
- Uso de drogas ilícitas.
- Receptores de hemoderivados: pacientes hemofílicos.
- Huéspedes inmunocomprometidos seronegativos (oncohematológicos, tumores de órganos sólidos, infección por VIH, corticoterapia prolongada y de altas dosis, ERC o en pacientes en hemodiálisis, enfermedad reumática o autoinmune, entre otros).
- Enfermedad hepática crónica (p. ej., personas con hepatitis B, hepatitis C, cirrosis, hígado graso, enfermedad hepática relacionada con el alcohol, hepatitis autoinmune).
- Manipuladores de alimentos.
- Personal de limpieza de servicios sanitarios, trabajadores de sistemas cloacales.
- Personal de jardines maternales/educación e instituciones semicerradas (penitenciaria, institutos de menores/personas con discapacidades, etc.).
- Falta de vivienda, falta de acceso a agua potable y cloacas.
- Viajeros a zonas de alta o mediana endemicidad.
- Obligatoria en candidatos a trasplante hepático debido al mayor riesgo de formas fulminantes en personas con cirrosis por otras causas.

Las personas ≥ 18 años, de acuerdo con las especificaciones del fabricante, deben recibir dos dosis de la vacuna a los 0 y 6 a 12 meses (Havrix) o 0 y 6 a 18 meses (Vaqta). Se puede utilizar la vacuna combinada contra la hepatitis A y la hepatitis B en un esquema de tres dosis, con intervalo de 0, 1 y 6 meses.

Dengue

Vacuna a virus vivo atenuado. En nuestro país está aprobada a partir de los 4 años y sin límite de edad.

El esquema de vacunación es de dos dosis por vía SC, separadas por un intervalo mínimo de 3 meses. Por ser una vacuna atenuada, está contraindicada en personas inmunosuprimidas, embarazadas o que estén amamantando. Hasta la finalización de este documento, no se dispone de estudios de eficacia ni efectividad en >60 años. Recientemente se presentó en el Congreso

de la SADI y en datos de un vacunatorio privado de nuestro país con información de seguridad en aproximadamente 12000 sujetos ≥ 60 años. Los efectos adversos en esta población fueron similares a los observados en menores de esta edad. Se recomienda, luego de la enfermedad clínica por el virus dengue, esperar para su aplicación entre 3 y 6 meses.

Comunicación y estrategias para mejorar la adherencia

Las coberturas de vacunación en personas adultas, tanto de vacunas de calendario como de vacunas para poblaciones especiales, están muy por debajo de los indicadores deseables. Por ejemplo, en la Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR)²⁰ de 2013, la proporción de personas que respondió haber recibido la vacuna dT (difteria/tétanos) en los últimos 5 años fue del 49,8%. Una proporción mucho menor (21,7%) mencionó haber recibido la vacuna contra la hepatitis B en ese mismo período, y solo el 51,6% y 16,2% de las personas adultas con algún factor de riesgo como edad ≥ 65 años o ≥ 18 años con obesidad mórbida ($\text{IMC} \geq 40$), EPOC, DM, IAM o ERC, contestó que había recibido la vacuna contra la gripe y el neumococo, respectivamente.

En la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS2)²¹ -que se realizó durante 2019 y que recabó información de una muestra probabilística de niños, niñas y adolescentes (NNyA) de ambos sexos de 0 a 17 años, y de adultos de ambos sexos de 18 años residentes en hogares particulares de localidades urbanas de 5000 habitantes y más- se incluyeron preguntas sobre vacunación. En esta encuesta, solo el 39,5% y 15,4% de las personas de entre 18 y 64 años con factores de riesgo respondieron haberse aplicado la vacuna antigripal y antineumocócica, respectivamente.

Las barreras a la vacunación en la población adulta, como en pediatría, son múltiples, pero dentro de las más frecuentes se destacan el desconocimiento de las vacunas necesarias según edad o comorbilidades, la falta de indicación médica y la falta de tiempo de las personas.

En la ENNyS2²¹, la indicación médica y la falta de indicación médica fueron los principales determinantes de la vacunación y de la no vacunación entre estas personas. En otro estudio sobre actitudes, barreras y prácticas en relación con la vacunación en residentes de la Argentina, realizada por la Fundación Huésped²² en colaboración con

la SAVE y la Universidad ISALUD, a poco tiempo de iniciarse la vacunación contra la COVID-19 en mayo de 2021, y donde participó un total de 23264 personas, 4951 (21,5%) refirieron tener alguna condición crónica. Entre estas personas, el 70% mencionó haber recibido todas las vacunas del calendario. Por otra parte, las razones más frecuentes para no recibirlas en el 30% restante fueron: desconocer las vacunas que podrían darse (36,8%), que nunca se la/s indicaron (32,6%) y no vacunarse por falta de tiempo (10,8%).

Solo el 14,8% (n=210) indicó que no quiso darse la o las vacunas correspondientes. Además, cuando se les consultó por la intención de vacunarse contra la COVID-19, nueve de cada 10 tuvo una intención positiva hacia la vacunación. El 18,4% respondió que se vacunaría y el 76,2% que ya se había vacunado (76,2%), y solo el 4% no estaba seguro/a y el 1,3% no lo haría.

Por último, la mayor parte de este grupo (70,1%) coincidió en nombrar a la televisión como

la principal fuente de información. Además, el 57,5% se informó a través de diarios y portales, y el 44,5% por medio de Instagram. Un tercio señaló que se informó por los trabajadores de la salud: médico/a de cabecera (32,4%) y otros trabajadores/as de la salud (29,8%).

Recomendaciones para las campañas de comunicación

- Realizar campañas dirigidas a informar a las personas con DM sobre las vacunas existentes.
- Reforzar su vínculo con el personal de salud tratante.
- Generar mensajes de promoción de la vacunación con énfasis en la seguridad y los beneficios de las vacunas.
- Utilizar medios de comunicación como televisión, diarios y redes sociales.

En la Tabla 5 se mencionan algunas estrategias útiles para mejorar la vacunación en los lugares de trabajo.

Problema	Estrategias posibles
Falta de conocimiento de las vacunas recomendadas por parte de las personas Falta de conocimiento por parte del personal de la salud	. Cartelería en salas de espera de consultorios de diabetes sobre las vacunas disponibles para esta población . Folletería informativa entregada al registrar a la persona al llegar en consultorio . Información sobre vacunatorios cercanos con dirección, horarios y cobertura (siempre incluir centros públicos) . Recomendar el uso de un carnet donde registrar todas las vacunas aplicadas (cada vez más registradas en la aplicación Mi Argentina) . Capacitación del personal de salud en la carrera de grado y posgrado . Difusión del concepto de vacunación por parte de las sociedades científicas (cursos, congresos, etc.)
Falta de indicación médica	. Generar un sitio para el registro de la vacunación en la historia clínica como una práctica de rutina adicional (como control de peso, fondo de ojo, estudios cardiológicos o renales, etc.) . Vacunación como parte del <i>check-list</i> en consultorio . Desde admisión, entregar orden de vacunación antigripal y COVID-19 a todas las personas durante campaña de invierno (marzo-septiembre) . Derivación a vacunatorio para chequear vacunas de calendario y neumococo
Olvido del paciente	. Coordinación con centro de atención primaria o vacunatorios para búsqueda activa o envío de recordatorios . <i>Check-list</i> en cada consulta
Falta de tiempo para vacunarse	. Ampliación de horarios de vacunatorios . Vacunación extramuros . Recordatorios y turnos para vacunarse
Temor a efectos adversos	Información sobre eficacia y seguridad de las vacunas de forma sencilla y concreta

Tabla 5: Estrategias para mejorar la vacunación en los lugares de trabajo.

Recomendaciones finales

A continuación, se resumen las principales recomendaciones de vacunación en adultos con DM.

Difteria tétanos (dT)

Una dosis de la vacuna doble bacteriana adultos, difteria tétanos (dT), cada 10 años, independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis. El esquema completo (tres dosis) se reservará para casos de manejo de heridas.

Difteria, tétanos y *Bordetella pertussis* acelular (dTpa)

Las gestantes deberán recibir una dosis de la vacuna triple acelular en cada embarazo luego de la semana 20. En el caso de contacto con niños menores de un año (padres, abuelos y personal de la salud), deberá recibir una dosis de la vacuna triple acelular (difteria, tétanos, *B. pertussis* acelular).

Influenza

Una dosis anual. Para mayores de 65 años se recomienda el uso de vacunas con adyuvante o dosis alta (actualmente la vacuna adyuvantada está aprobada desde los 50 años de edad). En este caso, la SADI recomienda la vacuna a partir de los 60 años. Siempre tener en cuenta la edad de aprobación de las vacunas ya que la vacuna de alta dosis está aprobada actualmente en mayores de 65 años. En embarazadas, una dosis en cualquier momento del embarazo.

COVID-19

Esquema primario (una o dos dosis según corresponda de acuerdo con las recomendaciones nacionales) y luego un refuerzo cada 12 meses en los mayores de 50 años. El refuerzo se recomienda cada 6 meses en huéspedes con inmunocompromiso severo. En embarazadas, una dosis en cualquier momento del embarazo.

Neumococo

- Sin antecedente de vacuna previa, vacuna neumococo conjugada 20 serotipos, una dosis única.
- Antecedentes de haber recibido una dosis de la vacuna 13 serotipos o una dosis de vacuna 23 serotipos: una dosis de la vacuna neumococo conjugada 20 serotipos a los 12 meses de la última dosis recibida.
- Antecedentes de esquema completo (una dosis de vacuna 13 serotipos y una dosis de vacuna 23 serotipos): vacuna neumococo conjugada 20 serotipos luego de los 65 años con un intervalo de 5 años con la última dosis del esquema.

Hepatitis B

Tres dosis, la segunda a los 30 días de la primera y la tercera a los 5 meses de la segunda (0, 1 y 6 meses). Las personas que hayan iniciado la vacunación, pero no la completaron, deberán recibir las dosis restantes sin reiniciar el esquema.

Herpes zóster

Personas mayores de 50 años o entre 18 y 49 años con factores de riesgo: dos dosis separadas por un intervalo entre 2 y 6 meses.

Virus sincicial respiratorio

En mayores de 60 años, una dosis de la vacuna bivalente o adyuvantada. Entre los 18 y 59 años con factores de riesgo, una dosis de la vacuna recombinante bivalente. La vacuna recombinante

adyuvantada está actualmente aprobada desde los 50 años de edad. En embarazadas entre las semanas 32 a 36,6, una dosis de la vacuna bivalente recombinante.

CONCLUSIONES

Es importante recordar que las vacunas previenen enfermedades (infecciosas y no infecciosas, como el IAM) y sus complicaciones, y que el rol del equipo de salud en su indicación es fundamental para lograr una adecuada cobertura vacunal. Las vacunas solo son efectivas cuando se administran²³⁻³⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Commendatore V, Faingold C, Fenili C, et al. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dl en Argentina? *Rev Soc Arg Diab* 2023;57(1):9-19. doi:10.47196/diab.v57i1.676.
2. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S19-S40. doi:10.2337/DC23-S002
3. Inaishi J, Saisho Y. Beta-cell mass in obesity and type 2 diabetes, and its relation to pancreas fat: a mini-review. *Nutrients*. 2020;12(12):3846. doi:10.3390/nu12123846.
4. Pearson ER. Type 2 diabetes: a multifaceted disease. *Diabetologia*. 2019;62(7):1107-1112. doi:10.1007/S00125-019-4909-Y
5. Shauly-Aharonov M, Shafrir A, Paltiel O, et al. Both high and low pre-infection glucose levels associated with increased risk for severe COVID-19. New insights from a population-based study. *PLoS One*. 2021;16(7). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0254847.
6. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care*. 2005;28(4):810-815. doi:10.2337/DIACARE.28.4.810.
7. Wang Q, Fang P, He R, et al. O-GlcNAc transferase promotes influenza A virus-induced cytokine storm by targeting interferon regulatory factor-5. *Sci Adv*. 2020;6(16). doi:10.1126/SCIADV.AAZ7086
8. Cummings DE, Schwartz MW. Genetics and pathophysiology of human obesity. *Annu Rev Med*. 2003;54:453-71. doi:10.1146/annurev.med.54.101601.152403.
9. Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Ministerio de Hacienda, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos República Argentina. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2019. Disponible en: www.indec.gob.ar/indec/web/Calendario-Fecha-0.
10. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? A mini-review. *Gerontology*. 2013;59(2):99-104. doi:10.1159/000345107
11. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, et al. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S20-S42. doi:10.2337/dc24-S002.
12. Fisher-Hoch SP, Mathews CE, McCormick JB. Obesity, diabetes and pneumonia: the menacing interface of non-communicable and infectious diseases. *Trop Med Int Health*. 2013;18(12):1510-1519. doi:10.1111/TMI.12206.
13. Hulme KD, Gallo LA, Short KR. Influenza virus and glycemic variability in diabetes: a killer combination? *Front Microbiol*. 2017;8. doi:10.3389/FMICB.2017.00861.

14. Leung CC, Lam TH, Chan WM, et al. Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2008;167(12):1486-1494. doi:10.1093/AJE/KWN075.
15. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med*. 1982;72(3):439-450. doi:10.1016/0002-9343(82)90511-3.
16. Merzon E, Green I, Shpigelman M, et al. Haemoglobin A1c is a predictor of COVID-19 severity in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;37(5):e3398. doi:10.1002/DMRR.3398.
17. Numaguchi R, Kurajoh M, Hiura Y, et al. Glycated hemoglobin level on admission associated with progression to severe disease in hospitalized patients with non-severe coronavirus disease 2019. *J Diabetes Investig*. 2022;13(10):1779. doi:10.1111/JDI.13845.
18. Jackson SL, Woodruff RC, Nagavedu K, et al. Association between hypertension and diabetes control and COVID-19 severity: National Patient-Centered Clinical Research Network, United States, March 2020 to February 2022. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(21):e030240. doi:10.1161/JAHA.122.030240.
19. Pan BL, Chou CP, Huang KS, Bin PJ, Luo KH, Chuang HY. The pattern of hemoglobin A1c trajectories and risk of herpes zoster infection: a follow-up study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):2646. doi:10.3390/ijerph19052646.
20. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC), Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles: resultados definitivos. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2015. Disponible en: https://biblioteca.indec.gob.ar/bases/minde/ENFR_2013.pdf.
21. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles, Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. 2.ª Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS 2): indicadores priorizados. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación; 2019.
22. Fundación Huésped. Estudio sobre actitudes, barreras y prácticas en relación con la vacunación en residentes de la Argentina: informe final. Buenos Aires: Fundación Huésped; 2022. Disponible en: <https://save.org.ar/wp-content/uploads/2022/04/Informe-sobre-vacunacion-Argentina.pdf>.
23. Sociedad Argentina de Infectología SADI. Recomendaciones Comisión de Vacunas; 2023. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/1615-recomendaciones-comision-de-vacunas>.
24. Rodrigues CMC, Plotkin SA. Impact of vaccines: health, economic and social perspectives. *Front Microbiol*. 2020;11:1526. doi:10.3389/fmicb.2020.01526.
25. Rademacher J, Therre M, Hinze CA, Buder F, Böhm M, Welte T. Association of respiratory infections and the impact of vaccinations on cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(7):877-888. doi:10.1093/EURJPC/ZWAE016
26. Vázquez H, et al. Recomendaciones de vacunación antigripal en adultos y niños. Actualización 2024. Comisión de Vacunas. Sociedad Argentina de Infectología, 2024. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/1760-recomendaciones-de-vacunacion-antigripal-en-adultos-y-ninos-actualizacion-2024>.
27. Bonvehí P, et al. Recomendaciones para la vacunación antineumocócica. Comisión de Vacunas. Sociedad Argentina de Infectología, 2024. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/1755-recomendacion-de-vacunacion-contraneumococo>
28. Ministerio de Salud de la Nación. Lineamientos técnicos y manual de vacunación antineumocócica conjugada de 20 serotipos en mayores de 5 años. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2024.
29. Ministerio de Salud de la Nación. Lineamientos técnicos y manual de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH): dosis única, vacuna nonavalente. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2024.
30. Savic M, Penders Y, Shi T, Branche A, Pirçon JY. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(1). doi:10.1111/IRV.13031
31. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, et al. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1465-1477. doi:10.1056/NEJMOA2213836
32. Papi A, Ison MG, Langley JM, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2023;388(7):595-608. doi:10.1056/NEJMOA2209604.
33. Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología, Sociedad Argentina de Infectología, Sociedad Argentina de Pediatría, et al. Vacunación contra el virus sincial respiratorio en todas las etapas de la vida: logros, propuestas, desafíos. 2024. Disponible en: https://save.org.ar/wp-content/uploads/2024/10/Documento-de-consenso-vacuna-contr-VSR-en-todas-las-etapas-de-la-vida_sept24.pdf.
34. Ministerio de Salud de la Nación. Manual de vacunación: vacuna Comirnaty monovariante Ómicron XBB.1.5 (vacuna COVID-19, Pfizer monovariante). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2024. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/>.
35. Ministerio de Salud de la Nación, Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Manual para vacunadores: Spikevax bivalente original/Ómicron BA.4-5 (vacuna COVID-19 ARNm, Moderna bivalente) y Comirnaty bivalente/Ómicron BA.4-5 (vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer bivalente). Campaña nacional de vacunación COVID-19. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2023.
36. Ministerio de Salud de la Nación. Lineamientos técnicos y manual de vacunación: vacuna tetravalente contra el dengue. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2024.
37. Sociedad Argentina de Infectología, Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero. Documento sobre vacunas para la prevención del dengue desarrollado en conjunto por SADI y SLAMVI. Buenos Aires; 2023. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/1723-documento-sobre-vacunas-para-la-prevencion-del-dengue-desarrollado-en-conjunto-por-sadi-y-slamvi>.
38. Bonvehí P, Castellano V, Sosa N, et al. Seguridad de la vacuna para dengue TAK-003 en centros de vacunación privados: resultados de la vigilancia pasiva. *Medicina (B Aires)*. 2024;84(5):852-859. doi:10.3939/medicina.8405
39. Bonvehí P, et al. Recomendaciones 2023 de vacunación contra el herpes zóster. Comisión de Vacunas, Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Buenos Aires; 2023. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/1613-recomendaciones-2023-de-vacunacion-contr-el-herpes-zoster>.
40. Vázquez H, et al. Recomendación VPH: información clave. Comisión de Vacunas, Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Buenos Aires; 2024. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/1754-recomendacion-de-vacunacion-contr-el-virus-del-papiloma-humano-vph>.

RECOMENDACIONES

Documento de opiniones y recomendaciones sobre prediabetes tipo 2

Comité de Prediabetes de la Sociedad Argentina de Diabetes

Document of opinions and recommendations on type 2 Prediabetes Committee of the Argentine Diabetes Society

Víctor Francisco Commendatore¹, Corina Soledad Debiaggi², Luis Emilio Flores³, María Natalia Forte⁴, Oriana Belén Franceschinis⁵, Gustavo Frechtel⁶, Claudio Daniel González⁷, Oscar Gustavo Lorenzo⁸, Guillermo Juan Marcucci⁹, Araceli Antonia Mercado Hecker¹⁰, María Eugenia Oliva¹¹, María Belén Redolfi¹², Isaac Sinay¹³, Miriam Nora Tonietti¹⁴, Silvina Noemí Valdez¹⁵
Coautores con igualdad de méritos por orden alfabético, pertenecientes al Comité de Prediabetes de la Sociedad Argentina de Diabetes

RESUMEN

La prediabetes tipo 2 (PDT2) es una entidad de alta prevalencia que representa un desafío para la salud pública dado que, al igual que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), tiene un inicio solapado y afecta a millones de personas a nivel mundial. Más allá de su posible progresión a DM2, esta condición se asocia intrínsecamente con un alto riesgo de desarrollar complicaciones, tanto macro como microvasculares, sugiriendo que la separación entre PDT2 y DM2 podría estar actualmente sostenida por un umbral arbitrario en el continuo de la disglucemia desde la normalidad hasta estadios avanzados.

Es imperioso detectar e intervenir precozmente, tanto en la población pediátrica como en la adulta, fundamentalmente con cambios en el estilo de vida y eventualmente con fármacos que hayan demostrado eficacia en estudios debidamente desarrollados. La evidencia sostiene que las complicaciones crónicas y el compromiso multiorgánico pueden ocurrir desde etapas tempranas, se progrese o no a DM2.

Palabras clave: prediabetes; diabetes mellitus tipo 2; hemoglobina glicada A1c; glucemia en ayunas alterada; tolerancia a la glucosa alterada; complicaciones microvasculares; complicaciones macrovasculares.

ABSTRACT

Type 2 prediabetes (T2PD) is a high-prevalence condition that poses a significant public health challenge. Much like type 2 diabetes (T2D), it has an insidious onset and affects millions of individuals worldwide. Beyond its potential progression to T2D, this condition is intrinsically linked to a high risk of developing both macro - and microvascular complications. This suggests that the distinction between T2PD and T2D may currently be based on an arbitrary threshold within the dysglycemia continuum, ranging from normal glucose levels to advanced stages.

We must emphasize the need for early detection and intervention in both pediatric and adult populations, primarily through lifestyle modifications and potentially with pharmacological treatments that have demonstrated efficacy in well-designed studies. Evidence supports that chronic complications and multi-organ involvement can occur from early stages, regardless of whether there is progression to T2D.

Key words: prediabetes; type 2 diabetes; glycated hemoglobin A1c; impaired fasting glucose; impaired glucose tolerance; microvascular complications; macrovascular complications.

- ¹ Director de la Maestría en Diabetes, Sociedad Argentina de Diabetes-Universidad Nacional del Nordeste (SAD-UNNE), Paraná, Entre Ríos, Argentina
- ² Consultorio Mains Bleues, Rafaela, Santa Fe, Argentina
- ³ Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (CENEXA), Universidad Nacional de La Plata-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (UNLP-CONICET), Facultad de Ciencias Médicas (UNLP), Centro asociado Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA), La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁴ Docente de la Cátedra Libre de la Mujer, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Docente del Curso Universitario, Universidad del Este (UDE), Consultorios CEDIAB-MEPRIN, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁵ Médica de Planta, Unidad de Diabetes, Hospital Dr. Eduardo Oller, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁶ Profesor Consulto, Cátedra Nutrición, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁷ Departamento de Farmacología, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁸ Médico del Centro Médico Olascoaga (CeDiMCO), Neuquén, Argentina
- ⁹ Profesor Titular de Medicina Interna, Universidad Nacional de Cuyo (UnCuyo), Mendoza, Argentina
- ¹⁰ Área externa Hospital Zonal Esquel, Chubut, Argentina
- ¹¹ Laboratorio de Estudio de Enfermedades Metabólicas relacionadas con la Nutrición (LEEMREN), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (FBCB-UNL-CONICET), Santa Fe, Argentina
- ¹² Médica de Planta, Servicio de Clínica Médica, Hospital Churrucá-Visca, staff médico de la Unidad Metabólica, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹³ Asesor de la Unidad de Cardiometabolismo, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁴ Médica de Planta del Centro integral de Salud Infantil, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁵ Profesora Asociada, Cátedra de Inmunología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (UBA), Investigadora Independiente, Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral Prof. Dr. Ricardo A Margni (IDEHU), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)-UBA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Victor Commendatore
E-mail: v.commenda@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 20/4/2026
Fecha de trabajo aceptado: 8/5/2026

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la prediabetes tipo 2 (PDT2) ha escalado hasta convertirse en un verdadero desafío para la salud pública global. Según datos publicados en la onceava edición del Atlas de la *International Diabetes Federation* (IDF), el número de personas de entre 20 y 79 años con esta condición, diagnosticada por tolerancia a la glucosa alterada (TGA), alcanza los 634,8 millones, lo que representa una prevalencia mundial del 12%. A esta cifra se suman 487,7 millones de individuos con glucemia en ayunas alterada (GAA), con una prevalencia del 9,2%¹. En el ámbito regional, un metaanálisis exhaustivo de 25 estudios latinoamericanos reveló que la prevalencia agrupada de PDT2 es del 24% (IC 95% 18,0-30%), habiendo incorporado trabajos con una heterogeneidad muy alta ($I^2 = 99-100\%$) lo que refleja las disparidades en los sistemas de detección y criterios aplicados para el diagnóstico².

La relevancia clínica de la PDT2 no reside únicamente en su potencial de conversión a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sino en su vínculo intrínseco con el aumento del riesgo cardiovascular. DeFronzo subraya que las personas con TGA y/o GAA enfrentan un riesgo elevado de experimentar eventos cardiovasculares (ECV), los cuales constituyen la causa del 80% de las muertes en esta población³.

Es crucial comprender que las alteraciones fisiopatológicas subyacentes no son incipientes, sino que se expresan en gran medida en este estadio. El deterioro de la función de las células β pancreáticas ya es evidente con estos niveles glucémicos, coexistiendo con factores de riesgo (FR) establecidos como la dislipidemia, la hipertensión arterial (HTA), la obesidad, la inactividad física, la resistencia a la insulina (RI), los estados procoagulantes, la disfunción endotelial y la inflamación sistémica³. Diversas investigaciones han demostrado que no existe un umbral glucémico que funcione como un punto de corte absoluto para el riesgo de complicaciones, tanto microvasculares como macrovasculares, ya que pueden manifestarse durante la PDT2⁴⁻⁷. Por todos estos motivos, es fundamental que la comunidad médica identifique y trate precozmente esta patología para mitigar el impacto de la carga genética y los factores epigenéticos en la progresión de la enfermedad.

Prediabetes en el adulto

La identificación de esta población depende críticamente de la sensibilidad y la especificidad de las definiciones bioquímicas empleadas. Los datos del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES 2005-2008), en adultos de 18 años o más, evidenciaron una prevalencia de

PDT2 del 14,2% mediante el uso de hemoglobina glicada (HbA1c) con puntos de corte de entre 5,7 y 6,4% (39-46 mmol/mol). Es fundamental considerar que el uso de criterios como los del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), que sitúan el rango de HbA1c entre 6% y 6,4%, altera significativamente estas prevalencias. Sin embargo, cuando se emplea la glucosa plasmática en ayunas (GPA), según los criterios de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) (100-125 mg/dL), la prevalencia asciende al 26,2%, descendiendo al 7% si se aplican los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (110-125 mg/dL). Por su parte, la sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 140-199 mg/dL detecta una prevalencia del 13,7%³.

Estudios longitudinales aportaron datos reveladores: entre el 50% y el 60% de las personas diagnosticadas con PDT2 no progresaron a DM en un seguimiento de 10 años. No obstante, la glucemia poscarga tras una SOG demostró ser un predictor de complicaciones clínicas y mortalidad considerablemente más robusto que la GPA³. Investigaciones de referencia, como el *San Antonio Heart Study* (SAHS), el estudio Botnia en Finlandia y el *Malmö Preventive Project* (MPP) en Suecia, han validado la eficacia clínica del valor de glucemia a la hora de la SOG (≥ 155 mg/dL o 8,6 mmol/L) para identificar sujetos en riesgo de desarrollar DM2 y complicaciones macrovasculares asociadas⁸. Estos datos indican que la PDT2 es un importante FR macro y microvascular, progrese o no a DM⁹.

Prediabetes en niños y adolescentes

La creciente epidemia de obesidad infantojuvenil provocó que condiciones crónicas que anteriormente eran exclusivas de la edad adulta se manifiesten hoy en la población pediátrica. Datos de la encuesta NHANES (2005-2016) revelan que aproximadamente el 20% de los adolescentes de entre 12 y 18 años en los Estados Unidos padece PDT2^{10,11}. La prevalencia en este grupo es alarmante, situándose entre el 21% y el 40% en adolescentes con obesidad, con una disparidad racial notable donde los jóvenes afroamericanos e hispanos presentan tasas superiores a los de raza blanca^{4,11}. Se estima que para 2050 la prevalencia de DM2 en jóvenes se habrá cuadruplicado¹⁰.

La historia natural de la PDT2 en pediatría es compleja debido a la influencia de la pubertad. Una revisión sistemática de Cochrane reportó una incidencia acumulativa de progresión a DM2 que varía entre el 1% y el 59% en seguimientos de uno a 10

años¹². No obstante, la PDT2 en jóvenes también presenta una alta tasa de reversibilidad. En un estudio longitudinal de una cohorte multiétnica de 526 jóvenes con obesidad, con índice de masa corporal (IMC) mayor al percentilo 85, el 65% de aquellos con TGA revirtió a normoglucemia en un período de 2 años, mientras que un 8% progresó a DM2¹³. Es vital señalar que quienes progresan exhiben un deterioro drástico de la función de las células β en un corto período. La RI fisiológica durante la pubertad, particularmente marcada en la fase de Tanner III, puede inducir disglucemia transitoria; si la sensibilidad a la insulina (SI) mejora tras el desarrollo, la normoglucemia suele restaurarse¹⁴. Sin embargo, la DM2 de inicio temprano posee un curso clínico mucho más agresivo y una mayor tasa de complicaciones precoces que la DM2 del adulto^{12,13}.

Fisiopatología

Fenotipos e identificación de riesgo

La PDT2 se define fisiopatológicamente por un defecto dual: una resistencia periférica a la insulina y una disfunción progresiva de las células β pancreáticas. A esto se suma un aumento de la lipólisis, un estado proinflamatorio crónico y una respuesta subóptima de las incretinas, lo que culmina en una sobreproducción de glucosa hepática^{15,16}. Estos mecanismos generan un ambiente de estrés oxidativo y disfunción endotelial que compromete la vasodilatación y la fibrinólisis, favoreciendo la aterogénesis prematura. La hiperglucemia, aun en niveles prediabéticos, induce alteraciones estructurales en la matriz extracelular y eleva la formación de productos de glicación avanzada (*advanced glycation end products*, AGEs), activando vías metabólicas nocivas como la de la proteína quinasa C (*protein kinase C*, PKC). A nivel molecular, la investigación ha identificado que la disglucemia altera la expresión de microRNAs específicos (miR-320, -221, -503 y -125), los cuales suprimen genes cruciales para la angiogénesis y la reparación del endotelio¹⁶⁻¹⁸.

El estudio Whitehall II ha sido fundamental para mapear la cronología de esta enfermedad, demostrando que la RI comienza aproximadamente 13 años antes del diagnóstico clínico de DM2, mientras que el fallo de la célula β se detecta unos 5 o 6 años antes de la conversión¹⁹. El modelo de subfenotipos permitió estratificar a los pacientes en seis subgrupos basados en la sensibilidad a la glucosa y la acumulación de grasa visceral. Esta clasificación facilita diferenciar a individuos de bajo riesgo de aquellos que presentan un riesgo elevado de nefropatía o en-

fermedad hepática esteatósica asociada a la disfunción metabólica (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*, MASLD), optimizando así el diseño de estrategias preventivas personalizadas²⁰.

Particularidades en la población pediátrica

El deterioro metabólico en los jóvenes ocurre con una rapidez que quintuplica la del adulto. Mientras que en los adultos la transición a DM2 suele tomar una década con un declive de la función β del 7% anual, en adolescentes con obesidad este declive alcanza tasas del 20% al 30% anual, con una transición media de solo 2,5 años²¹. La etiología central es la acumulación de grasa ectópica en órganos diana como el hígado y el músculo esque-

lético, lo que altera la señalización de la insulina, particularmente en la vía no oxidativa del metabolismo de la glucosa²². Durante la pubertad (fase de Tanner III), se produce una reducción fisiológica del 30% de la SI, la cual, al sumarse a la obesidad, genera un ambiente de hiperinsulinismo extremo que las células β del joven, a menudo, no logran sostener, precipitando el fallo secretor^{22,23}.

Criterios diagnósticos y concordancia de métodos

La coexistencia de múltiples criterios diagnósticos genera una falta de uniformidad que complica la práctica clínica diaria. La siguiente tabla resume las diferencias en los puntos de corte para adultos.

Sociedad	GPA (mg/dL)	GPC [^] 1 h(mg/dL)	GPC 2 h (mg/dL)	HbA1c (%)
ADA ²⁴	100-125	-	140-199	5,7-6,4
OMS ²⁵	110-125	-	140-199	-
SAD ^{6,26}	100-125	-	140-199	5,7-6,4
IDF ^{1,8}	110-125	155-208	140-199	-
IEC ²⁷	-	-	-	6,0-6,4

ADA: American Diabetes Association; OMS: Organización Mundial de la Salud; SAD: Sociedad Argentina de Diabetes; IDF: International Diabetes Federation; IEC: International Expert Committee; ^GPC: glucosa plasmática poscarga

Tabla: Diferencias en los puntos de corte para adultos según diferentes sociedades internacionales.

Las guías de la *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) advierten que estos criterios son extrapolaciones de datos de adultos y carecen de una validación prospectiva robusta en pediatría. En jóvenes, se observa una mayor reactividad de las células β y una secreción elevada del péptido C en comparación con los adultos ante niveles similares de glucosa, pero con una respuesta terapéutica inferior a fármacos como la metformina²⁸. Respecto de la concordancia entre métodos, investigaciones recientes han revelado que la correlación es media (Tau-b de Kendall $\sim 0,40$) y la concordancia es pobre (Kappa de Cohen $\sim 0,30$). Esto implica que la elección de la prueba puede dejar a pacientes sin diagnóstico si no se realiza una evaluación integral: un paciente con una GPA normal puede presentar una TGA o una HbA1c en rango de riesgo, por lo que se aconseja, de ser posible, realizar las tres pruebas diagnósticas y actuar según los resultados y el fenotipo del paciente en particular²⁹.

Diagnóstico, seguimiento y tratamiento Pesquisa y diagnóstico

La identificación oportuna de sujetos con PDT2 es el primer paso para evitar la progresión de la

enfermedad. En adultos no gestantes, la SAD y la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) recomiendan realizar la pesquisa de forma obligatoria en cualquier individuo mayor de 45 años. En menores de esa edad, la búsqueda debe iniciarse si presentan un IMC ≥ 25 kg/m² (o el punto de corte correspondiente a su etnia) junto con uno o más de los siguientes FR: circunferencia de cintura >94 cm en hombres o >88 cm en mujeres, antecedentes de primer grado de DM2, triglicéridos >150 mg/dL, colesterol HDL <40 mg/dL en hombres o <50 mg/dL en mujeres, HTA diagnosticada o en tratamiento, antecedentes de diabetes mellitus gestacional (DMG) o hijos macrosómicos, síndrome de ovario poliquístico (SOP), enfermedad cardiovascular establecida, presencia de acantosis nigricans o bajo peso al nacer ($<2,5$ kg)^{30,31}.

Una herramienta de tamizaje sumamente eficaz es el *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC). Un puntaje ≥ 13 ha demostrado una sensibilidad del 81,89% y una especificidad del 67,60% para detectar individuos con HbA1c $\geq 5,7\%$, y una sensibilidad del 72,50% para hallar glucemias en ayunas ≥ 100 mg/dL³². En la población pediátrica, el tamizaje debe considerarse a partir de los 10 años o al inicio

de la pubertad en jóvenes con sobrepeso (IMC $\geq$ percentilo 85) que presenten FR adicionales como antecedentes familiares, DMG materna, pertenencia a etnias de alto riesgo o signos clínicos de RI²⁹. Se recomienda el uso combinado de GPA, HbA1c y SOG para una evaluación completa^{29,33}.

Seguimiento metabólico y criterios clínicos

Una vez identificada la PDT2, las guías internacionales elaboradas, por ejemplo, por la *American Diabetes Association* (ADA) y la *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF) sugieren una reclasificación mediante reevaluación anual^{24,34}; sin embargo, la frecuencia debe individualizarse. Los sujetos con valores glucémicos situados en el tercio superior del rango de PDT2 (p. ej.; una GPA ≥ 110 mg/dL, una TGA ≥ 173 mg/dL o una HbA1c $\geq 6\%$) presentan un riesgo de progresión significativamente mayor y requieren un seguimiento semestral^{3,34}. Es fundamental verificar la fiabilidad de la HbA1c ante la presencia de anemia, hemoglobinopatías, insuficiencia renal crónica o embarazo, situaciones donde la glucosa plasmática debe ser el referente diagnóstico principal³.

Estrategias de tratamiento y objetivos terapéuticos

Los objetivos terapéuticos para el control de la HTA y la dislipidemia en personas con PDT2 deben ser tan rigurosos como los establecidos para pacientes con DM2. Existe evidencia de que los pacientes con PDT2 poseen niveles elevados de fibrinógeno y proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) en comparación con sujetos normoglucémicos, lo que les confiere un perfil proaterogénico precoz³⁵. La TGA en pacientes con HTA se asocia con un mayor índice de masa ventricular izquierda y una menor distensibilidad arterial que en HTA con glucemia normal³⁶. Asimismo, el aumento de la lipoproteína (a) (Lp[a]) en PDT2 representa un marcador de riesgo adicional para ECV que debe ser determinada³⁷.

Intervención en el estilo de vida

El pilar irrenunciable del tratamiento es un programa intensivo de cambios en el estilo de vida. El objetivo principal es lograr una pérdida de peso ponderal de al menos el 7% y mantener una actividad física de moderada a vigorosa de al menos 150 minutos semanales. La implementación de una dieta mediterránea ha demostrado no solo mejorar la función endotelial, sino también redu-

cir significativamente los eventos cardiovasculares y prevenir la progresión a DM2^{37,38}. En adultos mayores (70- 91 años), la agresividad terapéutica debe moderarse, ya que tienen más probabilidad de revertir a la normoglucemia o fallecer por otras causas que de progresar a DM2³⁹.

Farmacoterapia y agentes protectores cardiorrenales

Cuando los cambios en el estilo de vida son insuficientes, existen diversas opciones farmacológicas con evidencia sólida:

- Metformina. El *Diabetes Prevention Program* (DPP) demostró que reduce el riesgo de progresión en un 31%, siendo particularmente efectiva en sujetos con IMC ≥ 35 kg/m² o mujeres con antecedentes de DMG⁴⁰.

- Pioglitazona. Esta tiazolidinediona redujo la conversión de TGA a DM2 en un 72%. Más aún, el estudio *Insulin Resistance Intervention after Stroke* (IRIS), realizado en pacientes con RI y antecedente de accidente cerebrovascular (ACV) o accidente isquémico transitorio (AIT) reciente, demostró que la pioglitazona reduce el riesgo de DM2 en un 80% y disminuye la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) o nuevo ACV en un 40%^{41,42}.

- Agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1 RA). Liraglutida 3 mg ha demostrado una reducción sostenida del riesgo de progresión a DM2 y una mejoría marcada en la función de la célula β ^{3,43,44}. En el ensayo STEP 10, semaglutida 2,4 mg semanal logró que el 81% de los participantes con obesidad y PDT2 revirtieran a la normoglucemia, frente al 14% del grupo placebo⁴⁵. En el estudio SURMOUNT-1, tirzepatida demostró resultados incluso superiores en términos de pérdida ponderal y prevención disglucémica⁴⁶.

- Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). Aunque su impacto en la reducción de la HbA1c en niveles prediabéticos es leve, su beneficio protector cardiorrenal es fundamental. Estudios como el *Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease* (DAPA-CKD) y el EMPA-Kidney (Empagliflozina en enfermedad renal) han confirmado que la dapagliflozina y la empagliflozina reducen la progresión de la enfermedad renal y la mortalidad cardiovascular de manera independiente al estatus diabético del paciente⁴⁷⁻⁵⁰. En el estudio DAPA-CKD, la dapagliflozina redujo la albuminuria en un 29% en la población global y demostró beneficios renales consistentes en pacientes no diabéticos^{51,52}. Asimismo, los iSGLT2 reducen la incidencia de DM2

en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección reducida o preservada⁵³⁻⁵⁶.

- **Finerenona.** El análisis del ensayo FINEARTS-HF (FINeromona-ARTS en falla cardíaca), que incluyó pacientes con IC sin DM2, evidenció una reducción del 24% en el riesgo de nueva DM2 con el uso de este antagonista mineralocorticoide. Dado que más del 80% de quienes desarrollaron DM2 tenían PDT2 basal, su uso podría ser beneficioso para reducir la inflamación y la fibrosis renal en este grupo⁵⁷.

Detección de enfermedades asociadas

La PDT2 no es un trastorno aislado de la glucosa, sino un componente central de un síndrome metabólico sistémico que afecta múltiples órganos.

Dislipemias y riesgo aterogénico

La dislipidemia es una comorbilidad casi constante en la PDT2 y se manifiesta a través del patrón de dislipidemia aterogénica: niveles elevados de triglicéridos, colesterol HDL bajo y un aumento de partículas de LDL pequeñas y densas (Apo B elevada), las cuales poseen una mayor capacidad para penetrar la íntima arterial y resistir la depuración por sus receptores⁵⁸. Según el NHANES 2011-2014, la prevalencia de dislipidemia en PDT2 es del 51,2%, frente al 31% en sujetos normoglucémicos⁵⁹. Estudios como el *Baltimore Longitudinal Study of Aging* y el *Insulin Resistance Atherosclerosis Study* (IRAS) han confirmado que los perfiles lipídicos más alterados se encuentran en individuos con TGA, quienes exhiben mayores niveles de triglicéridos y una reducción marcada de HDL-C y Apo A1⁶⁰. La prevalencia general de dislipidemia en PDT2 oscila entre el 20% y el 60%, pudiendo superar el 80% en sujetos con obesidad concomitante⁶¹⁻⁶⁵. La detección temprana mediante un perfil lipídico completo es crucial para prevenir la aterosclerosis acelerada^{59,60}.

Obesidad y adiposidad visceral

Más del 80% de los adultos con PDT2 presenta sobrepeso u obesidad^{66,67}. El incremento del IMC guarda una relación proporcional con el riesgo de DM2, pero la acumulación de grasa visceral y ectópica es el determinante más crítico. La obesidad central se asocia con el aumento de riesgo de progresión a DM2: para el aumento de 10 cm de cintura, hazard ratio (HR) de 1,63 (IC 95% 1,50-1,78) y el para el aumento del ratio cintura/altura de 0,1 unidades AR de 1,42 (IC 95% 1,27-1,58)⁶⁸⁻⁷⁰. La

grasa visceral promueve un estado de inflamación crónica de bajo grado y depósitos lipídicos en órganos no adiposos, lo que precipita la disfunción de las células β pancreáticas⁶⁹. Incluso en sujetos con IMC normal, la adiposidad visceral incrementa el riesgo de disglucemia⁶⁹⁻⁷¹. Por ello, las guías ADA/USPSTF posicionan la pérdida de peso entre un 5% y un 10% como el objetivo terapéutico de mayor prioridad^{3,24,34}.

Hipertensión arterial

La HTA y la PDT2 mantienen una relación recíproca de influencia mutua. Más de dos tercios de los pacientes con DM2 presentan HTA. Investigaciones en adultos de Estados Unidos indican que el riesgo de HTA aumenta exponencialmente cuando la HbA1c se aproxima al 5,5%⁷². La hiperinsulinemia y la RI contribuyen a la HTA mediante la activación del sistema simpático y la promoción de daño vascular endotelial⁷². Estudios en el *Health Examinees-Gem* demostraron que la presencia de HTA reduce significativamente la probabilidad de que un paciente con PDT2 recupere la normoglucemia y aumenta la probabilidad de progresión a DM2⁷³. La coexistencia de ambas patologías acelera el deterioro macrovascular de manera sinérgica^{72,73}.

Esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica

La MASLD afecta a dos tercios de los pacientes con DM2, pero su prevalencia en PDT2 actualmente se ubica entre el 37% y el 50%⁷⁴. Los individuos con PDT2 tienen 2,5 veces más riesgo de padecer MASLD, 8,5 veces más riesgo de fibrosis significativa y 6 veces más riesgo de fibrosis avanzada en comparación con normoglucémicos⁷⁵⁻⁷⁷. El algoritmo de detección debe incluir el cálculo del índice de fibrosis-4 (FIB-4), seguido de elastografía transitoria (FibroScan) en casos de riesgo intermedio o alto⁷⁵. El manejo farmacológico con GLP-1 RA, pioglitazona o iSGLT2 ha demostrado beneficios en la reducción de la grasa hepática y el riesgo de ECV asociado^{73,74}.

Cáncer

La PDT2 se asocia con un incremento del riesgo de neoplasias malignas, aunque el factor que interfiere para evaluar causalidad es la obesidad. Se ha observado que la incidencia de carcinoma pancreático es un 25% superior en pacientes con PDT2 persistente⁷⁸. Algunos metaanálisis

exhaustivos muestran en PDT2 un RR de 1,18 (IC 95% 1,11-1,25) para cáncer colorrectal y un OR no ajustado para el cáncer de mama 1,45 (IC 95% 1,14-1,83)^{3,79,80}; es fundamental que el médico de atención primaria asegure el cumplimiento estricto de los protocolos de tamizaje de cáncer colorrectal y de mama en esta población⁸⁰.

Disfunción sexual e hipogonadismo

El hipogonadismo y la disfunción eréctil (DE) conforman, junto con la PDT2, una triada clínica de gran relevancia. Hasta el 40% de los varones con DM2 presenta bajos niveles de testosterona, un fenómeno que ya se observa en etapas prediabéticas debido a la inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal por el estradiol derivado de la grasa visceral^{81,82}. La testosterona (TT) baja y la disminución de la globulina fijadora de hormonas sexuales (*sex hormone-binding globulin*, SHBG) se asocian directamente con un aumento de la masa grasa visceral y un empeoramiento de la RI^{83,84}. Por su parte, la DE actúa como un marcador “centinela” de ECV concomitante; la RI reduce la biodisponibilidad de óxido nítrico, indispensable para la erección, mucho antes de que se manifiesten síntomas de angina de pecho^{81,85,86}.

Complicaciones cerebrales y cognitivas

La PDT2 incrementa el riesgo de demencia vascular y enfermedad de Alzheimer en un rango del 18% al 47%⁸⁷. El ensayo *Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability* (FINGER) en la población finlandesa (60-77 años) demostró que los sujetos con PDT2 poseen puntuaciones inferiores en todos los dominios cognitivos evaluados. La TGA se asoció específicamente con una disminución del volumen del hipocampo y una mayor acumulación de amiloide cerebral, lo que sugiere un daño estructural temprano mediado por la disglucemia⁸⁸.

Apnea del sueño

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en la población general posee una prevalencia de entre el 6% y el 17%, pero en PDT2 fue significativamente mayor, estimada entre el 20% y el 59,4%, especialmente en los grupos de apnea obstructiva del sueño (AOS) moderada y grave; los OR combinados fueron del 1,58 (IC 95% 1,15-2,15) y del 2,34 (IC 95% 1,16-4,72) respectivamente⁸⁹. El SAHOS actúa como un FR para la progresión a DM2 y aumenta la morbimortalidad por ECV. La intervención temprana con presión positiva continua en la vía aérea (*continuous positive airway pressure*, CPAP) ha demostrado beneficios en la SI y en el control glucémico⁹⁰⁻⁹².

Enfermedades reumatológicas y psoriasis

La prevalencia de artritis en pacientes con PDT2 es del 32%, aproximadamente 26 millones de personas en Estados Unidos, lo que constituye una barrera crítica para la actividad física terapéutica⁹³. Pacientes con artritis reumatoide presentan una mayor RI periférica debido a la inflamación crónica de alto grado⁹⁴. Asimismo, existe una relación dosis-respuesta entre la extensión de la psoriasis y el riesgo de DM2; pacientes con más del 10% de la superficie corporal afectada tienen un riesgo un 60% mayor por año de desarrollar DM2⁹⁵.

Inmunizaciones

Aunque no existen guías exclusivas para PDT2, la hiperglucemia ha demostrado elevar la morbimortalidad en neumonías, influenza y COVID-19⁹⁶⁻⁹⁸. Por ello, el Comité de Prediabetes de la SAD recomienda seguir el calendario de vacunación estipulado para pacientes con DM2, individualizando según la edad y las comorbilidades presentes⁹⁹.

Síntesis conceptual

Pesquisa	La identificación oportuna de sujetos con PDT2 es el primer paso para evitar su progresión. En adultos no gestantes se recomienda realizarla en >45 años. En menores de esa edad, la búsqueda debe iniciarse ante un IMC ≥ 25 kg/m ² junto con uno o más de los siguientes FR: circunferencia de cintura >94 cm en hombres o >88 cm en mujeres, antecedentes de primer grado de DM2, triglicéridos >150 mg/dL, colesterol HDL <40 mg/dL en hombres o <50 mg/dL en mujeres, HTA, antecedentes de DMG o macrosomía, SOP, ECV, acantosis nigricans o bajo peso al nacer (<2,5 kg). Una herramienta eficaz es el FINDRISC. Un puntaje ≥ 13 presenta 70,55% de diagnósticos de HbA1c $\geq 5,7\%$ y 71,20% de GA ≥ 100 mg/dL. La pesquisa en niños con sobrepeso (percentilo ≥ 85) u obesidad (percentilo ≥ 95) debe hacerse a partir de los 10 años o al inicio de la pubertad, si presentan FR adicionales (antecedentes familiares, DMG materna o signos clínicos de RI).
Diagnóstico	Se recomienda el uso combinado de GPA, HbA1c y SOG. La glucemia a la hora de una SOG también es de utilidad.
Tratamiento no farmacológico	El pilar irrenunciable es un programa intensivo de cambios en el estilo de vida. El objetivo principal es lograr una pérdida de peso de al menos el 7% y mantener una actividad física de moderada a vigorosa de al menos 150 minutos semanales.
Tratamiento farmacológico	La elección dependerá del fenotipo clínico fisiopatológico, las comorbilidades y la estratificación del riesgo de progresar a estadios más avanzados. El objetivo es la regresión a la normoglucemia y la reducción del riesgo de complicaciones.
Monitoreo y seguimiento	Además de la variable progresión a DM2 se señala la alarmante asociación con riesgos mórbidos, como HTA, dislipidemia, exceso de grasa ectópica, obesidad, MASLD, ECV, nefropatía, cáncer, disfunción sexual, perturbaciones cognitivas, AOS, psoriasis y artritis reumatoide.
Mensaje final	La separación entre PDT2 y DM2 responde más a un umbral arbitrario que a una diferencia fisiopatológica. La disglucemia debería tratarse como un continuo patológico, tal como se evidenció por medio de una <i>p</i> para la tendencia entre grupos <0,001 ¹⁰⁰ , en concordancia con la reciente propuesta de estadificación de la DM2 que incorpora a la prediabetes como un estadio temprano dentro de un continuum glucémico ¹⁰¹ , lo que plantea la necesidad de una reevaluación sistemática de las guías clínicas actuales para eliminar barreras artificiales en el tratamiento y la prevención.

PDT2: prediabetes tipo 2; IMC: índice de masa corporal; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión arterial; DMG: diabetes mellitus gestacional; SOP: síndrome de ovario poliquístico; ECV: eventos cardiovasculares; GA: glucemia alterada; RI: resistencia a la insulina; SOG: sobrecarga oral de glucosa; MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; AOS: apnea obstructiva del sueño.

CONCLUSIONES

En este documento se destacan los valores glucémicos y de glicación de hemoglobina para definir el diagnóstico y la prevalencia de PDT2. Esta última siempre elevada, pero variable de acuerdo con el criterio diagnóstico seleccionado, la región, la etnia y el grupo etario. Además de la elevada y variable progresión a DM2, se señala la alarmante asociación de la PDT2 con riesgos mórbidos, analizando para ambos temas los hechos fisiopatológicos que justifican dicha progresión metabólica y su impacto orgánico o riesgo para el mismo.

Para limitar lo previo (HTA, dislipidemia, exceso de grasa ectópica y obesidad, MASLD, eventos cardiovasculares y renales, cáncer, disfunción sexual, perturbaciones cognitivas, AOS, psoriasis y artritis reumatoide), el documento plantea como terapéutica central la intervención en cambios del estilo de vida y la eventual asociación con fármacos con evidencias de acción favorable en el peso y la protección renovascular.

Si sumamos al impacto macrovascular¹⁰² también el riesgo de experimentar complicaciones microvasculares¹⁰³, el documento orienta a hipotetizar que la PDT2 y la DM2 no son entidades nosológicas diferentes¹⁰⁴, dado que los métodos diagnósticos de RD utilizados por los estudios que sostienen el diagnóstico actual¹⁰⁵⁻¹⁰⁸ han sido superados en sensibilidad y especificidad por otros más modernos¹⁰³.

La evidencia expuesta, sumada al incremento en la sensibilidad de las técnicas diagnósticas modernas para detectar complicaciones microvasculares, sugiere que la separación entre PDT2 y DM2 responde más a un umbral arbitrario que a una distinción fisiopatológica real. La disglucemia debería tratarse como un continuo patológico, tal como se evidenció en un trabajo reciente por medio de una *p* para la tendencia entre grupos <0,00¹⁰⁰ planteando la necesidad de una reevaluación sistemática de las guías clínicas actuales para eliminar barreras artificiales en el tratamiento y la prevención.

BIBLIOGRAFÍA

- Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. EJ. IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. *Nephrol Dial Transplant*. 2025 Dec 23;41(1):7-9. doi: 10.1093/ndt/gfaf177.
- Vera-Ponce VJ, Loayza-Castro JA, Zuzunaga-Montoya FE, Sánchez-Tamay NM, et al Prevalence and incidence of prediabetes in Latin America. A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord*. 2024;24(1):25. doi: 10.1007/s40200-024-01549-6.
- DeFronzo RA, Abdul-Ghani M. Assessment and treatment of cardiovascular risk in prediabetes: impaired glucose tolerance and impaired fasting glucosa. *Am J Cardiol*. 2011;108(3 Suppl):3B-24B. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.013.
- Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, et al. Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(8):1113-1118. doi: 10.2337/diacare.23.8.1113.
- Pani LN, Korenda L, Meigs JB, Driver C, et al. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(10):1991-1996. doi: 10.2337/dc08-0577. doi: 10.47196/diab.v57i1.677.
- Maselli M del C, Llanos I, Lucarelli C, Fenili, et al. Hemoglobina A1c. Opiniones y recomendaciones SAD. *Rev Soc Arg Diab*. 2023;57(1):20-23.
- Traverso R, Frechtel G, Bueno R, Rosario C, et al. Convergencias, divergencias, variabilidad, puntos de corte e indicación de la glucemia de ayuno, la hemoglobina glucosilada e insulinemia. *Arch Med Int*. 2010;32(2-3):41-49.
- Bergman M, Manco M, Satman I, Chan J, et al. International Diabetes Federation Position Statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;209:111589. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111589.
- Rooney M, Wallace AS, Echouffo-Tcheugui JB, Fang M, Hu j, et al. Prediabetes is associated with elevated risk of clinical outcomes even without progression to diabetes. *Diabetologia*. 2025;68:357-366. doi: 10.1007/s00125-024-06315-0.
- Ng HY, Chan LTW. Prediabetes in children and adolescents: an updated review. *World J Clin Pediatr*. 2023;12(5):263-272. doi: 10.5409/wjcp.v12.i5.263.
- Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, Gregg E, et al. Prevalence of prediabetes among adolescents and young adults in the US, 2005-2016. *JAMA Pediatr*. 2020;174(2):e194498. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.4498.
- Richter B, Hemmingesen B, Metzendorf MI, Takwoingi Y, et al. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):Cd012661. doi: 10.1002/14651858.CD012661.pub2.
- Galderisi A, Giannini C, Weiss R, Kim G, et al. Trajectories of changes in glucose tolerance in obese youths: an observational prospective análisis. *Lancet Child Adolesc Health* 2018;(10):726-735. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30235-9.
- Reinehr T, Wolters B, Knop C, Lass N, et al. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(1):301-308. doi: 10.1210/jc.2014-2674.
- Lawal Y, Bello F, KaojeYS. Prediabetes deserves more attention: a review. *Clin Diabetes*. 2020;38(4):328-338. doi: 10.2337/cd19-0101.
- Rett K, Gottwald-Hostalek U. Understanding prediabetes: definition, prevalence, burden and treatment options for an emerging disease. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(9):1529-1534. doi: 10.1080/03007995.2019.1601455.
- Brannick B, Wynn A, Dagogo-Jack S. Prediabetes as a toxic environment for the initiation of microvascular and macrovascular complications. *Exp Biol Med*. 2016;241:1323-1331. doi: 10.1177/1535370216654227.
- Wasserman DH, Wang TJ, Brown NJ. The vasculature in prediabetes. *Circ Res*. 2018;122:1135-1150. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.311912.
- Bergman M. Pathophysiology of prediabetes and treatment implications for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine*. 2012;43(3):504-513. doi: 10.1007/s12020-012-9830-9.
- Wagner R, Heni M, Tabák AG, Machann J, et al. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for T2D. *Nat Med*. 2021;27(1):49-57. doi: 10.1038/s41591-020-1116-9.
- Weiss R, Santoro N, Giannini C, Galderisi A, et al. Prediabetes in youth mechanisms and biomarkers. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(3):240-248. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30044-5.
- Taksali SE, Caprio S, Dziura J, Dufour S, et al. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes*. 2008;57(2):367-371. doi: 10.2337/db07-0932.
- Kim G, Bacha F, Tfayli H, Michaliszyn SF, et al. Adipose tissue insulin resistance in youth on the spectrum from normal weight to obese and from normal glucose tolerance to impaired glucose tolerance to type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(2):265-272. doi: 10.2337/dc18-1178.
- American Diabetes Association. Professional Practice Committee 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S27-S49. doi: 10.2337/dc25-S002.
- 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; 2003. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/WHO-Screening-Type2-Diabetes-2003.pdf>.
- Commendatore V, Faingod C, Femili C, Frechtel G, et al. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dl en Argentina? *Rev Soc Arg Diab*. 2023;57(1):9-19. doi: 10.47196/diab.v57i1.676.
- International Expert Committee. Report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1327-34. doi: 10.2337/dc09-9033.
- Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, Fu JF, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: type 2 diabetes in children and adolescents. *Horm Res Paediatr*. 2024;97(6):555-583. doi: 10.1159/000543033.
- Commendatore V, González CD. Frecuencia de prediabetes según glucemia alterada en ayunas, hemoglobina glicada A1c y tolerancia a la glucosa alterada en una población con Finnish Diabetes Risk Score igual o mayor a 13. Un estudio sobre la concordancia diagnóstica (Tesis). UNER; 2025 (a disposición escribiendo a v.commendatore@gmail.com).
- Rosas-Guzmán J, Calles J, Friege F, Lara-Esqueda A, et al. Consenso de Prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2009;12(4):146-158. Disponible en: https://www.revistaalad.com/pdfs/0904_ConsPred.pdf.
- Chaila MZ, Viniegra M, Gagliardino JJ, Lucarello C, et al. Relación entre FINDRISC, glucemia y HbA1c. *Rev Soc Arg Diab*. 2023;57(2):75-83. doi: 10.47196/diab.v57i2.624.
- Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes care*. 2003;26(3):725-731. doi: 10.2337/diacare.26.3.725.
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2023;46(10):e151-e199. doi:10.2337/dc23-0036.
- US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, et al. Screening for prediabetes and type 2 diabetes: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;326(8):736-743. doi:10.1001/jama.2021.12531.

35. Zand A, Ibrahim K, Patham B. Prediabetes: Why should we care? *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2018;14(4):289-297. doi: 10.14797/mdcj-14-4-289.
36. Díaz M. Intolerancia a la glucosa, ¿marcador temprano de daño vascular en pacientes hipertensos? *Rev Arg Cardiol*. 2005;73(6):412-413. doi: 10.7775/rac.v73i6.2674.
37. Garber AJ. Hypertension and lipid management in prediabetic states. *J Clin Hypertens*. 2011;13(4):270-274. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00451.x.
38. Houssay S. Macrovasculopatía y prediabetes. *Rev Soc Arg Diab*. 2023;57(3). doi: 10.47196/diab.v57i3Sup.666.
39. Rooney MR, Rawlings AM, Pankows JS, Echouffo-Tcheugio JB, et al. Risk of progression to diabetes among older adults with prediabetes. *JAMA Int Med*. 2021;181(4):511-519. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.8774. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2021 Apr 1;181(4):570. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.1321.
40. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of metformin on diabetes prevention. Identification of subgroups that benefited most in the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2019 Apr;42(4):601-608. doi: 10.2337/dc18-1970.
41. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwnke DC, Banerji M, et al; ACT NOW Study. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2011;364:1104-1115. doi: 10.1056/NEJMoa1010949. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Jul 14;365(2):189. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Sep 1;365(9):869.
42. Spence JD, Viscoli CM, Inzucchi SE, Dearborn-Tomazos J, et al; IRIS Investigators. Pioglitazone therapy in patients with stroke and prediabetes: a post hoc analysis of the IRIS randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2019;76(5):526-535. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0079. Erratum in: *JAMA Neurol*. 2019 May 1;76(5):625-626. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0475.
43. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of T2D with lifestyle or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403. doi: 10.1056/NEJMoa012512.
44. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001 May 3;344(18):1343-50. doi: 10.1056/NEJM200105033441801.
45. McGowan BM, Bruun JM, Capehorn M, Pedersen SD, et al; STEP 10 Study Group. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.4 mg versus placebo in people with obesity and prediabetes (STEP 10): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;9(9):631-642. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00182-7.
46. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, Aronne LJ, et al; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *N Engl J Med*. 2023;388(10):958-971. doi: 10.1056/NEJMoa2410819.
47. Jongs N, Greene T, Chertow GM, McMurray JJV, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effect of dapagliflozin on urinary albumin excretion in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(11):755-766. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00243-6.
48. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;9(1):22-31. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30369-7.
49. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2023 12;388(2):117-127. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.
50. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet*. 2022;400(10365):1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02074-8.
51. Tsai WC, Hsu SP, Chiu YL, Yang JY, et al. Cardiovascular and renal efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMJ Open*. 2022;12(10):e060655. doi: 10.1136/bmjopen-2021-060655.
52. Calderón-Montero A. Evidencias de los iSGLT2 en el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Semergen*. 2023;49(Suppl 1):102019. doi:10.1016/j.semerg.2023.102019.
53. Inzucchi SE, Docherty KF, Køber L, Kosiborod MN, et al; DAPA-HF Investigators and Committees. Dapagliflozin and the incidence of type 2 diabetes in patients with heart failure and reduced ejection fraction: an exploratory analysis from DAPA-HF. *Diabetes Care*. 2021;44(2):586-594. doi: 10.2337/dc20-1675.
54. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, et al; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
55. 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 Med*. 2021;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
56. Anders HJ, Peired AJ, Romagnani P. SGLT2 inhibition requires reconsideration of fundamental paradigms in chronic kidney disease, 'diabetic nephropathy', IgA nephropathy and podocytopathies with FSGS lesions. *Nephrol Dial Transplant*. 2022 Aug 22;37(9):1609-1615. doi: 10.1093/ndt/gfaa329.
57. Butt JH, Jhund PS, Henderson AD, Claggett BL, et al; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone and new-onset diabetes in heart failure: a prespecified analysis of the FINEARTS-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(2):107-118. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00309-7.
58. Neves JS, Newman C, Bostrom JA, Buyschaert M, et al. Management of dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular risk in prediabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;190:109980. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109980.
59. Hyassat D, Al-Saeksaek S, Naji D, Mahasneh A, et al. Dyslipidemia among patients with type 2 diabetes in Jordan: Prevalence, pattern, and associated factors. *Front Public Health*. 2022;10:1002466. doi: 10.3389/fpubh.2022.1002466.
60. Chehade JM, Gladysz M, Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs*. 2013;73(4):327-39. doi: 10.1007/s40265-013-0023-5.
61. Mehta RK, Koirala P, Mallick RL, Parajuli S, et al. Dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus in a tertiary care centre: a descriptive cross-sectional study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2021;59(236):305-309. doi: 10.31729/jnma.6278.
62. Li J, Nie Z, Ge Z, Shi L, Gao B, et al. Prevalence of dyslipidemia, treatment rate and its control among patients with type 2 diabetes mellitus in Northwest China: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2022;21(1):77. doi: 10.1186/s12944-022-01691-1.
63. Halcox JP, Banegas JR, Roy C, Dallongeville J, et al. Prevalence and treatment of atherogenic dyslipidemia in the primary prevention of cardiovascular disease in Europe: EURICA, a cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):160. doi: 10.1186/s12872-017-0591-5.
64. Núñez-Cortés JM, Pedro-Botet J. Atherogenic dyslipidemia: the other pandemic, associated with diabetes. *Clin Investig Arterioscler*. 2021;33(1):30-32. doi: 10.1016/j.arteri.2020.12.001.
65. Yu HJ, Ho M, Liu X, Yang J, et al. Association of weight status and the risks of diabetes in adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Obes (Lond)*. 2022;46(6):1101-1113. doi: 10.1038/s41366-022-01096-1.

66. Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. *JAMA*. 2012;308(11):1150-9. doi: 10.1001/2012.jama.11132.
67. Jayedi A, Soltani S, Motlagh SZ, Emadi A, et al. Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2022;376:e067516. doi: 10.1136/bmj-2021-067516.
68. Scilletta S, Welsh P, Di Pino A, Sattar N. Progressive increases in adiposity and ectopic fat surrogates across glycaemic states highlight weight reduction as a key target for type 2 diabetes prevention, especially in younger people. *Diabetes Obes Metab*. 2026;28(1):654-662. doi: 10.1111/dom.70248.
69. Zhu X, Yang Z, He Z, Hu J, et al. Factors correlated with targeted prevention for prediabetes classified by impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and elevated HbA1c: A population-based longitudinal study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:965890. doi: 10.3389/fendo.2022.965890.
70. Nitecki M, Gerstein HC, Balmakov Y, Tsur E, et al. High BMI and the risk for incident type 1 Diabetes Mellitus: a systematic review and meta-analysis of aggregated cohort studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):300. doi: 10.1186/s12933-023-02007-y.
71. Nabila S, Kim JE, Choi J, Park J, et al. Associations between modifiable risk factors and changes in glycemic status among individuals with prediabetes. *Diabetes Care*. 2023;46(3):535-543. doi: 10.2337/dc22-1042.
72. Luo B, Xu W, Luo F, Zhang S, et al. Association between elevated glycosylated hemoglobin levels and hypertension among US adults: NHANES 2011-2018. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025;25(1):58. doi: 10.1186/s12872-025-04503-3.
73. Nabila S, Kim JE, Choi J, Park J, et al. Associations between modifiable risk factors and changes in glycemic status among individuals with prediabetes. *Diabetes Care*. 2023;46(3):535-543. doi: 10.2337/dc22-1042.
74. Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM, Balapattabi K, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in people with diabetes: the need for screening and early intervention. A consensus report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2025;48(7):1057-1082. doi: 10.2337/dci24-0094.
75. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
76. Cholongitas E, Pavlopoulou I, Papatheodoridi M, Markakis GE, et al. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2021;34(3):404-414. doi: 10.20524/aog.2021.0604.
77. Li Y, Yang P, Ye J, Xu Q, et al. Updated mechanisms of MASLD pathogenesis. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):117. doi: 10.1186/s12944-024-02108-x.
78. Park JH, Hong JY, Han K, Shen JJ, et al. Prediabetes remission and the subsequent risk of pancreatic cancer: A nationwide cohort study. *Am J Prev Med*. 2026;70(1):107979. doi: 10.1016/j.amepre.2025.107979.
79. Wang N, Zhao TY, Ma X. Increased colorectal cancer risk in prediabetes: A meta-analysis. *World J Diabetes*. 2025;16(5):103403. doi: 10.4239/wjdv.16.i5.103403.
80. Keesari PR, Jain A, Ganampet NR, Subhasri GSD, et al. Association between prediabetes and breast cancer: a comprehensive meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2024;204(1):1-13. doi: 10.1007/s10549-023-07181-x.
81. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, Kurtz EG, et al. Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA Guideline. *J Urol*. 2018;200(2):423-432. doi: 10.1016/j.juro.2018.03.115.
82. Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, et al; EMAS Group. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1508-16. doi: 10.1210/jc.2011-2513.
83. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyyssönen K, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1036-41. doi: 10.2337/diacare.27.5.1036.
84. Grossmann M, Thomas MC, Panagiotopoulos S, Sharpe K, et al. Low testosterone levels are common and associated with insulin resistance in men with diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1834-40. doi: 10.1210/jc.2007-2177.
85. Kapoor R, Kapoor A. Erectile dysfunction: a present day coronary disease risk equivalent. *Indian J Med Res*. 2016;144(3):307-310. doi: 10.4103/0971-5916.198669.
86. Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med*. 2009;6(5):1232-47. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01168.x.
87. Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresco J, Lang A, et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Diabetologia*. 2022;65(2):275-285. doi: 10.1007/s00125-021-05592-3.
88. Lorenzo T, Ngandu T, Lehtisalo J, Antikainen R, et al. Associations of prediabetes, diabetes and glucose-related markers with cognition and neuroimaging in a 2-Year multidomain lifestyle randomised controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev*. 2025;41(5):e70053. doi: 10.1002/dmrr.70053.
89. Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. *Respir Care*. 2010;55(9):1155-67.
90. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Tomlinson G, et al. Obstructive sleep apnea and incident diabetes. A historical cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(2):218-25. doi: 10.1164/rccm.201312-2209OC.
91. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
92. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, et al. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(2):159-65. doi: 10.1164/rccm.2105124.
93. Sandoval-Rosario M, Nayeri BM, Rascon A, Boring M, et al. Prevalence of arthritis among adults with prediabetes and arthritis-specific barriers to important interventions for prediabetes - United States, 2009-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(44):1238-1241. doi: 10.15585/mmwr.mm6744a4.
94. Ursini F, Russo E, D'Angelo S, Arturi F, et al. Prevalence of undiagnosed diabetes in rheumatoid arthritis: an OGTT Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(7):e2552. doi: 10.1097/MD.0000000000002552.
95. Wan MT, Shin DB, Hubbard RA, Noe MH, et al. Psoriasis and the risk of diabetes. A prospective population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):315-322.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.050.
96. Shauly-Aharonov M, Shafir A, Paltiel O, Calderon-Margalit R, et al. Both high and low pre-infection glucose levels associated with increased risk for severe COVID-19: New insights from a population-based study. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254847. doi: 10.1371/journal.pone.0254847.
97. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, et al. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care*. 2005;28(4):810-5. doi: 10.2337/diacare.28.4.810.

98. Wang Q, Fang P, He R, Li M, et al. O-GlcNAc transferase promotes influenza A virus-induced cytokine storm by targeting interferon regulatory factor-5. *Sci Adv.* 2020;6(16):eaaz7086. doi: 10.1126/sciadv.aaz7086.
99. Musso C, Mociulsky J, Aranguren F, Debiaggi C, et al. Recomendaciones de vacunación en personas con diabetes en adultos. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. *Rev Soc Arg Diab* 2026;60(2).
100. Commendatore V, González CD. Retinopatía diabética en las diferentes categorías glucémicas: normoglucemia, prediabetes y diabetes. Revisión sistemática y metaanálisis (Tesis). Instituto Universitario Barceló. 2026.
101. Shah VN, Battelino T, Bergenstal RM, Phillip M. Staging prediabetes and type 2 diabetes: the time to start is now. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2026;14(1):8-10. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00333-X.
102. DeFronzo RA, Abdul-Ghani M. Assessment and treatment of cardiovascular risk in prediabetes: impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Am J Cardiol.* 2011;108(3 Suppl):3B-24B. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.013.
103. Tapp RJ, Zimmet PZ, Harper CA, de Courten MP, et al. AusDiab Study Group. Diagnostic thresholds for diabetes: the association of retinopathy and albuminuria with glycaemia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;73(3):315-21. doi: 10.1016/j.diabres.2006.02.008.
104. RAE. Diccionario de la lengua española, Edición del Tricentenario. 2019. Disponible en <https://dle.rae.es/>
105. McCance DR, Hanson RL, Charles MA, Jacobsson LT, et al. Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. *BMJ.* 1994;308(6940):1323-8. doi: 10.1136/bmj.308.6940.1323.
106. Engelgau MM, Thompson TJ, Herman WH, Boyle JP, et al. Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited. *Diabetes Care.* 1997;20(5):785-91. doi: 10.2337/diacare.20.5.785.
107. Finch CF, Zimmet PZ, Alberti KG. Determining diabetes prevalence: a rational basis for the use of fasting plasma glucose concentrations? *Diabet Med.* 1990;7(7):603-10. doi: 10.1111/j.1464-5491.1990.tb01457.x.
108. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care.* 1998;21(4):518-24. doi: 10.2337/diacare.21.4.518.

JORNADAS

XXI Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes

Inteligencia artificial y nuevas tecnologías: transformación del ecosistema digital en la atención del paciente con diabetes

XXI Conference of the Graduate Committee of the Argentine Diabetes Society

Artificial intelligence and new technologies: transformation of the digital ecosystem in the care of patients with diabetes

Coordinadora: Carolina Figueredo¹

Secretario: Luis Biliato²

Integrantes: Laura Dimov³, Susana Beatriz Apoloni⁴, Bárbara Arinovich⁵, Roberto Aiziczon⁶, Viviana Sosa⁷

Experto invitado: Enrique Majul⁸

Compiladora: Carolina Figueredo¹

RESUMEN

Introducción: los modelos tradicionales para atender pacientes con diabetes mellitus (DM) muestran limitaciones estructurales frente al crecimiento sostenido de la demanda asistencial. La inteligencia artificial (IA) aparece aquí como una herramienta con capacidad transformadora real. Puede procesar grandes cantidades de datos clínicos, reconocer patrones que escapan del análisis convencional y sugerir recomendaciones personalizadas, abriendo posibilidades concretas para mejorar tanto los resultados en los pacientes como la eficiencia del sistema de salud.

Materiales y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica de tipo descriptiva, centrada en guías de práctica clínica, meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos controlados. Se priorizaron las publicaciones de los últimos 5 años, y cuando fue necesario fundamentar conceptos esenciales, se recurrió a fuentes anteriores. El enfoque principal de la búsqueda fue hacia las aplicaciones de la IA y la tecnología que facilitan el trabajo del médico en el manejo diario de la DM.

Resultados: los sistemas de aprendizaje automático y profundo han mejorado el funcionamiento de las bombas de insulina automatizadas, logrando un control metabólico más preciso. La evidencia muestra que la IA contribuye al diagnóstico temprano de la DM1, la DM2 y la DM gestacional; también ayuda a predecir complicaciones crónicas y a personalizar tratamientos. Los monitores continuos de glucosa, las lapiceras inteligentes de insulina, las plataformas de descarga de datos y la telemedicina son herramientas que facilitan la integración de toda esta información para mantener el contacto efectivo con el paciente.

Conclusiones: la IA en el campo de la DM avanza rápidamente. Los profesionales que trabajan en dicho ámbito necesitan mantenerse actualizados, adaptando las recomendaciones a cada caso, educando a los pacientes y promoviendo el acceso equitativo a estas tecnologías. Pero la individualización sigue siendo lo principal: hay que elegir para cada paciente las herramientas más apropiadas y seguras según sus características particulares.

ABSTRACT

Introduction: traditional models for caring for patients with diabetes show structural limitations in the face of the sustained growth of healthcare demand. Artificial intelligence emerges here as a tool with real transformative capacity. It can process large amounts of clinical data, recognize patterns that escape conventional analysis, and suggest personalized recommendations, opening concrete possibilities to improve both patient outcomes and the efficiency of the healthcare system.

Materials and methods: a descriptive bibliographic search was conducted, focusing on: clinical practice guidelines, meta-analyses, systematic reviews, and controlled trials. Publications from the last five years were prioritized, and when it was necessary to support essential concepts, earlier sources were consulted. Focused on the applications of artificial intelligence that facilitate the physician's work in the daily management of diabetes.

Results: machine learning and deep learning systems have improved the functioning of automated insulin pumps, achieving more precise metabolic control. Evidence shows that artificial intelligence contributes to the early diagnosis of type 1, type 2, and gestational diabetes. It also helps predict chronic complications and personalize treatments. Continuous glucose monitors, smart insulin pens, data download platforms, and telemedicine are tools that help integrate all this information and maintain effective contact with the patient.

Conclusions: artificial intelligence in the field of diabetes is advancing rapidly. Professionals working in this area need to stay updated, adapting recommendations to each case, educating patients, and promoting equitable access to these technologies. But individualization remains the main priority: it is necessary to choose for each patient according to their particular characteristics.

Palabras clave: inteligencia artificial; aprendizaje automático; aprendizaje profundo; monitoreo continuo de glucosa; dosificación automática de insulina; lapiceras inteligentes; plataformas; telemedicina.

Key words: artificial intelligence; machine learning; deep learning; continuous glucose monitoring; automated insulin dosing; smart pens; platforms; telemedicine.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2026; Vol. 60 (150-160)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2026; Vol. 60 (150-160)

- ¹ Médica especialista Universitaria en Medicina Interna, especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), trabajadora independiente, Clínica San Ramón, Chaco, Argentina
- ² Médico de Familia, especializado en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Docente, Universidad Nacional de Cuyo, Director rotación Medicina Interna, Vicepresidente CEIS-OSEP, Mendoza, Argentina
- ³ Médica especialista en Clínica Médica, especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Secretaria del Comité de Graduados, Sociedad Argentina de Diabetes, Hospital Lencinas, Mendoza, Argentina
- ⁴ Magíster en Diabetes, Médica especialista en Clínica Médica y en Nutrición, especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), *staff* Servicio de Diabetes, Hospital Universitario Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁵ Médica especialista en Medicina Interna, Nutrición y Diabetes (Universidad de Buenos Aires, UBA), miembro titular de la Sociedad Argentina de Diabetes, consultorio privado, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- ⁶ Médico Generalista, especialista Universitario en Nutrición, especializado en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Médico de Planta, Servicio de Endocrinología y Diabetes, Hospital Avellaneda, Tucumán, Argentina
- ⁷ Médica especialista en Clínica Médica, especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas, Misiones, Argentina
- ⁸ Doctor en Medicina, especialista en Medicina Interna, Director de la Maestría de Diabetología y Nutrición, Universidad Católica de Córdoba, Director General Clínica Universitaria Reina Fabiola, experto en Diabetes, Consejo Médico de Córdoba, Córdoba, Argentina

Contacto de la autora: Carolina Figueredo
E-mail: caropfigueredo@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 27/1/2026
Fecha de trabajo aceptado: 28/3/2026

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) representa uno de los problemas más serios para la salud pública mundial. Su prevalencia sigue creciendo, y las complicaciones que conlleva son graves para los pacientes y costosas para los sistemas de salud. En este panorama, la inteligencia artificial (IA) aparece como un campo de la informática que ofrece sistemas capaces de razonar, aprender, reconocer patrones y ayudar en la toma de decisiones. En la DM específicamente, esta tecnología ha irrumpido con fuerza, mostrando un crecimiento acelerado y un potencial real para analizar datos complejos, permitir intervenciones a tiempo y ayudar a que los sistemas de salud funcionen mejor^{1,2}.

Los objetivos de este trabajo fueron: a) revisar el uso de la tecnología digital y cómo se integra con la IA en la práctica médica diaria en pacientes con DM; b) explorar su utilidad para anticipar diagnósticos, detectar complicaciones en forma temprana y personalizar tratamientos; c) estudiar los fundamentos del aprendizaje automático y profundo, el análisis predictivo de datos y los diversos algoritmos que se aplican a la dosificación automatizada de insulina; d) analizar el desarrollo actual y futuro de los sistemas de monitoreo continuo de

glucosa (MCG) y las nuevas lapiceras de insulina; e) evaluar la tecnología de descarga de datos y la telemedicina como herramientas para lograr comunicación efectiva con el paciente. Por su parte, el objetivo del análisis consistió en explicar cómo la IA es el motor que hace funcionar cada una de esas tecnologías.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de tipo descriptiva centrada en la intersección entre la tecnología digital de uso en la DM y la IA. Se consultaron las bases de datos PubMed/MEDLINE, Google Scholar y SciELO. Los términos de búsqueda incluyeron combinaciones de "artificial intelligence," "machine learning," "diabetes technology," "automated insulin delivery," "deep learning," "continuous glucose monitoring," "smart pens," "platforms" y "telemedicine".

Los criterios de inclusión para la búsqueda fueron: artículos publicados entre enero de 2023 y noviembre de 2025 (para asegurar la máxima actualidad exigida), estudios que analicen la aplicación directa de algoritmos de IA en tecnología de uso frecuente en DM, guías de práctica clínica de sociedades internacionales (*American Diabetes Association*, Sociedad Argentina de Diabetes, So-

ciudad Española de Diabetes) metaanálisis y trabajos que incluyeran tecnologías con disponibilidad técnica y regulatoria en la Argentina, en inglés y español. Asimismo, se excluyeron reportes de casos aislados o series de casos con $n < 5$ pacientes, estudios que no involucraran el uso de tecnologías digitales o algoritmos de decisión, artículos de opinión o editoriales sin sustento en datos experimentales, tecnologías en fase experimental temprana (preclínica) sin perspectiva de aplicación en el corto plazo.

El contenido se debatió durante una jornada profesional. Se centró en temas de relevancia clínica práctica, los debates actuales y las áreas donde todavía no hay consenso. El proceso contó con la guía de un especialista que facilitó material de referencia, moderó el análisis de temas complejos y ayudó a refinar la presentación para que fuera más clara y aplicable al día a día.

Para la edición y síntesis del documento se utilizó la asistencia de la IA (Claude, Anthropic) como herramienta de apoyo editorial, sin que esta generara contenido científico original. El contenido sustantivo fue redactado íntegramente por los autores.

RESULTADOS

Aprendizaje automático y profundo en sistemas de infusión automatizada de insulina

El aprendizaje automático o *machine learning* (ML) es una rama de la IA que permite a las computadoras aprender directamente de los datos. En vez de programarlas para cada tarea específica, estas herramientas identifican patrones y hacen predicciones a partir de la información que procesan. El aprendizaje profundo o *deep learning* (DL) va un paso más allá: usa redes neuronales inspiradas en el cerebro humano, con muchas capas, para analizar grandes volúmenes de datos y detectar patrones complejos. Es particularmente útil para interpretar imágenes, voz y texto^{3,4}.

Los pacientes con DM1 enfrentan desafíos importantes para lograr un buen control glucémico. En los sistemas de administración automatizada de insulina (*automated insulin delivery*, AID), la IA actúa como el núcleo de decisión. Mediante el ML y el DL, el sistema no solo reacciona a la glucosa actual, sino que predice tendencias futuras para ajustar la infusión de forma proactiva, emulando la función pancreática, para optimizar el control metabólico y mejorar la calidad de vida⁴⁻⁶ (Figura 1).

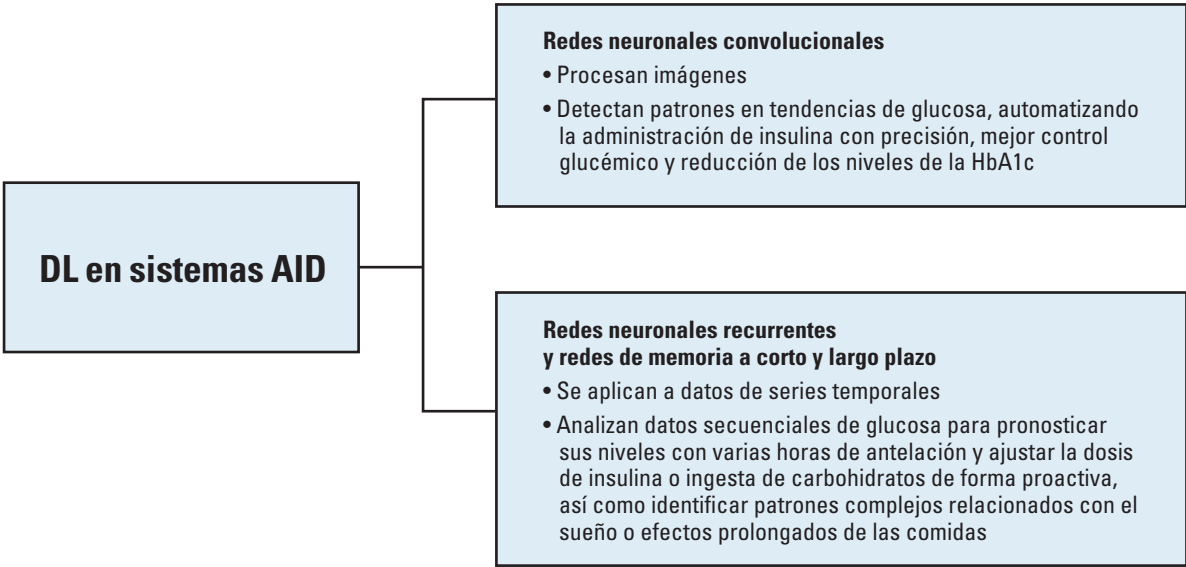
Los sistemas de AID se clasifican según cuánto automatizan. Los de asa cerrada híbrida (*hybrid closed loop*, HCL) integran un monitor continuo de glucosa con un algoritmo que adapta las dosis de insulina mediante una bomba. Automatizan completamente el ajuste de la tasa basal y las correcciones entre comidas y durante la noche, pero el usuario todavía tiene que intervenir en las ingestas y en el ejercicio. Los de asa cerrada completa (*full closed loop*, FCL) automatizan todo, incluyendo los bolos para las comidas, sin que el paciente deba contar carbohidratos. Esto reduce notablemente la carga del manejo diario^{6,7}.

Los sistemas de HCL disponibles comercialmente usan tres tipos principales de algoritmos. Los algoritmos proporcional-integral-derivativo (PID) ajustan la insulina considerando la diferencia entre los niveles de glucosa medidos y el objetivo (componente proporcional), el área bajo la curva (componente integral) y la velocidad de cambio (componente derivativo). Los sistemas híbridos de asa cerrada, por ejemplo las series Minimed®, incorporaron una realimentación de insulina donde la infusión que calcula se reduce proporcionalmente según una estimación de cuánta insulina hay en plasma en ese momento⁶⁻⁸.

Los algoritmos de control predictivo basados en modelos (*model predictive control*, MPC) usan un modelo matemático para anticipar cómo va a fluctuar la glucosa. Predicen la trayectoria glucémica a corto plazo para ajustar la insulina, mantener los niveles dentro del rango objetivo y tener en cuenta la sensibilidad estimada del paciente a la insulina⁶⁻⁸.

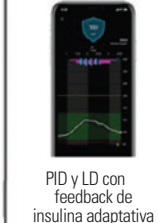
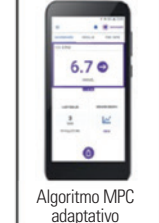
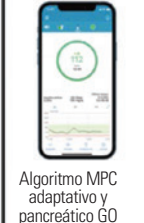
Los algoritmos basados en lógica difusa (LD) modulan la insulina según reglas diseñadas para imitar el conocimiento y la experiencia de profesionales expertos. Su flexibilidad y tolerancia a la imprecisión los hace útiles para escenarios ambiguos, como variaciones por actividad física y eventos estresantes⁶⁻⁸.

La IA permitió un cambio fundamental: pasar del control glucémico reactivo al predictivo. Los sistemas de HCL actuales optimizan el control metabólico, reducen complicaciones y mejoran la calidad de vida. Con las nuevas tecnologías nos acercamos a sistemas de FCL capaces de personalizar modelos sin comprometer la privacidad del paciente, integrando datos de contexto, como ejercicio, sueño y cambios hormonales, para lograr una predicción y adaptación más robustas^{9,10} (Figura 2; Tablas 1 y 2)



DL: deep learning; AID: automated insulin delivery.

Figura 1: Aplicación del deep learning en sistemas de administración automatizada de insulina³.

Cam APS FX (CamDiab)	Control-IQ (Tandem)	DBLG1 (Diabeloop)	MiniMed 670G/780G (Medtronic)	Omnipod 5 (Insulet)	Sistema Nano Touch Medtrum
 DANA RS pump DANA-i pump YpsoPump	 Tandem t:slim X2 pump with algorithm Tandem Mobi pump with algorithm	 Kaleido pump	 MiniMed pump with algorithm	 Omnipod 5 pump with algorithm	 Nano pump
 Libre 3 Dexcom G6	 Libre 2 plus Dexcom G6 Dexcom G7	 Dexcom G6	 Guardian 3 Guardian 4	 Libre 2 plus Dexcom G6	 Nano CGM
 MPC adaptativo	 MPC con algoritmos basados en reglas y adaptativo	 MPC adaptativo	 PID y LD con feedback de insulina adaptativa	 Algoritmo MPC adaptativo	 Algoritmo MPC adaptativo y pancreático GO

Diseño propio del equipo de autores. Adaptado de referencia 9.

Figura 2: Principales sistemas automatizados de insulina disponibles comercialmente.

Características	Sistema Nano Touch Medtrum®	Medtronic® 780 G
Algoritmo y enfoque	Algoritmo MPC específico APGO: algoritmo pancreático GO. Reseteo del algoritmo a medianoche según lo ocurrido los últimos 30 y 7 días y las últimas 24 h	Algoritmo PID y LD con <i>feedback</i> de insulina adaptativa con límites del modelo y autocorrecciones basadas en reglas
Aprendizaje del algoritmo	Ajusta automáticamente la administración de insulina según tendencias de glucosa, lecturas secuenciales del MCG y la IOB. Modo auto <i>meal</i> : utiliza el RIC aprendido y el RIC configurado; tiene en cuenta la insulina activa administrada previamente	Basado en DDT y en estimación de glucosa en ayunas e insulinemia en el momento de la determinación de la glucosa en ayunas
Glucosa objetivo	Objetivos personalizables: 100 (por defecto) /110/120 mg/dl Objetivo de ejercicio: 150 mg/dl	Fija: 100 mg/dl (por defecto). Personalizable: 110 o 120 mg/dl. Objetivo de ejercicio: 150 mg/dl
Suministro de insulina basal	Ajuste automatizado acorde al sensor y al historial de administración de insulina cada 2 minutos	Según el algoritmo, ajustada cada 5-10 minutos según datos de MCG en tiempo real
Bolos de corrección automatizados	Administración al predecir que la glucosa alcanzará un valor 150 mg/dl Autobolo de comida: en respuesta a fluctuaciones del sensor de glucosa luego del anuncio de una ingesta, sin realizar conteo de hidratos de carbono exacto, administrando insulina según el RIC aprendido. Bolo manual: se aplicará llegando al objetivo seteado para el paciente	Tiene como objetivo 120 mg/dl una vez que la insulina basal alcanza el máximo, independientemente del objetivo configurado. Bolos de corrección basados en parámetros de control del algoritmo no programados por el usuario. Se suprime durante un objetivo temporal
Parámetros de seguridad	Algoritmo se detiene automáticamente: 1. Cuando no hay lecturas del sensor por 3 h Error del transmisor o batería agotada (<i>warm up</i> del sensor, señal del sensor perdida, calibración necesaria, sensor expirado, sensor con falla) 2. Insulina máxima administrada en 8 h 3. Insulina mínima administrada en 5 h	Dosis máxima de insulina horaria Dosis máxima de insulina en 4 h Insulina basal mínima durante 24 h Dosis máxima de bolo. Insulina basal mínima durante 3-6 h
Parámetros que el usuario/ profesional pueden modificar	En modo automático: objetivo de autobasal, y del bolo, RIC, FSI, TIA	RIC, TIA, objetivo de glucosa para el algoritmo

MPC: model predictive control; PID: algoritmos proporcional-integral-derivativo; LD: lógica difusa; IOB: insulina a bordo; RIC: ratio insulina-hidratos de carbono (*insulin-to-carbohydrate ratio*); TIA: tiempo de insulina activa; MCG: monitoreo continuo de glucosa; FSI: factor de sensibilidad a la insulina; DDT: dosis diaria total.

Diseño propio del equipo de los autores. Adaptado de referencia 6.

Tabla 1: Características de los sistemas de administración automatizada de insulina comercializados en la Argentina.

Características	Cam APS/FX®	Diabeloop®	Control-IQ®	Omnipod 5®
Algoritmo y enfoque	Algoritmo MPC adaptativo ajustando RIC, FSI y TIA, en un teléfono inteligente desbloqueado	Algoritmo MPC adaptativo, integrado a <i>Smartphone</i> /dispositivo portátil	MPC con algoritmos basados en reglas y adaptativo a tasa basal preprogramada y factores de corrección. Ubicado en infusora	Algoritmo MPC adaptativo controlado desde la infusora o una aplicación móvil
Aprendizaje del algoritmo	Basado en DDT y peso. Se adapta a patrones diarios, prandiales y circadianos; independiente de parámetros basales y de sensibilidad programados	Ajuste periódico del modelo según el comportamiento del paciente a partir de datos de últimas horas: DDT, peso, tasa basal, contenido de HdeC en comida principal	Basado en DDT, peso, RIC, tasa basal, factor de corrección	Basado en DDT, actualizado con cada cambio de Pod (cada 3 días)
Glucosa objetivo	Fija: 104 mg/dl (por defecto); personalizable entre 80- 200 mg/dl. Modo de actividad opcional.	Fija: 110 mg/dl (por defecto) con rango 100-130 mg/dl Zen-mode: 20-40 mg/dl superior al objetivo actual para evitar hipoglucemias No tiene modo ejercicio (anunciarlo)	Rango objetivo fijo: 112,5-160 mg/dl Nocturno intensificado: 112,5-120 mg/dl Ejercicio: 140-160 mg/dl Autocorrección: 110 mg/dl	Objetivo: personalizable: 110 mg/dl-150 mg/dl en incrementos de 10 mg/dl Objetivo de actividad opcional: 150 mg/dl
Suministro de insulina basal	Según el algoritmo, ajustada cada 5-10 minutos según datos del MCG en tiempo real	Según el algoritmo, ajustada cada 5-10 minutos según datos de MCG en tiempo real	Según el algoritmo, ajustada cada 5-10 minutos según datos del MCG en tiempo real: Disminuye basal si predicción en 30 minutos es <112,5 mg/dl y lo detiene si predicción a 30 minutos es <70 mg/dl	Según el algoritmo, ajustada cada 5-10 minutos según datos del MCG en tiempo real
Bolos de corrección automatizados	Bolos de corrección automatizados con tasa basal más agresiva Opción "Boost" (capacidad del usuario para aumentar temporalmente administración de insulina) Bolos de corrección manuales según parámetros de sensibilidad programados.	Si no tiene sistema de detección de comidas, deben anunciarse; si puede dejarse predefinido contenido habitual de HdeC en ingestas principales	60% de la dosis de corrección calculada si se predice que la glucosa excede 180 mg/dl, con objetivo de 110 mg/dl. Bolos de corrección manuales opcionales, también con objetivo de 110 mg/dl	Bolos de corrección automáticos mediante ajustes más agresivos de la tasa basal. Bolos de corrección manuales opcionales
Parámetros de seguridad	Dosis máxima de insulina en 2 h, dosis mínima de insulina en 1,5 h	Agresividad variable. Bolo para una comida determinada: modular en incrementos de $\pm 10\%$. Alerta para rescate de HdeC Límite de infusión máxima de insulina	Administración máxima de insulina en 2 h Administración máxima de insulina en 24 h Cantidad máxima de bolo	Cantidad máxima de insulina administrada individualmente en cualquier momento. Cantidad máxima de bolo
Parámetros que el usuario/ profesional pueden modificar	Objetivo de glucosa, RIC, FSI, Modo <i>boost</i> o <i>ease off</i> (más o menos agresivo)	Objetivo de glucosa del sistema, DDT, RIC, reactividad del algoritmo al tratamiento (agresividad)	Tasas basales de insulina, RIC, FSI, objetivo de glucosa temporal, modo sueño TIA no se modifica (seteada en 5 h)	RIC, FSI (bolos del usuario), TIA (bolos del usuario) Glucosa objetivo para algoritmo Glucosa objetivo durante ejercicio con administración atenuada de insulina

MPC: *model predictive control*; IOB: *insulina a bordo*; RIC: *ratio insulina-hidratos de carbono (insulin-to-carbohydrate ratio)*; HdeC: *hidratos de carbono*; TIA: *tiempo de insulina activa*; MCG: *monitoreo continuo de glucosa*; FSI: *factor de sensibilidad a la insulina*; DDT: *dosis diaria total*; MCG: *monitoreo continuo de glucosa*.

Diseño propio del equipo de los autores. Adaptado de referencia 6 y 9.

Tabla 2: Características de los sistemas de administración automatizada de insulina comercializados en el mundo.

Análisis predictivo en la atención del paciente con diabetes

El análisis predictivo basado en la IA en diabetología abarca tres dimensiones que vale la pena explorar^{11,12}.

La primera se centra en predecir riesgo y hacer diagnósticos tempranos. Aquí el objetivo es identificar quienes tienen más probabilidades de desarrollar DM2, DM1 o DM gestacional (DMG). En DM2, varios algoritmos (como XGBoost, Random Forest, Support Vector Machine y redes neuronales convolucionales) mostraron ser más robustos y confiables que los modelos tradicionales. Usan variables como edad, índice de masa corporal, glucemia, genes y hábitos de vida para hacer sus predicciones^{13,14}. En DMG, la IA se enfoca en la predicción temprana, algo vital no solo para los resultados del bebé, sino también por el riesgo futuro, tanto para las madres como para los hijos, de desarrollar DM2 y problemas cardiovasculares¹⁵.

La segunda dimensión se relaciona con predecir complicaciones microvasculares y macrovasculares. En retinopatía diabética, algoritmos como IDx-DR (aprobado por la *Food and Drug Administration*, FDA) y Eye Art se entrenan con miles de imágenes y aprenden a reconocer patrones de daño precoz con buena precisión diagnóstica. Pueden establecer la probabilidad de retinopatía diabética severa, lo que permite intervenir antes de que se produzca pérdida de la visión^{16,17}. En nefropatía diabética, modelos de aprendizaje profundo que integran imágenes de retina y datos de monitores de glucosa han mostrado que cuando hay retinopatía y proteinuria juntas, se puede predecir el daño renal con más precisión¹⁸. Para las complicaciones macrovasculares, modelos como XGBoost y varias redes neuronales han sido mejores que los métodos convencionales para predecir el riesgo de accidente cerebrovascular, enfermedad cardiovascular y enfermedad vascular periférica¹⁹.

La tercera dimensión es la optimización del tratamiento. Incluye tanto el pronóstico de glucemia para los sistemas de asa cerrada como la personalización de regímenes terapéuticos. Para pacientes con DM2, en 2024, la FDA aprobó Omnipod 5®, que en un estudio de 26 semanas redujo la HbA1c en 1,6% y aumentó el tiempo en rango en 22,4%, sin más hipoglucemia²⁰. Usar *big data* combinado con aprendizaje automático facilita analizar registros médicos, datos genómicos y de sensores para personalizar los tratamientos²¹.

Pero estos avances también traen desafíos. Se necesitan procesos sólidos de aprobación regulatoria, estándares para garantizar que los datos sean de calidad, normativas estrictas de protección de datos y un marco legal que diga claramente quién es responsable cuando hay errores algorítmicos. La IA explicable busca reducir la desconfianza hacia estos sistemas mostrando de manera transparente qué factores influyeron en cada predicción^{22,23}.

Sistemas de monitoreo continuo de glucosa: desarrollo actual y futuro

El MCG ha cambiado profundamente el manejo de la DM. Al brindar datos glucémicos continuos y dinámicos, estos sistemas superan ampliamente las limitaciones de la glucemia capilar tradicional. El estándar actual recomienda su uso para pacientes con DM1 y DM2 que usan insulina^{24,25}.

Hay dos sistemas diferentes. Los de lectura en tiempo real (rtMCG) dan lecturas automáticas cada 1-5 minutos que se mandan a un receptor, *smartphone* o bomba de insulina; tienen alertas y alarmas predictivas que avisan al usuario sobre tendencias glucémicas problemáticas. Por su parte, los de escaneo intermitente (iMCG o *Flash*) miden la glucosa continuamente, pero solo registran y muestran los datos cuando el usuario escanea el sensor con su lector, y no tienen alarmas automáticas^{25,26}.

Estos dispositivos miden la glucosa en el líquido intersticial. Hay un retraso natural, el *lag time*, de unos 5-15 minutos entre los niveles de glucosa en sangre y en el fluido intersticial. Para compensar esto se han desarrollado algoritmos predictivos de IA que filtran el "ruido" de la señal intersticial. La precisión se evalúa con la diferencia relativa absoluta media (*mean absolute relative difference*, MARD). Se trata de un promedio de todas las mediciones pareadas de MCG-referencia de todos los sensores utilizados en un estudio, en todos los participantes, en todo el rango de medición y durante toda la vida útil del sensor. El uso del MARD como la métrica más significativa para la precisión clínica de los sensores está muy extendido en el ámbito de la tecnología para la DM. Se define que un MARD menor al 10% es excelente, entre 10-14% es bueno y mayor a 14% es limitado^{26,27}. Sin embargo, hay algunas limitaciones importantes. El uso del MARD puede enmascarar la prevalencia y la magnitud de valores atípicos que pueden surgir debido a un control de fabricación inadecuado, la

variabilidad interindividual (p. ej., por reacciones a cuerpos extraños), un rendimiento subóptimo del sensor en ciertos rangos de glucosa e inconsistencias en la precisión durante el período de uso del sensor (p. ej., el rendimiento del día 1 frente al de los días posteriores). El uso del MARD o la correlación entre los datos del MCG y los del medidor de glucosa de referencia, como única fuente para la evaluación de la precisión, subestima considerablemente la información que proporciona el MCG sobre el proceso de fluctuación de la glucosa²⁷.

En situaciones de hipoglucemia, la precisión del MARD es sumamente importante en clínica desde el punto de vista de la seguridad. Aunque se incluyen en las solicitudes regulatorias, rara vez se publican o se discuten en presentaciones en congresos científicos. Es importante destacar que, dado que una precisión <70 mg/dL es baja para todos los sensores, el MARD global puede verse muy influenciado por el porcentaje de mediciones derivadas del rango hipoglucémico que se utiliza en su cálculo. Un porcentaje mayor en el rango hipoglucémico puede deberse al diseño del estudio (p. ej., la forma en que se reali-

zan las pruebas de hipoglucemia durante el estudio). Cuanto mayor sea el porcentaje de puntos en el rango hipoglucémico, mayor será la probabilidad de que el MARD global sea más preciso²⁷.

La evolución ha sido notable. Las primeras generaciones (1999-2006) necesitaban calibraciones diarias y tenían un MARD de 15-20%. Los dispositivos actuales de cuarta generación (2023-presente) no necesitan calibración, tienen bajo MARD y duran desde 10 hasta 365 días. El futuro va hacia más integración tecnológica, miniaturización, sensores de larga duración menos invasivos, y sistemas que integren el monitor de glucosa con sensores de cetonas^{28,29} (Tabla 3).

El tiempo en rango (*time in range*, TIR) es el porcentaje de tiempo que la glucosa está entre 70-180 mg/dL. Pero el tiempo en rango estrecho (*time in tight range* [TITR], de 70-140 mg/dL) refleja mejor los valores de glucosa normal y es preferible en pacientes con objetivos de control estricto, como embarazadas y niños con larga expectativa de vida. En DM1, un TITR mayor al 50% puede ser una meta razonable y segura^{30,31}.

Sistema	MARD	Duración	Calibración	Alarmas
Dexcom G7®	8,2-9,1%	10 días	No	Sí
FreeStyle Libre 3®	7,9%	14 días	No	Sí
Guardian 4/Simplera®	10,6%	7 días	No	Sí
Eversense E3/365®	8,5-9,1%	180-365 días	Sí	Sí
GSI Sibionics®	8,83%	14 días	No	Sí

MARD: mean absolute relative difference.

Tabla 3: Sistemas de monitoreo continuo de glucosa disponibles.

Lapiceras inteligentes de insulina

Las lapiceras inteligentes de insulina (*smart insulin pens*, SIPs) son dispositivos médicos con sensores y conectividad *bluetooth* que simplifican bastante el manejo de la DM. Demostraron ser efectivas para el problema de mala adherencia terapéutica que afecta aproximadamente a la mitad de los usuarios de insulina^{32,33}. Estos dispositivos utilizan algoritmos para calcular dosis de corrección y predecir el impacto de la insulina activa, transformando una lapicera convencional en una herramienta de precisión para prevenir errores humanos.

Existen dos categorías principales: las lapiceras inteligentes reutilizables integradas funcionan como una unidad completa de inyección y necesitan cartuchos compatibles específicos (InPen de Medtronic® y NovoPen 6 de Novo Nordisk®) y los capuchones inteligentes que se ponen sobre

las lapiceras prellenadas convencionales (Bigfoot Unity® y Mallya®)³⁴.

Algunos grupos de pacientes se benefician particularmente: los niños y adolescentes, porque se pueden compartir datos con médicos y padres para la supervisión remota; y los pacientes con DM2 que comienzan tratamiento con insulina, especialmente adultos mayores o personas con dificultades cognitivas, que encuentran en estas lapiceras un buen apoyo para el día a día. Aquellos que tienen mala adherencia también se benefician, porque el registro automático elimina los olvidos de dosis, mientras que quienes presentan mucha variabilidad glucémica sin explicación clara pueden identificar mejor qué está pasando^{35,36}.

Usar lapiceras inteligentes con MCG, lo que se llama *Smart MDI*, se asocia con mejoras importantes del control metabólico. Esta combinación integra

datos de glucosa en tiempo real con el registro de dosis de insulina. El aumento del tiempo en rango se debe principalmente a que hay menos bolos omitidos. Las lapiceras inteligentes, al integrar datos como carbohidratos, insulina activa, glucemia actual y registro de dosis y tiempo, ofrecen un sistema de seguridad eficaz para reducir el error humano^{37,38}.

Tecnología de descarga de datos y plataformas

El potencial de los datos en DM es enorme, pero la realidad es que la mayoría está subutilizada. La tecnología de descarga de datos (TDD) incluye los sistemas y procesos que permiten recolectar, transferir, almacenar y analizar de forma estructurada datos glucémicos, de dosis de insulina y de actividad física. Estos datos se pasan desde dispositivos portátiles a plataformas digitales para uso clínico y autogestión^{39,40}.

La barrera principal es lograr que haya interoperabilidad universal entre dispositivos y los *software* de diferentes fabricantes. Esto permitiría que los productos se comuniquen entre sí sin importar la marca, facilitando una visión integrada del control del paciente. Las plataformas ideales deberían tener compatibilidad con muchos dispositivos, descarga fácil y rápida, acceso para todo el equipo de salud, visualización dinámica de parámetros y cumplimiento estricto de estándares de seguridad y privacidad⁴¹.

Las plataformas propietarias como Dexcom Clarity®, LibreView® y CareLink® ofrecen una buena experiencia para sus dispositivos, pero limitan la visión completa de pacientes que usan tecnologías mixtas. Las plataformas agregadoras independientes, como Glooko® y Tidepool®, responden al desafío de la fragmentación juntando datos de diferentes fabricantes en una sola interfaz⁴².

Glooko® prioriza la integración con historias clínicas electrónicas mediante APIs, permitiendo transferencia automatizada y segura de datos a los registros médicos; Tidepool® se distingue por su misión de interoperabilidad abierta, ofreciendo Tidepool Loop®, la primera *App* de dosificación automatizada totalmente interoperable aprobada por la FDA. Ambas cumplen con estándares de seguridad y privacidad^{43,44}. En efecto, la IA actúa como un filtro inteligente en las plataformas integradoras (como Glooko® o Tidepool®), identificando patrones de riesgo (hipoglucemias inadvertidas o variabilidad extrema) entre miles de pacientes, lo que permite que el profesional priorice a quienes requieren intervención inmediata.

Telemedicina en diabetes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la telemedicina como un servicio médico donde se usan diferentes tecnologías de comunicación para compartir información necesaria para diagnóstico, terapia y prevención de enfermedades. Tiene beneficios especiales en enfermedades crónicas como la DM⁴⁵.

Hay que distinguir entre diferentes modalidades: a) la teleconsulta es la interacción sincrónica entre el profesional y el paciente por videoconferencia, teléfono o plataformas digitales; implica comunicación bidireccional que permite la evaluación clínica, el ajuste de tratamiento y la educación; b) la telemetría es la transmisión automática de datos biomédicos desde dispositivos a sistemas de registro; es unidireccional; c) el telemonitoreo combina la telemetría con supervisión activa del equipo de salud, que revisa los datos regularmente y puede intervenir de manera proactiva^{46,47}.

En DM1, varias revisiones sistemáticas muestran mejoras significativas en la HbA1c cuando la telemedicina se usa como complemento del tratamiento estándar. Los beneficios son especialmente claros en niños y adolescentes⁴⁸. En DM2, varios metaanálisis reportan reducciones de la HbA1c de 0,31-0,33% con intervenciones de telemedicina, más beneficios en accesibilidad y menos tiempos de espera^{49,50}. En la DMG, la evidencia sobre el impacto metabólico es menos concluyente en desenlaces principales como peso al nacer, aunque claramente aumenta la satisfacción y adherencia de las pacientes⁵¹. En la prevención de la DM2, las intervenciones de la telemedicina enfocadas en la actividad física y la alimentación muestran resultados significativos: reducción de peso corporal (-1,66 kg), índice de masa corporal (-0,71 kg/m²) y circunferencia de cintura (-2,82 cm)⁵².

La telemedicina es sin dudas una herramienta complementaria valiosa, pero hay que reconocer que la evidencia de impacto metabólico todavía no es concluyente, principalmente por la alta heterogeneidad de los estudios y su corta duración. Es fundamental usar *softwares* validados y con protección adecuada de datos. La integración de la IA con la telemedicina permite el apoyo a la toma de decisiones en tiempo real, mejorando los resultados clínicos al proporcionar información basada en datos durante las consultas virtuales⁵³.

DISCUSIÓN

Esta revisión muestra que la IA dejó de ser una promesa futura para convertirse en una realidad

clínica concreta en el manejo de la DM. Los sistemas AID probablemente sean el avance más importante en el tratamiento de la DM1 en las últimas décadas. Evolucionaron desde controladores reactivos simples hasta algoritmos predictivos sofisticados capaces de anticipar excursiones glucémicas, permitiendo alcanzar tiempos en rango superiores al 70% en estudios de la vida real^{9,10}.

La capacidad de la IA para predecir el riesgo y diagnóstico temprano representa un verdadero cambio de paradigma en la medicina preventiva. Sin embargo, es necesario mantener una mirada crítica: la mayoría de estos modelos se entrenaron en poblaciones de países de altos ingresos, lo que plantea si funcionarán igual en poblaciones con características étnicas y socioeconómicas diferentes. En retinopatía diabética, los algoritmos han logrado sensibilidades superiores al 90%, lo que favorece el tamizaje de la población en riesgo^{16,17}.

El MCG evolucionó hacia dispositivos de cuarta generación, con MARD inferior al 10% y duraciones de hasta 365 días. En este contexto, se recomienda mantener una perspectiva crítica sobre el MARD como métrica única, porque puede ocultar imprecisiones en rangos específicos donde la precisión es más crítica para la toma de decisiones clínicas. La introducción del TITR es un refinamiento importante, ya que es más sensible para detectar excursiones glucémicas en pacientes con control estricto^{30,31}.

Las lapiceras inteligentes abordan el problema crítico de la adherencia que afecta aproximadamente a la mitad de los usuarios de insulina. El concepto de *Smart MDI* mostró mejoría del control metabólico comparable a sistemas de asa cerrada híbrida en poblaciones seleccionadas; sin embargo, el costo inicial y la necesidad de saber usar tecnología digital restringen el acceso. Además, la tecnología por sí sola no garantiza mejores resultados sin una base sólida de educación diabetológica y apoyo profesional continuo^{37,38}.

El advenimiento de un gran número de dispositivos conectados generó paradójicamente una sobrecarga de información cuando no se maneja de manera óptima. El desafío actual no es generar datos, sino integrarlos efectivamente y traducirlos en decisiones clínicas que se puedan implementar. Plataformas agregadoras como Glooko® y Tidepool® son respuestas importantes a este desafío, aunque persisten barreras técnicas y regulatorias^{39,44}.

Los avances en la IA plantean preguntas éticas y legales complejas que merecen cuidadosa atención. La responsabilidad cuando hay error algorítmico

no tiene respuesta legal clara en la mayoría de las jurisdicciones. El sesgo algorítmico es otra preocupación fundamental: los algoritmos aprenden de datos que, si no representan a poblaciones diversas, van a perpetuar y posiblemente amplificar las disparidades existentes en salud. El costo es una barrera crítica al acceso equitativo, con sistemas de cobertura que frecuentemente quedan atrás respecto de la evidencia científica disponible^{22,23}.

CONCLUSIONES

El escenario digital actual exige que se incorporen competencias específicas en el accionar diario de los profesionales sanitarios. Primero, se necesita desarrollar alfabetización digital y capacidad de analizar *big data*, que incluye manejar adecuadamente los grandes volúmenes de datos que generan los dispositivos conectados. Segundo, es fundamental adquirir comprensión algorítmica para interpretar críticamente las recomendaciones que generan estos sistemas; esta comprensión ayudará a diferenciar entre una recomendación algorítmica favorable y una situación que necesita un juicio clínico más amplio, considerando situaciones particulares del paciente como otras enfermedades o factores psicosociales relevantes^{54,55}.

Los profesionales de la salud tienen una responsabilidad múltiple que va más allá de usar estas tecnologías: necesitan mantenerse constantemente actualizados sobre los avances, desarrollar nuevas competencias digitales, evaluar críticamente la evidencia disponible, individualizar cuidadosamente las recomendaciones para cada paciente, educar al respecto, y abogar activamente por políticas que garanticen acceso equitativo a estas herramientas.

El futuro de la diabetología será digital e inteligente, sin dudas, pero tiene que permanecer fundamentalmente humano, centrado en la persona con DM y guiado por los principios éticos, que son el fundamento mismo de la medicina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rani KMJ. Diabetes prediction using machine learning. *Int J Sci Res Comp Sci Eng InfTech*. 2020;6(4):295-305.
2. Ellahham S. Artificial intelligence: the future for diabetes care. *Am J Med*. 2020;133(8):895-900.
3. Corrao S, Janić M, Maggio V, Rizzo M. Machine learning and deep learning in diabetology. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2025;6:1547689.
4. Beneyto A, Contreras I, Vehi Y. Inteligencia artificial y diabetes. *Rev Soc Esp Diabetes*. 2023.
5. Enes-Romero P, Güemes M, Guijo B, Martos-Moreno GÁ, et al. Automated insulin delivery systems in the treatment of diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2024;71(10):436-46.

6. Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, Barnard-Kelly, et al. Consensus recommendations for the use of automated insulin delivery technologies. *Endocr Rev.* 2023;44(2):254-80.
7. Boughton CK, Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia.* 2021;64(5):1007-15.
8. Vibora PIB, Fernández K, Carril NA, Curieses NP. Guía de uso de sistemas de asa cerrada 2025. Grupo GTTAD-SED; 2025. Disponible en: https://www.sediabetes.org/wp-content/uploads/GTTAD_GUIA_SAC_2025_vF.pdf.
9. Kadiyala N, Hovorka R, Boughton CK. Closed-loop systems: recent advancements. *Expert Rev Med Devices.* 2024;21(10):927-41.
10. Boughton CK, Hovorka R. The role of automated insulin delivery technology in diabetes. *Diabetologia.* 2024;67(10):2034-44.
11. Guan Z, Li H, Liu R, Cai C, et al. Artificial intelligence in diabetes management. *Cell Rep Med.* 2023;4(10):101213.
12. Kiran M, Xie Y, Anjum N, Ball G, et al. Machine learning and AI in type 2 diabetes prediction. *Front Digit Health.* 2025;7:1557467.
13. Khokhar PB, Gravino C, Palomba F. Advances in AI for diabetes prediction. *Artif Intell Med.* 2025;164:103132.
14. Mittal R, Weiss MB, Rendon A, Shafazand S, et al. Machine learning for early detection of type 1 diabetes. *Int J Mol Sci.* 2025;26(9):3935.
15. AlSaad R, Elhenidy A, Tabassum A, Odeh N, et al. Artificial intelligence in gestational diabetes care. *J Diabetes Sci Technol.* 2025.
16. Sobhi N, Sadeghi-Bazargani Y, Mirzaei M, Abdollahi M, et al. AI for early detection of diabetes mellitus complications. *J Diabetes Metab Disord.* 2025;24(1):104.
17. Yang Q, Bee YM, Lim CC, Sabanayagam C, et al. Use of AI with retinal imaging in screening for diabetes-associated complications. *EClinicalMedicine.* 2025;81:103089.
18. Dai C, Sun X, Xu J, Chen M, et al. Machine learning in prediction of diabetic kidney Disease. *Int J Med Inform.* 2025;202:105975.
19. Nur A, Tjandra S, Yunnanisha DA, Keane A, et al. Predicting cardiovascular risks in type 2 diabetes with AI. *Narra J.* 2025;5(1):e2116.
20. Davis GM, Peters AL, Bode BW, Carlson AL, et al. Glycaemic outcomes with Omnipod 5 in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27(1):143-54.
21. Sen A, Mohanraj PS, Laxmi V, Ashique S, et al. AI-based treatment strategy in type 2 diabetes. *J Pharm Anal.* 2025;15(6):101305.
22. Rosenbacke R, Melhus A, Mckee M, Stuckler D. Explainable AI in health care. *JMIR AI.* 2024;3:e53207.
23. Gala KM. Ethical and legal considerations in AI-driven health. *Int J Sci Res Comp Sci Eng InfTech.* 2024;10(5):682-90.
24. American Diabetes Association. *DiabetesTechnology: Standards of Care 2025.* *Diabetes Care.* 2024;48(Suppl 1):S146-66.
25. Yoo JH, Kim JH. Advances in continuous glucose monitoring. *Diabetes Metab J.* 2023;47(1):27-41.
26. Kwon SY, Moon JS. Advances in CGM: clinical applications. *Endocrinol Metab.* 2025;40(2):161-73.
27. Fishman S, editor. *Advances in diabetes technology.* Cham (CH): Springer; 2025. (Contemporary Endocrinology). doi:10.1007/978-3-031-75352-7.
28. Bender C, Vestergaard O, Cichosz SL. The history, evolution and future of CGM. *Diabetologia.* 2025;6(3):17. doi: 10.3390/diabetologia6030017
29. Kong YW, Morrison D, Lu JC, Lee MH, et al. Continuous ketone monitoring. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(Suppl 7):47-58.
30. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, et al. Clinical Targets for CGM Data Interpretation. *Diabetes Care.* 2019;42(8):1593-603.
31. American Diabetes Association. *DiabetesTechnology: Standards of Care 2026.* *Diabetes Care.* 2025;49(Suppl 1):S150-65.
32. Boonpattharathiti K, Saenook T, Neelapaijit N, Sakunrag I, et al. Adherence to insulin therapy. *Res Social Adm Pharm.* 2024;20(3):255-95.
33. Lingen K, Pikounis T, Bellini N, Isaacs D, et al. Connected insulin pens in diabetes management. *Endocr Connect.* 2023;12(11):e230108.
34. Tejera-Pérez C, Chico A, Azriel-Mira S, Lardiés-Sánchez B, et al. Connected insulin pens: expert recommendation. *Diabetes Ther.* 2023;14(7):1077-91.
35. Ramírez-Mendoza F, González JE, Gasca E, Camacho M, et al. Time in range with multidisciplinary program in pediatric diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2020;21(1):61-68.
36. Sy SL, Munshi MM, Toschi E. Can smart pens help improve diabetes management? *J Diabetes Sci Technol.* 2022;16(3):628-34.
37. Adolffson P, Björnsson V, Hartvig NV, Kaas A, et al. Improved glycemic control with smart insulin pens. *Diabetes Ther.* 2022;13(1):43-56.
38. MacLeod J, Vigersky RA. Precision insulin management with smart insulin pens. *J Diabetes Sci Technol.* 2023;17(2):283-9.
39. Mackenzie SC, Sainsbury CAR, Wake DJ. Diabetes and AI beyond the closed loop. *Diabetologia.* 2024;67(2):223-35.
40. Arbiter B, Look H, McComb L, Snider C. Why download data: benefits and challenges. *Diabetes Spectr.* 2019;32(3):221-5.
41. Akturk HK, Bindal A. Advances in diabetes technology within the digital ecosystem. *J Manag Care Spec Pharm.* 2024;30(10-b Suppl):S7-20.
42. Sociedad Española de Diabetes. Manual de telemedicina y diabetes. Disponible en: www.sediabetes.org.
43. Wong JC, Izadi Z, Schroeder S, Nader M, et al. Software platform for diabetes device data. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(12):806-16.
44. Eberle C, Stichling S, Löhnert M. *Diabetology 4.0: Digitalization insights.* *J Med Internet Res.* 2021;23(3):e23475.
45. Dhediya R, Chadha M, Bhattacharya AD, Godbole S, et al. Role of telemedicine in diabetes management. *J Diabetes Sci Technol.* 2023;17(3):775-81.
46. Verhoeven F, Van Gemert-Pijnen L, Dijkstra K, Nijland N, et al. Teleconsultation and videoconferencing in diabetes care. *J Med Internet Res.* 2007;9(5):e37.
47. Marcolino MS, Oliveira JAQ, D'Agostino M, Ribeiro AL, et al. Impact of mHealth Interventions. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018;6(1):e23.
48. Zhang K, Huang Q, Wang Q, Li C, et al. Telemedicine in glycemic control in children with T1DM. *J Med Internet Res.* 2024;26:e51538.
49. Hangaard S, Laursen SH, Andersen JD, Kronborg T, et al. Effectiveness of telemedicine for type 2 diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2023;17(3):794-825.
50. Dat TV, Binh V, Hoang TM, Tu VL, et al. Effectiveness of telemedicine in type 2 diabetes. *Sage Open Medicine.* 2024;12.
51. Laursen SH, Boel L, Udsen FW, Secher PH, et al. Telemedicine in managing diabetes in pregnancy. *J Diabetes Sci Technol.* 2023;17(5):1364-75.
52. Suhlrie L, Ayyagari R, Mba C, Olsson K, et al. Telemedicine in prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2025;19(5):103252.
53. Pérez K, Wisniewski D, Ari A, Lee K, et al. Investigation into application of AI and telemedicine in rural communities. A systematic literature review. *Healthcare (Basel).* 2025 Feb 4;13(3):324. doi: 10.3390/healthcare13030324. PMID: 39942513; PMCID: PMC11816903.
54. Montero-Delgado JA, Merino Alonso FJ, Monte Boquet E, Ávila de Tomás JF, et al. Competencias digitales de profesionales sanitarios. *Educ Med.* 2019;21(5):338-44. doi: 10.1016/j.edumed.2019.02.010
55. Puchades R, Ramos-Ruperto L, en nombre del Grupo de Trabajo de Medicina Digital de la SEMI. Artificial intelligence in clinical practice. *Rev Clin Esp.* 2025;225(1):23-7.