

PRESENTACIONES ORALES

O1

LA MODULACIÓN COORDINADA DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO EXPLICA EL EFECTO CITOPROTECTOR DEL COMPUESTO A SOBRE LAS CÉLULAS β PANCREÁTICAS DURANTE LA GLUCOLIPOTOXICIDAD

Miranda Sol ORELLANO, Ingrid PENSADO EVANS, Andrea SCELZA FIGUERO, Marcelo Javier PERONE, Luz ANDREONE

LABORATORIO DE INMUNO-ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y METABOLISMO, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MEDICINA TRASLACIONAL (IIIMT-CONICET-UNIV. AUSTRAL), FACULTAD DE CIENCIAS BIOMÉDICAS, UNIVERSIDAD AUSTRAL, PILAR. CONTACTO: MIRANDA.ORELLANO.SOL@GMAIL.COM

Introducción: La glucolipotoxicidad (GLT) asociada a la diabetes tipo 2 (DM2) induce estrés oxidativo y de retículo endoplásmico (ER), favoreciendo la pérdida progresiva de identidad y función de las células β pancreáticas. Se ha demostrado que el compuesto A (CpdA), un modulador disociado del receptor de glucocorticoides, mejora la tolerancia a la glucosa, incrementa la sensibilidad a la insulina y preserva la histofisiología de los islotes pancreáticos en un modelo murino de DM2.

Objetivos: Profundizar en los mecanismos moleculares mediante los cuales CpdA protege a la célula β frente a la GLT.

Materiales y métodos: CpdA: cloruro de 2-(4-acetoxifenil)-2-cloro-N-metil-etilamonio. Células INS-1E (insulinoma de rata) o islotes aislados de ratones C57BL/6N fueron expuestos a GLT (30 mM glucosa + 500 μ M palmitato) en presencia o ausencia de CpdA (10 μ M). Se evaluó actividad metabólica por MTT; apoptosis por citometría (AnexinaV/7-AAD) y tinción con AO/BrEt; expresión ARNm por RT-qPCR (Sybr Green/Rox); proteínas por WB; actividad transcripcional mediante luciferasa; producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) por citometría y secreción de insulina estimulada por glucosa (GSIS) por ELISA.

Resultados: CpdA protegió a las células β del estrés del ER atenuando la vía ATF4 y activando las ramas XBP1 y ATF6 de la respuesta a proteínas mal plegadas (UPR) ($p < 0,05$), incrementando la expresión de las chaperonas GRP94, PDI y BiP ($p < 0,05$). Asimismo, activó la vía antioxidante dependiente de Nrf2, aumentando su actividad transcripcional ($p < 0,05$) y la expresión de sus genes blanco: HO-1 ($p < 0,001$), NQO1 ($p < 0,01$), SOD2 y Txnrd1 ($p < 0,05$), con la consecuente reducción de ROS ($p < 0,01$). Por consiguiente, preservó la actividad metabólica ($p < 0,001$) y disminuyó la apoptosis inducida por GLT ($p < 0,01$) reduciendo la expresión de CHOP, caspasa-3 ($p < 0,05$) y la relación Bax/Bcl2 ($p < 0,01$). Además, preservó la identidad β aumentando la expresión del mRNA de MafA ($p < 0,01$) y UCN3 ($p < 0,05$) y disminuyendo el de Ngn3 ($p < 0,01$) y LDHa ($p < 0,05$). Finalmente, CpdA atenuó la reducción del GSIS inducida por GLT ($p < 0,05$).

Conclusiones: CpdA protege a las células β frente a GLT mediante la modulación coordinada del estrés oxidativo y de ER. Al favorecer una UPR adaptativa y potenciar las defensas antioxidantes, preserva la identidad, la supervivencia y la función celular β . Estos hallazgos respaldan su potencial como estrategia terapéutica para preservar la masa funcional de células β en la DM2.

O2

EL ESQUEMA DE AYUNO INTERMITENTE 3:2 MEJORA LA HOMEOSTASIS GLUCÉMICA MEDIANTE ADAPTACIONES ESTRUCTURALES, MOLECULARES Y FUNCIONALES EN ISLOTES PANCREÁTICOS MURINOS

Andrea SCELZA¹, Carolina SÉTULA¹, Ingrid PENSADO¹, Miranda ORELLANO¹, Sofía VILLALBA², Verónica VISAGNO², Luz ANDREONE¹, Marcelo PERONE¹

¹ LABORATORIO DE INMUNO-ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y METABOLISMO, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MEDICINA TRASLACIONAL (IIIMT-CONICET-UNIV. AUSTRAL) Y FACULTAD DE CIENCIAS BIOMÉDICAS, UNIVERSIDAD AUSTRAL, PILAR, ² LABORATORIO DE NEUROFARMACOLOGÍA Y SUSTANCIAS PSICOACTIVAS, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MEDICINA TRASLACIONAL (IIIMT-CONICET-UNIV. AUSTRAL), PILAR. CONTACTO: GIUSELCELZA@GMAIL.COM

Introducción: El ayuno intermitente sin restricción calórica (IF) es una estrategia nutricional beneficiosa para la salud metabólica, aunque la mayoría de los protocolos reportados utiliza esquemas de difícil implementación clínica. El impacto del IF sobre la fisiología de la célula β no ha sido estudiado en detalle.

Objetivos: Evaluar los efectos de un esquema de IF 3:2 sobre el metabolismo, la conducta y las adaptaciones estructurales, moleculares y funcionales de los islotes pancreáticos en un modelo murino.

Materiales y métodos: Ratones C57BL/6N machos de 8 semanas de edad, alimentados *ad libitum* (AL) o IF (esquema 3:2: 24 h de ayuno lunes, miércoles y viernes, y AL el resto de los días durante 14 semanas). Grupo de referencia metabólicamente sano: machos jóvenes (8 sem/edad). Se evaluó: peso corporal, homeostasis glucémica (ipGTT e ipITT) y test conductuales (Open Field y Marble Burying). Además, morfología e inmunohistoquímica de islotes pancreáticos y, en islotes aislados, microscopía electrónica (TEM), expresión de ARNm (RT-qPCR) y secreción de insulina estimulada por glucosa (GSIS) por ELISA.

Resultados: IF mejoró la tolerancia a la glucosa ($p < 0,001$ vs. AL), la sensibilidad a la insulina ($p < 0,05$ vs. AL) y redujo la ganancia de peso ($p < 0,0001$ vs. AL), sin modificar la ingesta calórica acumulada. También, mejoró la tolerancia a la glucosa en ratones con resistencia aguda y severa a la insulina inducida por S961, antagonista específico del receptor de insulina ($p < 0,01$ vs. AL). Los test conductuales sugirieron un comportamiento exploratorio más activo en ratones IF ($p < 0,001$ vs. AL). El IF preservó el tamaño de los islotes y la inmunorreactividad para insulina, semejantes a los de ratones jóvenes ($p < 0,01$ y $p < 0,05$ vs. AL). La TEM mostró que IF conservó la ultraestructura de las células β , preservando los gránulos maduros de insulina y la integridad mitocondrial (tamaño, forma, densidad electrónica y crestas). Islotes aislados de ratones IF mostraron un perfil molecular compatible con un fenotipo β preservado: menor expresión de ARNm de IL-1 β e iNOS, conservación de Pdx-1 y FOXO1, y mayor GSIS que los grupos AL y 8 sem/edad ($p < 0,05$).

Conclusiones: El esquema IF 3:2, con potencial de traslación clínica, preservó la homeostasis glucémica y atenuó el deterioro estructural, molecular y funcional de las células β asociado a la edad, manteniendo un fenotipo comparable al de los animales jóvenes. Los cambios conductuales observados sugieren beneficios sistémicos adicionales.

O3

PERFIL DIFERENCIAL DE GALECTINAS CIRCULANTES Y EXPRESIÓN DE CITOCINAS EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

Matilde IMHOFF¹, Magdalena DIAB¹, Ariana DÍAZ¹, Bettina BONGIOVANNI¹, Georgina GALLUCCI¹, Estefanía MASSA¹, Rocío del Valle FERNÁNDEZ¹, Marisa DERIO¹, Diego BÉRTOLA², Natacha MALDONADO², María Luisa BAY¹, Oscar BOTTASSO¹, Luciano D'ATTILIO¹

¹ INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA Y EXPERIMENTAL DE ROSARIO (IDICER-CONICET) - FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO (FCM-UNR), ² HOSPITAL PROVINCIAL DEL CENTENARIO ROSARIO. CONTACTO: MATILDEIB@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica no transmisible y actualmente uno de los principales problemas en salud pública. Se asocia con inflamación crónica de bajo grado y alteraciones immuno-endocrino-metabólicas. Las galectinas, familia de proteínas solubles, participan en la regulación de la respuesta inmune y han sido implicadas en la fisiopatología de la DM2; sin embargo, estudios clínicos han mostrado resultados contradictorios respecto de su expresión y relevancia biológica.

Objetivos: Evaluar los niveles plasmáticos de galectina-1 (Gal-1), galectina-3 (Gal-3) y de mediadores immuno-endocrino-metabólicos, así como la expresión de transcritos de Gals y citocinas pro y antiinflamatorias en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) y sus potenciales interrelaciones.

Materiales y métodos: Se incluyeron 19 pacientes con DM2 clasificados según criterios de la ADA y 19 voluntarios sanos (HCo) apareados por edad y sexo. Los niveles plasmáticos de Gal-1 y Gal-3 se determinaron por ELISA. Los transcritos de Gal-1 y Gal-3 y de aquellos relacionados con su mecanismo de acción (glicosiltransferasas C2GnT1, GnT5, ST6GAL1), así como los de citocinas (IL-1 β , IL-6 e IL-10), se cuantificaron en las PBMC mediante RT-qPCR.

Resultados: Los pacientes con DM2 presentaron niveles plasmáticos significativamente mayores de Gal-1 y menores de Gal-3 en comparación con HCo ($p < 0,05$ y $p < 0,001$, respectivamente), así como un aumento de la relación Gal-1/Gal-3 ($p < 0,001$). Asimismo, en PBMC, el grupo DM2 mostró menor expresión de IL-1 β e IL-10 respecto de HCo ($p < 0,05$). Además, en DM2 los niveles de galectinas circulantes se correlacionaron positivamente entre sí ($r = 0,64$; $p < 0,05$). Por otra parte, Gal-3 plasmática se correlacionó negativamente con la expresión de IL-6 en PBMC ($r = -0,61$; $p = 0,05$) en el grupo DM2. No se observaron asociaciones entre las galectinas y los parámetros metabólicos evaluados en pacientes con DM2.

Conclusiones: A partir de este estudio preliminar podemos concluir que los pacientes con DM2 presentan un perfil diferencial de galectinas circulantes junto con alteraciones en la expresión de citocinas en PBMC. Estos hallazgos sugieren una posible participación de las galectinas en la modulación de la respuesta inflamatoria en DM2.

O4

EL TRATAMIENTO CON HEMINA INDUCE MECANISMOS HEPÁTICOS DE DEPURACIÓN DE ENDOTOXINAS EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE MASH INDUCIDO POR UNA DIETA RICA EN SACAROSA

Morena WISZNIEWSKI, Nicolás M. PRESAISÉN, Gregorio FARIÑA, Cora B. CYMERYNG, Esteban Martín REPETTO

CONICET – UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. CENTRO DE ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS Y BOTÁNICOS (CEFYO). LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA MOLECULAR (LEM). BUENOS AIRES. CONTACTO: EREPETTO@FMED.UBA.AR

Introducción: La esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) se caracteriza, entre otros efectos, por la alteración del eje intestino-hígado. Previamente, nuestro grupo desarrolló un modelo experimental de MASH inducido por el consumo crónico de una dieta rica en sacarosa en ratas, en el cual se observó disbiosis, endotoxemia (LPS) y la presencia de ADN bacteriano en hígado. El tratamiento con hemina, un inductor de la hemo oxigenasa-1 (HO-1), atenuó la progresión de la enfermedad y redujo los niveles circulantes de LPS sin modificar las alteraciones intestinales inducidas por la dieta.

Objetivos: Estudiar el efecto de la hemina sobre los mecanismos hepáticos involucrados en la depuración de endotoxinas.

Materiales y métodos: Ratas Wistar macho fueron alimentadas con dieta estándar (C, n=6) o una dieta rica en sacarosa por 12 semanas (sacarosa 30% en el agua de bebida, DRS, n=8). Un subgrupo DRS recibió hemina (15 mg/kg, i.p., cada

48 h) durante las últimas 2 semanas (DRS+H, n=8). Tras el sacrificio, se recolectaron muestras de sangre y los hígados. Se evaluó por qPCR la expresión hepática de componentes del inflammasoma (TLR4, NLRP3, ASC y caspasa-1), receptores de lipoproteínas implicados en la captación de complejos LPS-lipoproteínas (R-LDL, SR-BI y R-VLDL), MARCO (marcador de capacidad fagocítica), LBP (proteína ligadora de LPS) y AOA (enzima inactivadora del LPS).

Resultados: El tratamiento con hemina redujo los niveles circulantes de endotoxinas ($p<0.01$ DRS+H vs. DRS) sin modificar el contenido de ADN bacteriano a nivel hepático. No se observaron cambios en la expresión de TLR4, NLRP3, ASC ni caspasa-1. En cambio, los animales DRS+H presentaron mayor expresión de LBP ($p<0.001$ vs. C y DRS), AOA ($p<0.01$ vs. C y DRS) y MARCO ($p<0.001$ vs. C y DRS). No se detectaron diferencias en la expresión de R-LDL, mientras que SR-BI ($p<0.001$ vs. C) y R-VLDL ($p<0.05$ vs. C) fueron menores en ambos grupos DRS respecto del control.

Conclusiones: El tratamiento con hemina disminuye la endotoxemia en este modelo de MASH. Este efecto se asociaría con un aumento en la expresión de moléculas involucradas en el reconocimiento, la fagocitosis y la inactivación del LPS, lo que sugiere que la mejora en la depuración hepática de endotoxinas constituye un mecanismo potencial mediante el cual la hemina ejerce sus efectos hepatoprotectores.

O5

EVIDENCIAS DE HORMESIS CRUZADA EN CÉLULAS β : EL PRECONDICIONAMIENTO CON IL-1 β CONFIERE PROTECCIÓN FRENTE AL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

Ingrid PENSADO-EVANS, Carolina SÉTULA, Andrea SCENZA FIGUEREDO, Miranda ORELLANO, Luz ANDREONE, Marcelo PERONE

LABORATORIO DE INMUNO-ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y METABOLISMO, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MEDICINA TRASLACIONAL (IIMT-CONICET-UNIV. AUSTRAL) Y FACULTAD DE CIENCIAS BIOMÉDICAS, UNIVERSIDAD AUSTRAL, PILAR. CONTACTO: IPENSADO-IIMT@AUSTRAL.EDU.AR

Introducción: La pérdida progresiva de la masa funcional de células β pancreáticas es un evento central en la fisiopatología de la diabetes (DM). La inflamación y la glucolipotoxicidad (GLT) inducen estrés del retículo endoplásmico (ER), estrés oxidativo, activación de vías apoptóticas y disfunción celular β . Demostramos previamente que concentraciones muy bajas (rango fisiológico: 4-16pg/ml) de IL-1 β inducen una respuesta adaptativa protectora frente al daño por citoquinas inflamatorias. Denominamos hormesis cruzada al fenómeno por el cual un estímulo subletal induce respuestas adaptativas al estrés que aumentan la resistencia celular posterior frente a agentes tóxicos de distinta naturaleza.

Objetivos: Evaluar si IL-1 β^{low} induce respuestas adaptativas al estrés capaces de proteger a las células β frente a desafíos posteriores de naturaleza distinta, preservando su supervivencia y función.

Materiales y métodos: Insulinoma de rata INS-1E. Precondicionamiento con IL-1 β 10 pg/mL/72 h (IL-1 β^{low}) y posterior desafío con: GLT (30mM glucosa y 500 μ M palmitato, 24 h), tunicamicina (Tn; 4 μ g/mL, 24 h), taspargina (Tg; 100 nM, 24 h), hipoxia (1% O₂, 24 h) o estreptozotocina (STZ; 100 μ M/24 h). Se cuantificó la muerte celular por tinción con naranja de acridina y bromuro de etidio (AO/EB); la expresión génica por RT-qPCR y la secreción de insulina estimulada por glucosa (GSIS; 2 y 20 mM) por ELISA.

Resultados: IL-1 β^{low} protegió selectivamente a las células INS-1E reduciendo entre un 40 y un 50% la muerte celular inducida por Tn ($p<0,01$), Tg ($p<0,05$) y GLT ($p<0,01$). IL-1 β^{low} atenuó el aumento del ARNm de CHOP ($p<0.05$) y de la relación *Bax/Bcl-2* ($p<0.05$) inducido por estos estresores. En células desafiadas con GLT, IL-1 β^{low} incrementó la expresión de BiP y recuperó parcialmente el GSIS ($p<0,05$). En contraste, IL-1 β^{low} no mostró adaptación al estrés para los estresores hipoxia y STZ.

Conclusiones: Demostramos que IL-1 β^{low} favorece una respuesta adaptativa al estrés de ER, reduce la activación de vías apoptóticas y preserva la función de células β expuestas a Tn, Tg y GLT. Estos hallazgos revelan la primera evidencia de hormesis cruzada inducida por IL-1 β , cuyo efecto protector no se limita al daño inflamatorio, sino que se extiende a otros estresores asociados al ER. La identificación de los mecanismos involucrados en esta respuesta podría conducir al diseño de estrategias moleculares orientadas a aumentar la resiliencia de las células β en condiciones asociadas al desarrollo de DM.

O6

ALTERACIONES DEL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE EN HÍGADO Y CORAZÓN EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICO INDUCIDO POR UNA DIETA RICA EN SACAROSA

Camila FILIPPA, Valentina DEGRAVE, María Eugenia D'ALESSANDRO, María Eugenia OLIVA

LABORATORIO DE ESTUDIO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS RELACIONADAS CON LA NUTRICIÓN, FBCB-UNL, CONICET, SANTA FE. CONTACTO: OLIVAEUGENIA@HOTMAIL.COM

Introducción: El síndrome metabólico (SM) constituye un importante problema de salud pública debido a su asociación con diabetes tipo 2 (DM2), enfermedad cardiovascular y enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica. La activación del sistema endocannabinoide (SEC) ha sido implicada en la fisiopatología del SM; sin embargo, la participación de componentes no clásicos del endocannabinoide en órganos metabólicamente relevantes permanece poco caracterizada.

Objetivos: Caracterizar las alteraciones del sistema endocannabinoide y del endocannabinoide en hígado y corazón de ratas con SM inducido por una dieta rica en sacarosa (DRS).

Materiales y métodos: Ratas Wistar macho fueron alimentadas durante 3 semanas con una dieta de referencia (DR) o una DRS. Se determinaron los niveles séricos de anandamida (AEA) y 2-araquidonoilglicerol (2-AG) mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS). La masa proteica de los receptores cannabinoides CB1 y CB2 se evaluó por Western blot, mientras que la expresión génica de los receptores no clásicos TRPV1 y GPR55, y de las enzimas DAGL y MAGL, se determinó mediante RT-qPCR en hígado y corazón.

Resultados: Los animales alimentados con DRS presentaron un aumento significativo de los niveles séricos de AEA y 2-AG respecto del grupo DR. En ambos tejidos se observó una sobreexpresión de los receptores CB1 y CB2, acompañada por un incremento de DAGL, sin modificaciones en MAGL. Asimismo, la DRS indujo una disminución significativa de TRPV1 y un aumento de GPR55, tanto en hígado como en corazón. En conjunto, estos resultados evidencian una activación del SEC y una remodelación del endocannabinoidoma, caracterizada por una regulación diferencial de receptores clásicos y no clásicos y de enzimas involucradas en el metabolismo de los endocannabinoides.

Conclusiones: El SM inducido por una DRS promueve una activación coordinada de componentes clásicos y no clásicos del sistema endocannabinoide, caracterizada por el aumento de AEA, 2-AG, CB1, CB2 y GPR55, junto con la disminución de TRPV1. La caracterización de endocannabinoides, enzimas reguladoras y receptores cannabinoides en hígado y corazón aporta nueva evidencia sobre la participación del endocannabinoidoma en la fisiopatología del SM y sugiere que sus componentes podrían constituir potenciales blancos terapéuticos para prevenir o atenuar las alteraciones metabólicas, hepáticas y cardiovasculares asociadas a esta enfermedad.

07

TOTAX, UN EXTRACTO VEGETAL DE CANNABIS RICO EN CBD Y TERPENOS, MODULA LA LIPOGÉNESIS Y LA β -OXIDACIÓN HEPÁTICA MEDIANTE LA REGULACIÓN DE SREBP-1C Y PPAR α EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICO

Camila FILIPPA, María Eugenia D'ALESSANDRO, María Eugenia OLIVA

LABORATORIO DE ESTUDIO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS RELACIONADAS CON LA NUTRICIÓN, FBCB-UNL, CONICET, SANTA FE.

CONTACTO: OLIVAEUGENIA@HOTMAIL.COM

Introducción: El síndrome metabólico (SM) constituye un importante problema de salud pública debido a su asociación con diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD). La activación de la lipogénesis de *novo* y la disminución de la β -oxidación hepática desempeñan un papel central en la acumulación de lípidos en el hígado. TOTAX® es un extracto vegetal de cannabis rico en cannabidiol (CBD) y terpenos, cuyo impacto sobre las alteraciones metabólicas asociadas al SM aún no ha sido completamente caracterizado.

Objetivos: Evaluar los efectos de TOTAX® sobre parámetros metabólicos y vías regulatorias del metabolismo lipídico hepático en un modelo experimental de SM inducido por una dieta rica en sacarosa (DRS).

Materiales y métodos: Ratas macho Wistar fueron distribuidas en tres grupos (n=6): dieta de referencia (DR), DRS y DRS suplementada con TOTAX® (5 mg/kg/día, vía oral) durante 21 días. Se determinaron presión arterial, perfil bioquímico sérico, contenido hepático de triglicéridos (TG) y colesterol (COL), actividades de enzimas lipogénicas (ACC, FAS, G6PDH y enzima málica), actividad de CPT-1 y expresión génica de SREBP-1c y PPAR α .

Resultados: La DRS indujo hipertensión, dislipidemia y acumulación hepática de TG y COL. Estas alteraciones se acompañaron de un aumento de ACC, FAS, G6PDH, enzima málica y SREBP-1c, junto con una disminución de CPT-1 y PPAR α . La administración de TOTAX® normalizó la presión arterial, redujo los niveles séricos y hepáticos de triglicéridos y colesterol, y mejoró los marcadores séricos de daño hepático. Estos efectos se asociaron con una significativa reducción (p<0.05) de la actividad de las enzimas ACC y FAS, alcanzando valores similares al grupo DR. Asimismo, TOTAX® disminuyó significativamente (p<0.05) la actividad de G6PDH y de la enzima málica, así como la expresión de SREBP-1c, aunque sin alcanzar valores de referencia. En paralelo, aumentó la actividad de CPT-1 y la expresión de PPAR α , alcanzando valores de referencia.

Conclusiones: TOTAX® mejoró la dislipidemia y la acumulación lipídica hepática, asociado a la modulación de SREBP-1c y PPAR α y de enzimas clave del metabolismo lipídico. Estos resultados aportan evidencia sobre el potencial de extractos vegetales de cannabis en trastornos cardiometabólicos y resaltan la importancia de la articulación entre la ciencia y la industria para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

08

EVOLUCIÓN DE LA CARGA DE ENFERMEDAD POR DIABETES TIPO 2 EN LA ARGENTINA: TRANSICIÓN DESDE LA MORTALIDAD HACIA LA DISCAPACIDAD

Jorge ELGART¹, Camila Azucena GAUTO², Tamara RICARDO², Flavio FRANCINI¹, Jimena MARRO², Jorge ELGART¹

¹ CENEXA (CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, CONICET LA PLATA - FCM UNLP - CEAS CICPBA), ² INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA "DR. JUAN H. JARA". CONTACTO: JELGART@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) constituye un problema creciente de salud pública en la Argentina. El estudio de la carga de enfermedad permite integrar en un único indicador la mortalidad prematura y la discapacidad atribuible a la enfermedad, aportando una visión más completa de su impacto poblacional.

Objetivos: Caracterizar la carga de enfermedad por DM2 y analizar su tendencia en la Argentina entre 2005 y 2018.

Materiales y métodos: Estudio de tendencias de la carga de enfermedad por DM2. Se utilizaron datos de defunciones por DM de fuentes oficiales, prevalencia de DM (según ENFR), frecuencia de complicaciones asociadas a DM (Base Qualiadiab) y pesos de discapacidad de fuentes internacionales. Para cada indicador (años de vida: ajustados por discapacidad [AVAD], perdidos por muerte prematura [AVP] y vividos con discapacidad [AVD]) se calcularon frecuencias absolutas y relativas por sexo y edad, y tasas ajustadas por edad según sexo. Las tendencias temporales se analizaron mediante regresiones Joinpoint.

Resultados: La carga de enfermedad por DM2 aumentó 76,7%, pasando de 329.831 AVAD en 2005 a 582.650 en 2018. El aumento fue mayor en los varones (92,9%) que en las mujeres (58,5%), hecho explicado principalmente por el aumento del componente de morbilidad (AVD), que creció 128,2% (145,7% en varones y 106,7% en mujeres). Se observó un cambio en la composición de la carga de enfermedad: hasta 2009 la mortalidad y morbilidad por DM2 tenían un peso similar, pero desde 2013 la morbilidad pasó a representar el principal componente en todos los grupos etarios. Los modelos Joinpoint para la tasa ajustada de AVAD identificaron un cambio de tendencia a partir de 2009, explicado por la morbilidad. Desde 2009, la tasa ajustada de AVD creció 5% anual en mujeres y 8% anual en varones, mientras que la mortalidad permaneció estable o descendió. Las complicaciones microvasculares explicaron la mayor parte del aumento en la morbilidad y la neuropatía periférica fue la principal contribuyente a los AVD en ambos sexos.

Conclusiones: La carga de enfermedad por DM2 aumentó significativamente entre 2005 y 2018, explicada por el crecimiento de la morbilidad, evidenciando una transición hacia una enfermedad con mayor supervivencia, pero mayor impacto funcional. Estos hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer estrategias de prevención y el manejo precoz de las complicaciones.

O9

ASOCIACIÓN ENTRE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y LA DIABETES GESTACIONAL: DESAFIANDO PARADIGMAS EN UNA COHORTE DE EDUGEST

Jorge ELGART¹, Federico CEDOLA², Silvina Mariel LASTRA², Maida Noelia FRANCO², Jorge ELGART¹, Susana SALZBERG³, Silvia GORBAN DE LAPERTOSA³

¹ CENEXA (CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, CONICET LA PLATA - FCM UNLP - CEAS CICPBA), ² HOSPITAL INTERZONAL GENERAL DE AGUDOS SAN MARTÍN DE LA PLATA, ³ FACULTAD DE MEDICINA - UNIV. NAC. DEL NORDESTE (UNNE). CONTACTO: JELGART@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes gestacional (DMG) representa un desafío metabólico mayor. Recientes metaanálisis han cuestionado la relevancia clínica de la elevación aislada de TSH en comparación con la reducción de la tiroxina libre (FT4).

Objetivos: Evaluar el impacto metabólico de los niveles de TSH y FT4 sobre parámetros clínicos, perinatales y el requerimiento de insulino terapia en una cohorte bajo seguimiento interdisciplinario estricto.

Materiales y métodos: Estudio observacional, transversal y analítico de 156 gestantes con DMG integradas en una cohorte del Programa EDUGEST. Se analizaron variables antropométricas, metabólicas (perfil lipídico, glucemia, fructosamina, función tiroidea) y resultados perinatales. El análisis incluyó comparaciones bivariadas (puntos de corte TSH $\geq 2,5$ y $\geq 4,0$ uUI/ml) y un modelo de regresión logística multivariada para identificar predictores de insulino terapia, ajustado por índice de masa corporal (IMC) y variables tiroideas.

Resultados: La cohorte presentó una edad media de $30,1 \pm 6,4$ años y un IMC promedio de $29,8 \pm 6,6$ kg/m². La prevalencia de TSH $\geq 2,5$ uUI/ml fue del 39,6% y de TSH $\geq 4,0$ uUI/ml del 14,9%. La insulino terapia fue requerida por el 44,9% de las pacientes. Al evaluar el corte de TSH $\geq 2,5$ uUI/ml, se observó un aumento significativo del colesterol total ($222,5 \pm 59,4$ vs. $205,2 \pm 56,7$ mg/dl; $p=0.014$) y un descenso de FT4 ($0,7 \pm 0,2$ vs. $0,8 \pm 0,3$ ng/ml; $p=0.003$), sin diferencias en parámetros glucémicos u obstétricos. En el corte $\geq 4,0$ uUI/ml, se ratificó el descenso de FT4 ($0,6 \pm 0,2$ vs. $0,8 \pm 0,3$ ng/ml; $p=0.008$) y una tendencia a mayor fructosamina ($213,2$ vs. $202,5$ mg/dl; $p=0.058$). El modelo multivariado determinó que ni la TSH ni la FT4 son predictores independientes de insulino terapia, siendo el IMC el único predictor significativo (OR: 1,077; IC95%: 1,014-1,143; $p=0,015$).

Conclusiones: La elevación de TSH en DMG se asocia a un perfil lipídico más desfavorable y menor FT4, pero no modula de forma independiente el control glucémico ni los resultados perinatales. El IMC materno es el determinante principal del requerimiento de insulina, respaldando la conducta clínica de evitar el sobretratamiento del hipotiroidismo subclínico leve en esta población.

O10

IMPACTO DE LA OBESIDAD EN LA INSULINOTERAPIA Y LOS DESENLACES PERINATALES EN EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL. ANÁLISIS DEL ESTUDIO EDUGEST

Susana SALZBERG, Jorge ELGART, Elizabet MÉNDEZ, Nélica GIMÉNEZ, Laura OTIÑANO MERLO, Federico CÉDOLA, Mario Alberto BARRIOS, Ivana OLIVEROS, Ana María TETTA MIRABAL, Carolina FARIAS, Silvia GORBAN DE LAPERTOSA.

CONTACTO: SUSALZBERG@GMAIL.COM

Introducción: La obesidad incrementa la resistencia a la insulina y podría aumentar la necesidad de insulino terapia y el riesgo de complicaciones durante el embarazo en mujeres con diabetes gestacional (DMG). Sin embargo, la evidencia local sobre esta asociación es limitada.

Objetivos: Evaluar en gestantes con DMG la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y el requerimiento de insulinoterapia durante el embarazo, y su relación con los desenlaces maternos y perinatales.

Materiales y métodos: Estudio observacional analítico basado en los registros de mujeres con DMG reclutadas en el estudio EDUGEST. Se analizó la información del registro QUALIDIAB-GEST de las gestantes que completaron el embarazo y contaban con registro del IMC, clasificado en normopeso, sobrepeso y obesidad. Se relevaron características maternas, antecedentes obstétricos, tratamiento y desenlaces maternos y perinatales. Se realizó un análisis descriptivo mediante medias $\pm$ desvío estándar (DE) o proporciones, utilizando pruebas paramétricas o no paramétricas según correspondiera. La asociación entre las categorías de IMC y el requerimiento de insulinoterapia, las complicaciones maternas y el parto por cesárea se evaluaron mediante modelos de regresión logística multivariada ajustados por edad, edad gestacional, hipertensión y antecedentes familiares de DM.

Resultados: Se incluyeron 1.257 gestantes con DMG con edad: 30,7 $\pm$ 6,2 años, IMC: 31,2 $\pm$ 6,6 kg/m² (17,3% normopeso, 28,8% sobrepeso y 53,9% obesidad). El uso de insulinoterapia aumentó según la categoría del IMC (24,0%, 32,6% y 47,1%; $p<0,001$), al igual que las complicaciones maternas (18,4%, 20,4% y 28,3%; $p=0,002$) y la necesidad de cesárea (54,2%, 59,2% y 63,9%; $p=0,030$). La frecuencia de DM2 a las 6 semanas posparto también aumentó según la categoría del IMC (0,5%, 3,3% y 5,5%; $p<0,001$). En el análisis multivariado, la obesidad se asoció independientemente con mayor requerimiento de insulinoterapia (OR=2,25; IC95%:1,56-3,24) y con complicaciones maternas (OR=1,53; 1,03-2,28), pero no con cesárea (OR=1,24; 0,89-1,72).

Conclusiones: En mujeres con DMG, la obesidad se asoció de manera independiente con un mayor requerimiento de insulinoterapia y un mayor riesgo de complicaciones maternas. Estos hallazgos respaldan la implementación del embarazo programado y las estrategias de ganancia de peso adecuadas durante el embarazo para optimizar los resultados maternos y perinatales.

O11

SCREENKIDS: PROGRAMA DE DETECCIÓN DE AUTOANTICUERPOS ANTIISLOTE. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

María Paula Paz POVEDANO, María MACÍAS, Eugenia SEQUEIRA, Daniela RODRÍGUEZ, Andrea MARTINI, Micaela ARCOS, Cintia TARIFA, Patricia ALMENDRA, Analía GAITÁN, Mariana FARIAZ

HOSPITAL DE NIÑOS DE LA SANTÍSIMA TRINIDAD DE CÓRDOBA. CONTACTO: MPAULAPAZPOVEDANO@GMAIL.COM

Introducción: El riesgo de diabetes tipo 1 (DM1) es mayor en familiares de personas con esta condición, comparados con la población general. La detección de autoanticuerpos antiislole facilita la identificación de individuos en riesgo o con diagnóstico en estadios presintomáticos de DM1; esto proporciona una interesante “ventana de oportunidad” para la prevención e intervención temprana

Objetivos: Identificar familiares en riesgo de progresar a DM1 (un único anticuerpo) o en estadios iniciales presintomáticos de DM1 (dos o más anticuerpos).

Materiales y métodos: El programa se estructura en 4 pasos: 1) invitación a hermanos, explicación de beneficios y consentimiento; 2) muestra para cuatro autoanticuerpos y perfil glucémico; 3) programación de visitas con el equipo interdisciplinario (diabetología, psicología, nutrición, trabajo social y enfermería) según resultados; 4) plan de seguimiento y monitoreo metabólico y psicosocial de la familia. La educación diabetológica y el monitoreo metabólico de los individuos con positividad se realiza según flujograma de ISPAD y consensos nacionales.

Resultados: Entre enero de 2025 y junio de 2026, se realizó el *screening* a 79 hermanos, edad media de 9,6 $\pm$ 4,69, femeninos 51,9%. La positividad para autoanticuerpos se observó en 11 casos (13,9%), 6 casos con un único anticuerpo (7,6%), 5 casos con dos anticuerpos (6,3%), todos en estadio 1 con normoglucemia. La distribución por tipo de anticuerpo fue: IA2A 1,2% (1 individuo), antiinsulina 10,1% (8 individuos), GAD 6,3% (5 individuos), Znt8 3,8% (3 individuos). La positividad por grupo etario fue: grupo de 1 a 5 años: 5,3%, de 6 a 10 años: 25%, de 11 a 16 años: 11,1%

Conclusiones: Identificar estadios tempranos es clave para mejorar la evolución de esta condición; se identificó un 6,3% de DM1 en estadios iniciales. El *screening* de anticuerpos permite identificar individuos asintomáticos, esto la convierte en una práctica necesaria para mejorar la gestión de la DM1, reducir el riesgo de cetoacidosis al inicio clínico, y optimizar el tiempo para la educación, el soporte y las oportunidades de tratamientos inmunomoduladores.

O12

PREVALENCIA DE DIABETES TIPO 2 EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y EVOLUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO METABÓLICOS

Vanina PAGOTTO, Fabio PALACIOS PORTA, Jacqueline TACHETTI, Felicitas GIUNCHETTI, Lucía Gabriela PÉREZ

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES. CONTACTO: VANINA.PAGOTTO@HOSPITALITALIANO.ORG.AR

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) en la edad pediátrica es un problema emergente asociado al aumento de la obesidad y otros factores de riesgo cardiometabólicos. La información epidemiológica disponible en Latinoamérica y particularmente en la Argentina es escasa.

Objetivos: Estimar la prevalencia de DM2 y evaluar la evolución temporal de factores de riesgo metabólicos asociados en una población pediátrica de un hospital universitario de alta complejidad de la Argentina.

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes de 0 a 17 años nacidos entre 2004 y 2024. Los casos de DM2 fueron identificados mediante registros clínicos, resultados de laboratorio y validación manual de historias clínicas. La prevalencia se expresó por 100.000 con IC95%. La tendencia temporal se evaluó mediante regresión de Poisson. En una cohorte de pacientes con insulinoresistencia, obesidad o alteraciones del metabolismo de la glucosa tratados farmacológicamente se analizaron las tendencias temporales del IMC, obesidad, glucemia, insulinemia, índice HOMA y perfil lipídico mediante modelos multivariados ajustados.

Resultados: La población pediátrica fue 389.958 pacientes y se identificaron 9 casos de DM2. La prevalencia 2,31 por 100.000 (IC95% 1,06-4,38), sin cambios significativos durante el período estudiado. Se identificaron 85 pacientes tratados con metformina y/o liraglutida. Se observó un incremento significativo del IMC y de la frecuencia de obesidad, mientras que la insulinemia y el índice HOMA mostraron una tendencia descendente. No se observaron cambios significativos en glucemia, colesterol LDL ni triglicéridos.

Conclusiones: La DM2 pediátrica presentó una prevalencia muy baja y estable. A pesar del incremento del IMC y de la obesidad en pacientes con mayor riesgo metabólico, se observó una disminución de los marcadores de resistencia a la insulina. Estos hallazgos podrían reflejar cambios en las estrategias terapéuticas y en la identificación más temprana de pacientes con alteraciones metabólicas, resaltando la importancia de fortalecer las estrategias de prevención y de vigilancia epidemiológica en la población pediátrica.

O13

DESEMPEÑO DIAGNÓSTICO DE UNA HERRAMIENTA ARGENTINA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA DETECTAR RETINOPATÍA DIABÉTICA REFERIBLE EN PROGRAMAS DE TAMIZAJE

José Ignacio ORLANDO¹, Lucas Gabriel TELESKO¹, Franco ARELLANO¹, Analía ORBE², Martina IPARRAGUIRRE², Alejandro DÍAZ³, Mercedes Alejandra LEGUÍA⁴, Ignacio LARRABIDE¹

¹ GRUPO YATIRIS, INSTITUTO PLADEMA, UNICEN / CONICET, ² CENTRO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES - HOSPITAL ZONAL DRA. JULIETA LANteri, ³ INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNICEN, ⁴ SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA, HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD EN RED EL CRUCE DR. NÉSTOR CARLOS KIRCHNER.

CONTACTO: JIORLANDO@PLADEMA.FXA.UNICEN.EDU.AR

Introducción: La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular prevenible y una causa relevante de pérdida visual en personas con diabetes (DM). La retinografía y la teleoftalmología amplían el tamizaje en poblaciones con barreras de acceso, aunque al escalar la captura aumenta la carga de lectura profesional. La inteligencia artificial (IA) puede apoyar la priorización de estudios dentro de circuitos supervisados.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad, especificidad y capacidad discriminativa de una herramienta de IA para detectar RD referible en estudios de retinografía obtenidos en práctica real, utilizando la gradación profesional como estándar de referencia.

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo de exactitud diagnóstica a nivel estudio. Se incluyeron 377 estudios con gradación profesional y salida de IA disponibles, correspondientes a 352 personas con DM evaluadas en tres centros de tamizaje. RD referible se definió como grado ICDR ≥ 2 . La prueba índice fue la probabilidad máxima de IA por estudio, con resultado positivo al umbral preespecificado $\geq 0,5$. Se calcularon métricas diagnósticas con IC95%, AUC ROC, análisis por calidad de imagen y auditoría de errores.

Resultados: La prevalencia de RD referible fue 23,9% (90/377). Al umbral preespecificado, la matriz de confusión mostró 89 verdaderos positivos, 28 falsos positivos, 259 verdaderos negativos y 1 falso negativo. La sensibilidad fue 98,9% (IC95% 94,0-99,8), la especificidad 90,2% (IC95% 86,3-93,2), el VPP 76,1% (IC95% 67,6-82,9), el VPN 99,6% (IC95% 97,9-99,9) y el AUC ROC 0,986 (IC95% 0,978-0,993). En calidad suficiente, la sensibilidad fue 100% y la especificidad 94,8%; con calidad insuficiente o recaptura fueron 98,3% y 84,8%.

Conclusiones: En una cohorte de la práctica real, la herramienta mostró alta sensibilidad, muy alto valor predictivo negativo y excelente capacidad discriminativa para detectar RD referible. El único falso negativo se asoció a imágenes de mala calidad, lo que refuerza la necesidad de controles de captura, auditoría continua y revisión profesional. En programas de DM, el tamizaje retinal asistido por IA puede contribuir a ampliar cobertura y priorizar derivaciones, siempre integrado a circuitos de confirmación diagnóstica, seguimiento diabetológico y tratamiento oportuno.

O14

EN PRODIABA DE VICENTE LÓPEZ, ¿SE LOGRA LA META GLUCÉMICA?

Carolina Sol VELAZCO, María Carina FRASSINETI, Cristian BELTRAMO, Jorge MIRANDA, Cristina GROSSO, Agustín LEÓN, Néstor VEGA, Delfina DE SERRANOS, Agustina MONTEIRO, Florencia PIZZATTI, José STELLATELLI, Victoria GONZÁLEZ PAOLAZZ MUNICIPALIDAD DE VICENTE LÓPEZ. CONTACTO: LIC.CAROVELAZCO@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) representa uno de los principales problemas de salud pública. Alcanzar las metas terapéuticas recomendadas reduce el riesgo de complicaciones crónicas; sin embargo, existe escasa información sobre el grado de control metabólico en personas atendidas en programas públicos de la Argentina.

Objetivos: Analizar el cumplimiento de las metas de control metabólico en personas con DM2 inscriptas en el Programa de Diabetes de la Provincia de Buenos Aires (PRODIABA) del Municipio de Vicente López; describir sus características clínicas y sociodemográficas, y explorar los factores asociados al logro de la meta glucémica.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal. Se analizaron historias clínicas de personas con DM2 inscriptas en PRODIABA atendidas durante 2025 en los Centros de Atención Primaria y en el Hospital Municipal Prof. B. Houssay. De 739 historias clínicas, se incluyeron 534 tras aplicar los criterios de exclusión; 451 contaban con registro de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se evaluó el cumplimiento de la meta de HbA1c <7% y su asociación con variables clínicas, terapéuticas y conductuales mediante prueba de χ^2 de Pearson y cálculo de odds ratio (OR).

Resultados: El 47% de los pacientes alcanzó la meta glucémica (HbA1c <7%), mientras que el 32% presentó HbA1c >9%. Los pacientes con más de 19 años de evolución de la enfermedad mostraron menor probabilidad de alcanzar la meta (OR=0,43; IC95%:0,19-0,96; p=0,04). La realización de actividad física (OR=1,51; IC95%:1,01-2,26; p=0,044) y haber realizado al menos una consulta nutricional (OR=1,56; IC95%:1,07-2,27; p=0,026) se asociaron significativamente con un mejor control glucémico. Los pacientes tratados con insulina presentaron peor control metabólico. En cuanto al riesgo cardiovascular, solo el 25% alcanzó un colesterol LDL <70 mg/dL, pese a que el 65% recibía tratamiento con estatinas.

Conclusiones: En PRODIABA de Vicente López, menos de la mitad de las personas con DM2 logró la meta glucémica recomendada, respondiendo negativamente al interrogante que motivó este estudio. Asimismo, solo uno de cada cuatro pacientes alcanzó el objetivo de colesterol LDL. La actividad física y la consulta nutricional se asociaron significativamente con un mejor control glucémico, reforzando la importancia del abordaje interdisciplinario en la atención primaria. Estos hallazgos identifican oportunidades para optimizar el tratamiento y fortalecer las estrategias de prevención cardiovascular dentro del sistema público de salud.

O15

MANEJO DE LA HIPOGLUCEMIA EN PERSONAS CON DIABETES EN UN HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS DE CABA DURANTE NOVIEMBRE DE 2024-2025

Fernanda AVERNA, Nahir BAKIRDJIAN, Luciana Belén SCOLARO

HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS DR. ABEL ZUBIZARRETA, CABA. CONTACTO: FAVERNA@GMAIL.COM

Introducción: La hipoglucemia constituye una de las complicaciones agudas más frecuentes y relevantes en personas con diabetes (DM) hospitalizadas, asociada a mayor morbilidad, prolongación de la estadía y aumento de costos en salud. Su prevención y manejo adecuado dependen tanto de la implementación de protocolos institucionales como del conocimiento y las prácticas del equipo de salud.

Objetivos: Caracterizar los episodios de hipoglucemia en personas con DM durante su internación y evaluar los conocimientos, actitudes y prácticas del personal de salud en su manejo, en un hospital general de agudos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio mixto, observacional, prospectivo y longitudinal durante noviembre de 2024-2025. Se incluyeron personas adultas con DM internadas en guardia externa y salas de cuidados mínimos o intermedios, y profesionales de la salud involucrados en su atención. Se analizaron historias clínicas, registros de enfermería y alimentarios, así como una encuesta autoadministrada a profesionales. Se utilizó estadística descriptiva y análisis de contenido para preguntas abiertas.

Resultados: Se incluyeron 59 personas con DM y 82 profesionales de la salud. Se registraron 9 episodios de hipoglucemia (15,3%), de los cuales la mayoría correspondió a hipoglucemia nivel 2 (<54 mg/dL) (n=6; 66,7%). El principal factor contribuyente fue la alimentación (n=6; 66,7%). En el equipo de salud, el 28% (n=23) refirió no conocer los criterios diagnósticos de hipoglucemia y el 57% (n=47) conocerlos parcialmente; el 70% (n=57) indicó no disponer de protocolos en su área de trabajo.

Conclusiones: Se identificaron brechas entre la autopercepción y el conocimiento efectivo del equipo de salud sobre el manejo de la hipoglucemia, junto con variabilidad en las conductas clínicas y la limitada disponibilidad de protocolos. La alimentación fue el principal factor contribuyente, evidenciando la necesidad de mejorar la articulación con la insulino terapia. Asimismo, factores organizacionales -como la disponibilidad de personal y la coordinación interdisciplinaria- podrían dificultar su manejo. Estos hallazgos refuerzan la importancia de implementar protocolos estandarizados y fortalecer la capacitación continua para mejorar la seguridad del paciente.

O16

USO DE MONITOREO CONTINUO DE GLUCOSA EN PERSONAS CON DIABETES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA: UN ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL

Fabrizio CORREA BAROVERO, Karina FUENTES, María Antonella CORREA BAROVERO, Santiago DE LOREDO

SERVICIO DE DIABETES, HOSPITAL PRIVADO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA. CONTACTO: FABRIZIOCORREA77@GMAIL.COM

Introducción: La evaluación del control glucémico en personas con diabetes (DM) sometidas a hemodiálisis (HD) presenta limitaciones debido a la menor precisión de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). El monitoreo continuo de glucosa (MCG) permite evaluar la exposición glucémica, la variabilidad y las hipoglucemias, aportando información complementaria sobre el control metabólico.

Objetivos: Caracterizar el comportamiento glucémico durante los días con y sin HD mediante MCG, y evaluar la relación entre la HbA1c, el indicador de la gestión de la glucosa (GMI), el tiempo en rango (TIR) y la glucemia capilar.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo observacional en 24 personas con DM en HD crónica. Se utilizó un sistema FreeStyle Libre 2 Plus durante 15 días. Se analizaron glucosa media, TIR, tiempo por arriba del rango (TAR), tiempo por debajo del rango (TBR), coeficiente de variación (CV), episodios de hipoglucemia y diferencias entre días con y sin HD. Además, se compararon las métricas del MCG con HbA1c y glucemias capilares obtenidas durante HD.

Resultados: Se incluyeron 24 participantes; la mediana de edad fue de 62,5 años, el 70,8% fueron hombres, el 87,5% presentaba DM2 y el 66,7% utilizaba insulina. La mediana del tiempo en HD fue de 35 meses. La HbA1c mediana fue de 7,0% y el GMI de 6,9%, con fuerte correlación entre ambas ($p=0,85$; $p<0,001$). No obstante, aproximadamente dos tercios de los participantes presentaron diferencias HbA1c-GMI $>0,5\%$ y el 21% $>1\%$. El TIR mediano fue de 70,5% y el CV de 34,8%. Los usuarios de insulina presentaron mayores valores de HbA1c, GMI, glucosa media y TAR, junto con menor TIR ($p<0,05$ para todas las comparaciones). Catorce participantes (58,3%) presentaron al menos un episodio semanal de hipoglucemia y mostraron mayor CV (38,7% vs. 28,2%; $p=0,010$) y TBR (7% vs. 0%; $p<0,001$). Durante los días con HD, la glucosa media fue menor que en los días sin HD (142,4 vs. 156,1 mg/dL; $p=0,011$), mientras que las hipoglucemias fueron más frecuentes durante los días sin HD ($p=0,040$). El MCG mostró alta correlación con la glucemia capilar ($r=0,88-0,95$), aunque tendió a subestimar los valores absolutos.

Conclusiones: En personas con DM en HD crónica, el MCG identificó discrepancias clínicamente relevantes entre HbA1c y el GMI, una elevada carga de hipoglucemias y diferencias significativas entre los días con y sin HD. Estos hallazgos respaldan el uso del MCG como complemento de la HbA1c para una evaluación más precisa del control glucémico.

O17

DIABETES POSTRASPLANTE EN RECEPTORES DE TRASPLANTE PANCREÁTICO: INCIDENCIA, PREDICTORES TEMPRANOS E IMPACTO DEL RECHAZO DEL INJERTO

Fabrizio CORREA BAROVERO

SERVICIO DE DIABETES, HOSPITAL PRIVADO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA. CONTACTO: FABRIZIOCORREA77@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes postrasplante (DMPT) continúa siendo una complicación clínicamente relevante tras el trasplante pancreático, a pesar de la restauración de la secreción endógena de insulina. Sus determinantes en este contexto no están completamente caracterizados.

Objetivos: Identificar predictores clínicos de DMPT en receptores de trasplante pancreático, con especial énfasis en marcadores glucémicos tempranos y eventos inmunológicos.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 202 pacientes sometidos a trasplante simultáneo de páncreas-riñón (SPK) o trasplante pancreático aislado entre 2003 y 2025. La DMPT se definió según criterios internacionales, más allá de los 45 días postrasplante. Se analizaron variables clínicas, metabólicas e inmunológicas. Se utilizaron modelos de regresión logística para identificar predictores independientes. La capacidad discriminativa se evaluó mediante curvas ROC y el análisis de tiempo al evento mediante Kaplan-Meier.

Resultados: La DMPT se presentó en 17 pacientes (8,4%), con una mediana de tiempo hasta el diagnóstico de 1763 días. La glucemia en ayunas temprana mostró baja capacidad predictiva (AUC 0,61). En contraste, la HbA1c a los 3 meses emergió como predictor independiente de DMPT (OR 1,40-1,46; IC95% 1,07-1,89; $p<0,02$) con capacidad discriminativa moderada (AUC 0,74-0,77). El rechazo pancreático confirmado por biopsia también se asoció de forma independiente con DMPT (OR ajustado 4,05; IC95% 1,00-16,30; $p=0,049$), precediendo su aparición en una mediana de 2,4 años. La mayoría de los pacientes con DMPT mantuvo niveles detectables de péptido C.

Conclusiones: En receptores de trasplante pancreático, la DMPT se presenta predominantemente como una complicación metabólica tardía asociada a disglucemia temprana sostenida y lesión inmunológica del injerto, más que a una recurrencia autoinmune. La HbA1c a los 3 meses constituye un predictor clínicamente útil, mientras que el rechazo contribuye a la inestabilidad metabólica a largo plazo.

O18

SISTEMA MINIMED™ 780G: CERRANDO LA BRECHA ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN EL CONTROL GLUCÉMICO EN DIABETES TIPO 1 EN LA ARGENTINA

Matías CASTRO¹, Andrea DAGHERO¹, Marcela RAGGIO², María Paula Paz POVEDANO³, Carolina GÓMEZ MARTÍN⁴, Jennifer MCVEAN⁵

¹ MEDTRONIC LATAM, ² HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL, ³ HOSPITAL DE NIÑOS DE LA SANTÍSIMA TRINIDAD DE CÓRDOBA, ⁴ CENDIA, ⁵ MINIMED US. CONTACTO: DAGHEROANDREA@GMAIL.COM

Introducción: Históricamente, las mujeres con diabetes tipo 1 (DM1) han presentado mayores barreras para alcanzar los objetivos glucémicos de consenso, atribuidas a fluctuaciones hormonales del ciclo menstrual, mayor carga de autocuidado y, en etapas reproductivas, a la necesidad de un control glucémico más estricto durante la planificación del embarazo y la

gestación. Los sistemas de asa cerrada híbrida avanzada (AHCL) contribuyen a reducir esta disparidad histórica entre sexos y a permitirle a las mujeres en edad fértil alcanzar un control glucémico preconcepcional óptimo.

Objetivos: Este análisis de datos del mundo real comparó los resultados glucémicos de usuarios del sistema Minimed™ 780G (MM780G) entre mujeres y hombres con DM1, estratificados por grupo de edad, en la Argentina.

Materiales y métodos: Se analizaron datos de CareLink™ de usuarios adolescentes y adultos argentinos del sistema MM780G (n=3.437, enero de 2020-octubre de 2025) con DM1 autorreportada. Se compararon, dentro de cada grupo de edad (16-28, 29-42, 43-55 y ≥56 años), los resultados glucémicos por sexo. Las variables analizadas incluyeron: indicador de control de glucosa (GMI); tiempo en rango (TIR, 70-180 mg/dL); tiempo en rango estrecho (TITR, 70-140 mg/dL); tiempo bajo rango <70 mg/dL (TBR70) y <54 mg/dL (TBR54); y tiempo sobre rango >180 mg/dL (TAR180) y >250 mg/dL (TAR250). Se reportó adicionalmente el porcentaje de usuarios alcanzando TIR>70%, TBR70<4% y TBR<1%.

Resultados: En la cohorte general, las mujeres (n=2.017 [58,7%]) alcanzaron métricas equiparables a las de los hombres: TIR 72,1±9,7% vs. 71,5±9,8%, TITR 46,6% vs. 46,9%, TBR70: 2,00±1,48% vs. 2,29±1,82% e idéntico GMI (6,96% en ambos sexos). Esta paridad se sostuvo en el grupo de edad fértil (16-42 años) sin incrementar el TBR. El uso promedio de ROS fue 13,6%, incrementando más de cinco puntos porcentuales el TIR, sin incrementar TBR. Comparado con el sexo masculino, la adopción de la ROS fue ligeramente superior en mujeres en edad reproductiva (19,9% vs. 16,0%).

Conclusiones: Este análisis demuestra que el uso del sistema Minimed™ 780G elimina la brecha en el control glucémico entre hombres y mujeres en todos los grupos etarios estudiados, sin incrementar el tiempo en hipoglucemia. Este hallazgo es de particular relevancia clínica y de salud pública para mujeres en edad reproductiva.

O19

SISTEMA MINIMED™ 780G: USUARIOS ARGENTINOS ALCANZAN RESULTADOS SUPERIORES AL UTILIZAR LA CONFIGURACIÓN ÓPTIMA RECOMENDADA (ROS), INDEPENDIENTE DEL GRUPO ETARIO

Matías CASTRO¹, Andrea DAGHERO¹, Antonio SALEME², Alejandro DAIN³, Jennifer MCVEAN⁴

¹ MEDTRONIC LATAM, ² SANATORIO SANTA FE, SANTA FE, ³ UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA, CÁTEDRA DE CLÍNICA MÉDICA, HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS, CBA-UNC, ⁴ MINIMED US. CONTACTO: DAGHEROANDREA@GMAIL.COM

Introducción: El sistema de administración automatizada de insulina MiniMed™ 780G (MM780G) ha permitido a más personas con diabetes tipo 1 (DM1) alrededor del mundo alcanzar las metas de control glucémico recomendadas. El uso de la configuración recomendada (ROS, objetivo glucémico de 100 mg/dL y tiempo de insulina activa 2 h) ha demostrado incrementar el tiempo en rango (TIR) y tiempo en rango estrecho (TITR) consistentemente en poblaciones Latinoamericanas e internacionales, sin aumentar el tiempo en hipoglucemia.

Objetivos: En este análisis de datos del mundo real, evaluamos el impacto de la adopción de ROS sobre el control glucémico a lo largo de diferentes grupos etarios en usuarios del sistema MM780G en la Argentina.

Materiales y métodos: Se analizaron datos de CareLink™ de usuarios adolescentes y adultos argentinos del sistema MM780G (n = 3.437; enero 2020-octubre 2025) con DM1 autorreportada. Se estratificó la cohorte en cinco grupos de edad (<16, 16-28, 29-42, 43-55 y ≥56 años) y, dentro de cada grupo, se comparó el subgrupo con configuración ROS (≥95% del tiempo) frente al grupo general (uso de cualquier otra configuración). Las variables analizadas incluyeron: indicador de control de glucosa (GMI); tiempo en rango (TIR, 70-180 mg/dL); tiempo en rango estrecho (TITR, 70-140 mg/dL); tiempo bajo rango <70 mg/dL (TBR70) y <54 mg/dL (TBR54); y tiempo sobre rango >180 mg/dL (TAR180) y >250 mg/dL (TAR250). Se reportó adicionalmente el porcentaje de usuarios alcanzando TIR >70%, TBR70 <4% y TBR54 <1%.

Resultados: En la cohorte general (n=3.437), el 13,6% de los usuarios utilizó ROS. Los usuarios con ROS mostraron un GMI promedio menor (6,79±0,30% vs. 6,96±0,37%) y mayor TIR promedio (76,5±8,3% vs. 71,9±9,8%) respecto del grupo general, con un incremento absoluto de 17,4 puntos porcentuales en la proporción de usuarios que alcanzó el objetivo de consenso TIR>70% (78,2% vs. 60,8%). El TITR mostró el mismo patrón: 51,8±8,9% con ROS vs. 46,7±9,6% en el grupo general. Este beneficio se mantuvo consistente y se amplificó progresivamente con la edad. El TBR70 y TBR54 no aumentaron con el uso de ROS en ningún grupo de edad, manteniéndose ambos muy por debajo de los umbrales de seguridad recomendados por consenso. Un 82,8-90,2% de los usuarios ROS cumplió el objetivo TBR70<4% y el 86,2-92,1% cumpliendo el objetivo TBR54<1% según el grupo de edad evaluado.

Conclusiones: En esta cohorte del mundo real de usuarios adolescentes y adultos del sistema MM780G en la Argentina, la adopción de ROS se asoció a una mejora clínicamente relevante y consistente del control glucémico en todos los grupos etarios evaluados, sin incrementar el tiempo en hipoglucemia (TBR70 y TBR54). Estos resultados respaldan la adopción de ROS como una recomendación segura y eficaz para optimizar los resultados glucémicos a lo largo de todo el espectro de edad de personas con DM1. La baja tasa de adopción de ROS en la Argentina representa una oportunidad inmediata para alcanzar una mejora adicional en el control glucémico de esta población.

DIGITAL TWINS POBLACIONALES PARA PREDECIR HIPERGLUCEMIA: ENTRE LA PROMESA CIENTÍFICA Y EL RIESGO DE EVIDENCIA SINTÉTICA

Lucas SOSA¹, Carolina HEINRICH¹, Andrea RUARTE², Micaela BLANCO², Guillermo ODRÍAZOLA², María Victoria DICATARINA LOSADA², Viviana COGO²

¹ INIDÉN; ATLANSAD, ² ATLANSAD. CONTACTO: LUCASASOSA@HOTMAIL.COM

Introducción: La inteligencia artificial (IA) generativa puede construir cohortes sintéticas que funcionan como *digital twins* poblacionales, habilitando investigación de calidad a menor costo y sin restricciones éticas propias de datos reales. Sin embargo, la validez del conocimiento generado depende de si los datos incorporan estructura biológica coherente o son construcciones plausibles sin correlaciones reales subyacentes.

Objetivos: Evaluar la capacidad predictiva de un modelo de *machine learning* construido sobre una cohorte sintética con correlaciones biológicas simuladas, y reflexionar sobre el potencial y los límites éticos del uso de datos sintéticos en investigación diabetológica.

Materiales y métodos: Se generó mediante IA una cohorte sintética de 300 adultos (40-75 años) con variables clínicas correlacionadas: IMC, circunferencia de cintura, edad, triglicéridos, perfil lipídico, *handgrip* y antecedentes cardiometabólicos (prevalencia de hiperglucemia: 38,7%). Se entrenó un modelo de *machine learning* (Random Forest, 200 árboles) con validación cruzada estratificada de cinco pliegues y prueba de permutación para significación estadística. Se adjuntan curva ROC e importancia de variables.

Resultados: El modelo alcanzó AUC-ROC 0,924 (IC95%: 0,852-0,975) y CV-AUC 0,955±0,028, estadísticamente superior al azar (p=0,0099). Los principales predictores fueron IMC (r=0,49; p<0,001), circunferencia de cintura (r=0,47; p<0,001), edad (mediana 65 vs. 52 años; p<0,001) y triglicéridos (mediana 168 vs. 125 mg/dL; p<0,001). Las variables categóricas, antecedente de hiperglucemia previa (p<0,001), presión arterial elevada (p<0,001), antecedentes familiares de diabetes (p=0,006) y nivel de actividad física (p=0,008), también se asociaron significativamente con el desenlace.

Conclusiones: El modelo alcanzó rendimiento estadísticamente significativo (AUC 0,924; p=0,0099), demostrando que datos sintéticos con correlaciones biológicas simuladas pueden generar *digital twins* poblacionales útiles para investigación, formalmente indistinguibles de estudios con datos reales. Este potencial exige transparencia: se propone incorporar la declaración explícita del origen sintético de los datos y su validación externa como criterios mínimos en la revisión por pares de trabajos asistidos por IA.

GRADIENTE DE ACTIVIDAD FÍSICA Y RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN UNA COMUNIDAD URBANA ARGENTINA: EVIDENCIA CUANTITATIVA DEL “ESTUDIO EL TRÉBOL”

Claudio Daniel GONZÁLEZ¹, Natalia P. SÁNCHEZ², Santiago DE LOREDO³, María F. RECANATESI², Silvia GORBAN DE LAPERTOSA⁴, Daniel O. CROATTO⁵, Mercedes BOHNER¹, Malena ESTRUGO¹, Francisco RIVERA¹, María F. GONZÁLEZ BAGNES⁶, Luis DE LOREDO³

¹ DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, INSTITUTO UNIVERSITARIO CEMIC, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ² MUNICIPALIDAD DE EL TRÉBOL, SANTA FE, ³ SERVICIO DE DIABETES, HOSPITAL PRIVADO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA, ⁴ FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ⁵ MAINS BLUES HEALTH CENTER, RAFAELA, ⁶ CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y ANÁLISIS DE DECISIÓN EN SALUD (CETADS), INSTITUTO UNIVERSITARIO CEMIC, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES. CONTACTO: CLAUDIODANIELG@GMAIL.COM

Introducción: La inactividad física constituye un determinante de mayor de riesgo cardiometabólico, aunque existen escasos datos poblacionales locales con mediciones objetivas en la Argentina.

Objetivos: Analizar la asociación entre las distintas categorías de actividad física (sedentaria, activa laboral, recreacional y deportiva) y el perfil cardiometabólico en una cohorte poblacional urbana.

Materiales y métodos: Estudio transversal analítico en una muestra probabilística de 860 adultos de 20 a 79.9 años (54.4% mujeres; 45.5±16.1 años) representativa de la población de El Trébol (Santa Fe). La actividad física (AF) se clasificó como sedentaria, activa laboral, recreativa y deportiva. Se integraron datos autorreportados con mediciones antropométricas, bioquímicas y clínicas. Se evaluaron asociaciones mediante análisis univariados y regresión logística ordinal multivariada.

Resultados: La distribución de las diferentes categorías de AF fue: sedentarios 25.8% (n=222), activos laborales 14.5% (n=125), recreativos 43.5% (n=374) y deportistas 16.2% (n=139). Se observó un claro gradiente cuantitativo: tanto IMC (30.8 vs. 25.8 kg/m²), cintura (97.7 vs. 82.0 cm), glucemia (95.7 vs. 83.9 mg/dL) y presión sistólica (131.2 vs. 120.8 mmHg) fueron significativamente mayores en sedentarios comparados con deportistas. La prevalencia de diabetes (DM) fue 20.3% en sedentarios y 2.3% en deportistas (p<0.001), la obesidad 49.6% y 11.5% (p<0.001) y la hipertensión 47.3% a 13.7% (p<0.001), registrando valores intermedios en los activos recreacionales o laborales. Las razones de prevalencia mostraron relación dosis-respuesta, con reducción significativa en deportistas, con RP inferiores a 1: DM RP 0.11 (IC95% 0.03-0.34), obesidad RP 0.23 (0.14-0.38) e hipertensión RP 0.29 (0.19-0.45). En el modelo multivariado, mayor edad (OR 1.01/año), DM (OR 2.25) y obesidad (OR 1.92) se asociaron significativa e independientemente con un menor nivel de AF, mientras que hipertensión y dislipidemias no sostuvieron la significación que mostraron en el análisis univariado.

Conclusiones: Existe una asociación consistente, cuantitativa y gradual entre el mayor nivel de AF y el mejor perfil cardiometabólico. La AF deportiva se asocia con reducciones marcadas de DM, obesidad e hipertensión, sugiriendo un efecto dosis-respuesta robusto. Estos hallazgos apoyan la implementación de intervenciones dirigidas a incrementar la actividad recreativa y deportiva, especialmente en las poblaciones de mayor riesgo.

O22

ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS-GLUCOSA (TyG) Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES CARDIOMETABÓLICOS EN UNA POBLACIÓN DE SANTA FE

Claudio Daniel GONZÁLEZ¹, Natalia P. SÁNCHEZ², Santiago DE LOREDO³, María F. RECANATESI², Silvia GORBAN DE LAPERTOSA⁴, Daniel O. CROATTO⁵, María F. GONZÁLEZ BAGNES¹, Nicolás LEZCANO¹, Francisco RIVERA¹, Luis DE LOREDO³

¹ DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, INSTITUTO UNIVERSITARIO CEMIC, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ² MUNICIPALIDAD DE EL TRÉBOL, SANTA FE, ³ SERVICIO DE DIABETES, HOSPITAL PRIVADO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA, ⁴ FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ⁵ MAINS BLUES HEALTH CENTER, RAFAELA. CONTACTO: CLAUDIODANIELG@GMAIL.COM

Introducción: El índice triglicéridos-glucosa (TyG) es un marcador de insulinoresistencia asociado con obesidad (OB), diabetes (DM), hipertensión arterial (HA) y eventos cardiovasculares. Sin embargo, su distribución y el impacto de estas asociaciones en poblaciones latinoamericanas están poco caracterizados.

Objetivos: 1) Describir la distribución de TyG en una muestra poblacional de El Trébol (Santa Fe, Argentina) de 20-79.9 años; 2) Evaluar su asociación con OB, DM, HA y otros factores de riesgo cardiometabólico.

Materiales y métodos: Se analizaron 860 individuos (468 mujeres) seleccionados mediante muestreo probabilístico multietápico estratificado. TyG se calculó como $\text{Ln} [\text{triglicéridos (mg/dL)} \times \text{glucosa en ayunas (mg/dL)} / 2]$. Se realizaron análisis descriptivos, correlaciones, razones de prevalencia (RP), curvas ROC, y regresión lineal y logística multivariada.

Resultados: La mediana de TyG fue 8.39 (percentilo [P] 25: 7.98; P75: 8.77), con media 8.41 ± 0.64 (mayor en varones). TyG aumentó con la edad (8.09 ± 0.49 en 20-30 años a 8.68 ± 0.65 en 60-70 años), estabilizándose posteriormente. Los individuos en el cuartil superior mostraron mayor prevalencia de OB (RP=2.45; IC95%:1.94-3.10), DM (RP=7.13; IC95%:4.67-10.89) e HA (RP=3.45; IC95%:2.50-4.76). TyG presentó AUC numéricamente mayor en curvas ROC que TG/HDL y que TG o HDL aislados para la detección de OB, HA y especialmente DM. En el análisis multivariado, el cuartil superior de TyG se asoció con DM (OR=6.07), OB (OR=2.25), HA (OR=1.70), sexo masculino (OR=1.81) y edad (OR=1.01/año) (todos $p < 0.05$).

Conclusiones: En esta muestra representativa de la población de El Trébol, el índice TyG mostró una fuerte asociación con factores cardiometabólicos, destacándose como un marcador de riesgo sólido en adultos (comparable o superior a otros marcadores metabólicos en uso). Su simplicidad y capacidad discriminativa sugieren utilidad en estrategias de detección de riesgo cardiometabólico poblacional.

O23

CONCORDANCIA ENTRE LA HbA1c Y LA GLUCEMIA EN AYUNAS EN LA CLASIFICACIÓN DE DIABETES Y PREDIABETES: ESTUDIO DE BASE POBLACIONAL DE EL TRÉBOL, SANTA FE

Claudio Daniel GONZÁLEZ¹, Natalia P. SÁNCHEZ², Santiago DE LOREDO³, María F. RECANATESI², Silvia GORBAN DE LAPERTOSA⁴, Daniel O. CROATTO⁵, Francisco RIVERA¹, Julieta BLANCO¹, Pierina LICCIARDI¹, Bárbara MAS¹, Matías M. OLMOS¹, Pedro A. SARACCA¹, María F. GONZÁLEZ BAGNES⁶, Luis DE LOREDO³

¹ DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, INSTITUTO UNIVERSITARIO CEMIC, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ² MUNICIPALIDAD DE EL TRÉBOL, ³ SERVICIO DE DIABETES, HOSPITAL PRIVADO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA, ⁴ FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, CORRIENTES, ⁵ MAINS BLUES HEALTH CENTER, RAFAELA, ⁶ CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y ANÁLISIS DE DECISIÓN EN SALUD (CETADS), INSTITUTO UNIVERSITARIO CEMIC, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES. CONTACTO: CLAUDIODANIELG@GMAIL.COM

Introducción: El diagnóstico de diabetes (DM) y prediabetes (pre-DM) se basa en glucemia plasmática en ayunas (GPA), la glucemia de la segunda hora tras una carga de glucosa (PTOG) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c), biomarcadores que reflejan dimensiones diferentes del metabolismo glucídico. La detección precoz de pre-DM es clave para prevenir la progresión a DM2; sin embargo, existen discrepancias diagnósticas entre estos métodos.

Objetivos: Evaluar la concordancia entre GPA y HbA1c para la detección de DM2 y pre-DM, y analizar su concordancia con el autorreporte de DM2. Como objetivo secundario, explorar la concordancia entre la DM autorreportada y la clasificación por GPA o HbA1c.

Materiales y métodos: Análisis secundario de los datos de un estudio observacional, analítico y transversal de base poblacional. Se incluyeron datos de una muestra de 860 adultos (20-79 años) representativa de los residentes en El Trébol (Santa Fe), a los que se efectuaron mediciones simultáneas de GPA y HbA1c. Se aplicaron puntos de corte ADA. La concordancia se estimó mediante coeficiente kappa (simple y ponderado) e interpretó según Landis y Koch.

Resultados: La HbA1c identificó pre-DM en el 28,5% vs. 8,4% por GPA. La concordancia entre métodos para pre-DM fue pobre (kappa 0,14; IC95% 0,08-0,20). Para DM2, la concordancia fue considerable mayor (kappa 0,70; IC95% 0,60-0,80). La concordancia con el autorreporte de DM2 fue también considerable más elevada: para GPA, kappa 0,61; para HbA1c: 0,70. En la clasificación en tres categorías (normoglicemia/pre-DM/DM), el kappa ponderado para la concordancia entre

HbA1c y GPA fue 0,56 (IC95% 0,50-0,62), indicando concordancia moderada. La principal explicación para la discordancia fue la categoría pre-DM.

Conclusiones: La concordancia entre la HbA1c y la GPA es adecuada para la clasificación de los pacientes como portadores de DM, pero limitada para pre-DM, donde la GPA subdiagnostica un número relevante de casos. El uso de un único biomarcador puede omitir individuos en riesgo; la combinación de ambos métodos, en línea con la ADA, parece optimizar el cribado de disglucemias.

O24

EFFECTO DE UN PROGRAMA INTEGRAL DE ACTIVIDAD FÍSICA ADAPTADA Y ESTIMULACIÓN COGNITIVA EN UN GRUPO DE ADULTOS MAYORES CON Y SIN DIABETES

Gustavo Tomás DÍAZ GEREVINI¹, Camila MARTÍNEZ ARTEAGA¹, Victoria WILSON², Manuel DÍAZ MARTÍN¹, Javier LEIVA², Carina PARISI³, Santiago PRIOTTO⁴, Cintia CAMAPANELLA², Gastón REPOSSI¹

¹ INSTITUTO DE BIOLOGÍA CELULAR, FCM, UNC, ² CENTRO MÉDICO SAN RICARDO PAMPURI, ³ SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES, ⁴ INICSA (CONICET-UNC). CONTACTO: GREPOSSI@FCM.UNC.EDU.AR

Introducción: El envejecimiento, una etapa natural del transcurso de la vida, es un proceso con parámetros multidimensionales de cambios fenotípicos biológicos dependientes de la edad, entrelazados con vivencias psicológicas y emocionales. En el contexto del envejecimiento y de las enfermedades neurodegenerativas, la actividad física ha demostrado ser un factor potencialmente protector de la función cognitiva, el rendimiento físico y la independencia funcional. También se asocia con cambios beneficiosos en el metabolismo y en la prevención de enfermedad cardiovascular y aterosclerótica, aspecto de relevancia en una población con altos índices de enfermedades crónicas no transmisibles.

Objetivos: Estudiar el impacto de una actividad física adaptada, (Taekwon-do adaptado) sobre la salud cognitiva, funcional, emocional y física de personas adultas mayores pertenecientes al programa "Aprendiendo a vivir", y compararlas con personas, con características etarias y sociológicas similares, que no realizan actividad física regularmente.

Materiales y métodos: Se realizó una batería de pruebas neurocognitivas validadas. Para la valoración cognitiva: los tests MMSE (MiniMental), MIS (*Memory Impairment Screen*) y MoCA (Evaluación cognitiva Montreal). Para la valoración funcional: SPPB (*Short Physical Performance Battery*), Escala de Lawton y Brody (LyB), y test de Romberg. Para valorar la esfera emocional se usó Yesavage (indicador de depresión) y el estado físico con SARC-F (Sarcopenia-Fuerza). También se realizaron pruebas de equilibrio, coordinación y memoria espacial. Se analizaron datos clínicos como presencia de obesidad, hipertensión y diabetes, que se usaron como covariables en los análisis estadísticos. Los datos se analizaron estadísticamente con ANOVA (variables continuas) o chi-cuadrado (discretas), $p \leq 0,05$. El estudio contó con aprobación ética y aval institucional. Se respetaron todas las normas internacionales en el tratamiento y la confidencialidad de los datos.

Resultados: En los resultados del test mini-Mental (27,6 vs. 25,5) y MOCA (22,9 vs. 21,3) tuvieron un mejor desempeño los adultos mayores que participan del grupo AF comparado con los del grupo Control. También se encontraron diferencias entre géneros en los resultados dentro de cada grupo.

Conclusiones: La realización de un programa multidimensional basado en participación, actividad física adaptada, estimulación cognitiva y adaptación a los cambios, educación para la salud, actividades sociales y acompañamiento realizados regularmente bajo un programa de la Universidad Nacional de Córdoba (Sec. de Extensión, Facultad de Ciencias Médicas), el Comité de Gerontología de la Sociedad Argentina de Diabetes y la Fundación Grupo de Amigos de los Diabéticos en la población de adultos mayores estudiada, mejora su desempeño neurocognitivo, funcional y parcialmente su estado clínico comparados con aquellos que no participan activamente.

O25

PROGRAMACIÓN DEL DESARROLLO DEL PÁNCREAS EN LA PROGENIE DE RATAS CON DIABETES. EFECTO DE DIETAS MATERNAS ENRIQUECIDAS EN ACEITE DE OLIVA EXTRA VIRGEN

Florencia SCHIBERT, Virginia TAYLOR, Irune PIRRONE, Romina HIGA, Evangelina CAPOBIANCO, Alicia JAWERBAUM
CEFYBO, UBA-CONICET. CONTACTO: FLORENCIASCHIBERT1992@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes (DM) materna programa patologías metabólicas en la progenie. Dietas suplementadas con aceite de oliva extra virgen (EVOO) son ricas en agonistas de los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR), vinculados a procesos metabólicos, de desarrollo y antiinflamatorios.

Objetivos: Evaluar si la suplementación dietaria con EVOO brindada durante la preconcepción y gestación F0 a ratas con DM pregestacional previene en el páncreas de su descendencia hembra adulta, virgen o que cursó una gestación, anomalías en niveles de marcadores de desarrollo, función y adaptación al embarazo del páncreas endocrino, y en los niveles de los PPAR y microRNAs que los regulan.

Materiales y métodos: Ratas hembra sanas y con DM moderada (por administración neonatal de estreptozotocina, 90 mg/kg sc), recibieron o no una dieta enriquecida en EVOO (6%) en preconcepción y gestación (apareo con machos sanos). Se evaluó el páncreas de la descendencia hembra (virgen o que cursó una gestación) a los 5 meses de edad (n=7 por grupo, provenientes de diferentes madres). Se utilizaron técnicas de qRT-PCR (dosaje de mRNA), stem loop qPCR (microARNs) y Western blot (proteínas). Los resultados se analizaron mediante ANOVA.

Resultados: Las hembras vírgenes y que cursaron una preñez, descendientes de ratas diabéticas, mostraron menor expresión pancreática de factores de transcripción clave en el desarrollo y función del páncreas endócrino: *Neurod1*, *Nkx6.1*, *Mafa* y *Pdx1* ($p<0.05$ vs. control). La dieta materna rica en EVOO previno los alterados niveles de receptor de prolactina (vinculados al desarrollo y adaptación a preñez del páncreas endócrino) y de PDX1 ($p<0.05$ vs. sin EVOO). El páncreas de las hembras descendientes de ratas diabéticas (vírgenes y que cursaron una preñez) mostró elevada expresión de citoquinas proinflamatorias *Il1b* y *Tnfa*, menor expresión de *Ppara* y *Pparg* y mayores niveles de miR-27 (regulador negativo de *Pparg*) y miR-21 (regulador negativo de *Ppara*) ($p<0.05$ vs. control). La dieta materna rica en EVOO previno la alterada expresión de *Tnfa* y *Ppara* y los alterados niveles de miR-21 ($p<0.05$ vs. sin EVOO).

Conclusiones: La DM materna altera en la descendencia parámetros vinculados al desarrollo, función y adaptación a la preñez del páncreas endócrino, tanto en hembras vírgenes como en aquellas que cursaron una gestación, anomalías en parte reprogramadas mediante dietas ricas en EVOO brindadas en la preconcepción y gestación F0.

O26

PLASTICIDAD METABÓLICA DEL TEJIDO ADIPOSO PARDO EN UN MODELO DE PREDIABETES INDUCIDO POR FRUCTOSA

Bárbara DUMRAUF, Bárbara MAIZTEGUI, Luis Emilio FLORES, Flavio FRANCINI, Carolina Lisi ROMÁN

CENEXA (CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, CONICET LA PLATA - FCM UNLP - CEAS CICPBA).

CONTACTO: BDUMRAUF@MED.UNLP.EDU.AR

Introducción: La progresión de prediabetes (PD) a diabetes tipo 2 (DM2) puede prevenirse hasta en un 60% de los casos mediante intervenciones en el estilo de vida. Un posible blanco terapéutico para evitar dicha progresión es el tejido adiposo pardo (TAP), especializado en la disipación de energía calórica, cuya masa disminuye con la edad.

Objetivos: Evaluar las alteraciones morfológicas y moleculares del TAP en un modelo murino de PD y determinar su posible reversión tras el retorno a una dieta estándar.

Materiales y métodos: Ratas *Sprague-Dawley* macho alimentadas por 21 o 70 días con dieta estándar (extrusado sólido) fueron divididas en cinco grupos experimentales: agua (grupo control, C21 o C70), solución al 10% de fructosa (F21 y F70), y un grupo reversión (FC), que luego de 21 días con dieta F retornó al consumo de agua por 49 días. Al finalizar los tratamientos, se obtuvieron muestras de sangre y se extrajo el TAP (se pesó y procesó para análisis histológicos y estudios de expresión génica y proteica por qPCR y WB). Se consideraron diferencias significativas cuando $p<0.05$.

Resultados: En ambos grupos F aumentó el nivel de TG circulantes (F21 vs. C21: $187,80\pm 18,64$ vs. $95,65\pm 8,54$; F70 vs. C70: $218,83\pm 8,15$ vs. $97,81$; $p<0.05$) y la insulinoresistencia (relación TG/cHDL) (F21 vs. C21: $4,31\pm 0,60$ vs. $2,23\pm 0,15$; F70 vs. C70: $5,12\pm 0,35$ vs. $2,06\pm 0,13$; $p<0.05$). Estos valores se revirtieron en FC (TG: $100,49\pm 6,84$; TG/cHDL: $2,15\pm 0,18$). A nivel macroscópico, el TAP fue mayor en los grupos F respecto de los C, efecto revertido en FC, mientras que el TAP de C70 fue menor que el de C21 ($p<0.05$). A nivel histológico, los adipocitos de los grupos F mostraron una significativa hipertrofia respecto de los de C y FC. A nivel de la expresión génica, en los grupos F se observaron cambios progresivos y significativos en genes asociados a la vía de señalización de insulina, adipogénesis, estrés oxidativo, biosíntesis mitocondrial y angiogénesis, varios de los cuales mostraron reversión parcial o total en FC.

Conclusiones: Sumado a los cambios propios del envejecimiento, que modifica el estado basal del TAP, el consumo de fructosa induce alteraciones morfológicas y moleculares adicionales. El retorno al consumo de una dieta estándar produce una recuperación total o parcial de estos parámetros alterados. Estos resultados destacan la plasticidad del TAP y el beneficio que las intervenciones nutricionales tempranas generan en la prevención de la progresión hacia DM2.

O27

DIETA DESBALANCEADA Y DISFUNCIÓN ADIPOSA: REVERSIÓN METABÓLICA MEDIANTE UNA CHAPERONA QUÍMICA

Carolina Lisi ROMÁN, Bárbara DUMRAUF, Sherley Catherine FARROMEQUE VÁSQUEZ, Luis Emilio FLORES, Bárbara MAIZTEGUI

CENEXA (CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, CONICET LA PLATA - FCM UNLP - CEAS CICPBA).

CONTACTO: CLROMAN@CENEXA.ORG

Introducción: Uno de los tejidos que muestra mayores alteraciones en el modelo murino de prediabetes inducida por un consumo elevado de fructosa es el tejido adiposo (TA), y tal como ocurre en islotes y otros tejidos, el estrés del retículo endoplasmático (ERE) podría ser uno de los mecanismos fisiopatológicos que expliquen estas alteraciones.

Objetivos: Evaluar si la modulación farmacológica del ERE mediante el uso de ácido 4-fenilbútrico (PBA) revierte la disfunción del TA inducida por una dieta rica en fructosa.

Materiales y métodos: Ratas macho *Sprague Dawley* adultas normales alimentadas con dieta estándar por 21 días se dividieron en dos grupos según la bebida consumida: agua (grupo control, C) o solución de fructosa al 10% p/v (F). A su vez, un subgrupo de ratas F recibió durante los últimos 5 días una dosis i.p. diaria de PBA 50 mg/kg (F+PBA). Al finalizar el tratamiento, se determinaron parámetros metabólicos, y se extrajeron y analizaron los TA visceral (TAV) y pardo (TAP)

y se determinaron los niveles proteicos (por Western Blot) de diversos marcadores como PI3K y enzimas antioxidantes catalasa y SOD-2.

Resultados: Si bien no se observaron cambios en la glucemia, el grupo F presentó un aumento significativo de los niveles de TG (259 ± 15 mg/dl vs. 109 ± 8) y del índice TG/c-HDL ($6,86 \pm 0,46$ vs. $2,07 \pm 0,15$) respecto de C. A nivel tisular, la fructosa incrementó la masa de TAP (65,6%) y la adiposidad visceral (17,4%), reflejada por un incremento de la relación TAV/TAP. El tratamiento con PBA redujo significativamente la masa de TAV y normalizó la de TAP, disminuyendo dicha relación respecto de F ($9,61 \pm 0,82$ vs. $11,98 \pm 0,73$). Asimismo, los niveles proteicos de PI3K disminuyeron en un 25,6%, al igual que los de catalasa y SOD-2 en un 64,4% y 52,8% respectivamente, indicando una menor sensibilidad a la insulina y una disminución de la capacidad antioxidante. El tratamiento con PBA revirtió total o parcialmente estas alteraciones.

Conclusiones: Los resultados demuestran que la fructosa induce dislipemia e IR asociadas a una alteración de la distribución y función del TA. La modulación farmacológica del ERE mediante PBA mejora los parámetros metabólicos y tisulares preservando la homeostasis del tejido adiposo. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que el ERE sería un mecanismo central y potencial blanco terapéutico para la prevención y el tratamiento de enfermedades metabólicas, como la DM2.

O28

LA DIABETES PATERNA INDUCE ALTERACIONES SEXO-DEPENDIENTES EN LA REGULACIÓN EPIGENÉTICA Y LA SALUD HEPÁTICA EN LA DESCENDENCIA ADULTA

Irene PIRRONE¹, Candela GONZÁLEZ², Romina HIGA¹, Alicia JAWERBAUM¹, Evangelina CAPOBIANCO¹

¹ CEFYBO, UBA-CONICET, ² ININFA, UBA-CONICET. CONTACTO: IRU.PIRRONE@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes (DM) paterna puede programar alteraciones en el metabolismo de la descendencia mediante marcas epigenéticas transmitidas en los espermatozoides y el fluido seminal. La expresión de los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR), reguladores del metabolismo lipídico, puede ser regulada por mecanismos epigenéticos. Sin embargo, los mecanismos involucrados en la regulación del metabolismo hepático de la descendencia de padres con DM no han sido dilucidados.

Objetivos: Estudiar la programación paterna de alteraciones metabólicas y de enzimas epigenéticas en el hígado de la descendencia hembra y macho adulta a partir de un modelo de DM paterna en ratas.

Materiales y métodos: Ratas Wistar macho sanas (glucemia 80-100 mg/dl) y diabéticas (obtenidas mediante programación intrauterina, glucemia 150-250 mg/dl) fueron apareadas con hembras sanas (n=8). La descendencia hembra y macho adulta (90 días de edad, grupos C y D) fue pesada y sometida a eutanasia para la obtención del hígado y plasma. En plasma se determinó glucemia, trigliceridemia y colesterolemia mediante kits colorimétricos (Weiner Lab). En el hígado se determinaron los niveles de lípidos (mediante TLC) y de las proteínas asociadas a la regulación metabólica (PPAR γ , FABP4) y epigenética (HDAC1, HDAC3, G9A) mediante Western blot. La acumulación de colágeno hepático (indicador de fibrosis) fue determinada mediante la tinción Tricrómica de Masson. Los resultados fueron analizados por t-Student.

Resultados: La glucemia fue mayor en la descendencia hembra y macho D ($p < 0.05$ vs. C), y solo los machos D presentaron niveles séricos elevados de colesterol y triglicéridos ($p < 0.05$ vs. C). En el hígado, las hembras D mostraron un incremento de todas las especies lipídicas analizadas ($p < 0.05$ vs. C), mientras que los machos D solo presentaron un aumento de los fosfolípidos ($p < 0.05$ vs. C). Los machos y hembras D exhibieron una mayor acumulación de colágeno hepático ($p < 0.05$ vs. C), y las hembras D presentaron una disminución de los niveles de PPAR γ y FABP4 ($p < 0.05$ vs. C). Los niveles de los reguladores epigenéticos HDAC1 y G9A fueron mayores en los hígados de los machos D ($p < 0.05$ vs. C), mientras que en las hembras D se observó un aumento de HDAC3 ($p < 0.05$ vs. C).

Conclusiones: La DM paterna programa fibrosis hepática en la descendencia de ambos sexos, dislipidemia hepática en hembras y sistémica en machos, posiblemente regulada por mecanismos epigenéticos diferentes según el sexo.

O29

CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN GÉNICA Y EPIGENÉTICA EN EL HÍGADO DE RATAS CON PREDIABETES INDUCIDA POR UNA DIETA RICA EN FRUCTOSA

Bernardita D' ALFONSO¹, María Victoria MENCUCI¹, Hernán Gonzalo VILLAGARCÍA¹, Luisa F. GONZÁLEZ ARBELAEZ², Carolina Lisi ROMÁN¹, Bárbara MAÍZTEGUI¹, Luis Emilio FLORES¹, Martín ABBA³, Ezequiel LACUNZA³, Flavio FRANCINI¹

¹ CENEXA (CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA, CONICET LA PLATA - FCM UNLP - CEAS CICPBA), ² CIC (CENTRO DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES), ³ CINIBA (CENTRO DE INVESTIGACIONES INMUNOLÓGICAS BÁSICAS Y APLICADAS). CONTACTO: BDALFONSO@MED.UNLP.EDU.AR

Introducción: La administración de fructosa (DRF) durante 21 días induce en ratas alteraciones similares a las descritas en el síndrome metabólico humano, tales como tolerancia a la glucosa alterada (TGA) (prediabetes), insulinoresistencia (IR), dislipidemia y esteatosis hepática, con un fuerte componente epigenético.

Objetivos: Evaluar el efecto de la DRF en el hígado de ratas a nivel epigenético y su impacto posterior en la expresión de genes claves para su función.

Materiales y métodos: Se alimentaron ratas macho adultas durante 70 días con extrusado sólido y agua (grupo C); fructosa al 10% p/v (grupo F); F los primeros 21 días y luego reemplazo por agua (grupo R). Se determinaron glucemia, trigliceridemia (TG), colesterolemia y se calculó la relación TG/c-HDL como índice de IR (i-IR). La prueba de tolerancia a la glucosa (glucosa 1,5 gr/kg i.p) incluyó mediciones a los 0, 15, 30, 60 y 120 min. En hígado, se calculó la relación p/p respecto del peso corporal (%), y se estudió la expresión génica y proteica (RT-qPCR y Western Blot) de enzimas metabólicas, marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo (EO). Además, se aisló ADN y se secuenció el genoma con bisulfito para analizar el estado de metilación.

Resultados: F mostró TGA, hipertrigliceridemia ($192,8 \pm 178$ mg/dl), IR (i-IR: $4,18 \pm 0,5$) y aumento de p/p hepático (24%) respecto de C ($p < 0,05$). Estos cambios revirtieron en R (TG: $88,4 \pm 6,5$ mg/dl e i-IR: $1,93 \pm 0,1$; p/p: 29%; $p < 0,05$). A nivel epigenético, se encontraron 530 sitios diferencialmente metilados (DM) asociados a 130 genes en los tres grupos (en común: Emb, Kdm4C, Uxs1 y Gas8). De los 196 sitios DM en F vs. C, solo 23 revirtieron completamente en R, 18 alojados en ADN mitocondrial (ND4, ND3 y COX-1). La expresión génica de marcadores de gluconeogénesis (PEPCK) y lipogénesis (FAS) aumentaron en F y revirtieron en R ($p < 0,05$). En F disminuyó el GSH y aumentaron los grupos carbonilos; ambos parámetros se normalizaron en R ($p < 0,05$). Marcadores proinflamatorios (iNOS y COX-2) aumentaron en F, revirtiéndose en R ($p < 0,05$). peNOS y AKT mostraron un patrón inverso ($p < 0,05$).

Conclusiones: El retorno a una dieta control revierte la TGA, mejora la IR, y normaliza la mayoría de los cambios endocrino-metabólicos y de expresión génica inducidas por la DRF. Sin embargo, las modificaciones epigenéticas solo revierten parcialmente, principalmente a nivel mitocondrial, resaltando su rol en la etiopatogenia de la prediabetes.

O30

PATRÓN *NON-DIPPER* DE FRECUENCIA CARDÍACA Y REMODELADO AURICULAR IZQUIERDO COMO EXPRESIÓN DE DAÑO DE ÓRGANO BLANCO CARDÍACO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

Gustavo Ricardo CERRI, Walter Gastón ESPECHE, Julián MINETTO, Sofía PACHO CALVO, Ezequiel GIORDANI, Mariano COSTA, Jeremías ALTUNA RUIZ, Juan Francisco TODOROFF, Juan Ignacio PÉREZ DUHALDE, Pablo Javier CAMPILLO, Lautaro REITOVICH, Daniel OLANO, Daniela GÓMEZ, Ana DE IRAOLA, Carlos Enrique LEIVA SISNIEGUEZ, Martín Rogelio SALAZAR
UNIDAD DE ENFERMEDADES CARDIOMETABÓLICAS, HIGA SAN MARTÍN, LA PLATA. CONTACTO: GUSTAVORCERRI92@GMAIL.COM

Introducción: El patrón *non-dipper* de frecuencia cardíaca (FC) refleja disfunción autonómica y se ha asociado con peor pronóstico cardiovascular. Sin embargo, su relación con el daño de órgano blanco (DOB) subclínico en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) ha sido escasamente estudiada. En particular, el remodelado auricular izquierdo ha sido propuesto como una manifestación precoz de DOB vinculada a alteraciones autonómicas, aunque esta asociación no ha sido evaluada en DM2.

Objetivos: Evaluar la presencia de DOB subclínico en pacientes con DM2 según el comportamiento nocturno de la FC en estadios menos avanzados de la enfermedad.

Materiales y métodos: Estudio transversal en pacientes con DM2 sin enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad renal crónica (ERC) o tratamiento con betabloqueantes. Se realizó monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA), ecocardiograma y relación albuminuria/creatininuria. Se definió patrón *non-dipper* como descenso nocturno de FC $< 10\%$ respecto del diurno. Se evaluaron marcadores de DOB: área auricular izquierda (AAI), AAI indexada a superficie corporal, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y albuminuria. Se construyeron modelos de regresión lineal multivariable ajustados por variables clínicas relevantes con análisis de colinealidad (VIF).

Resultados: Se incluyeron 201 pacientes con DM2 (64,7% mujeres; $54,8 \pm 9,4$ años; $6,97 \pm 7,03$ años evolución), el 44,8% presentó patrón *non-dipper* de FC. Se evidenció mayor AAI ($19,98 \pm 3,75$ vs. $18,61 \pm 3,36$ cm²; $p = 0,007$) y mayor AAI indexada ($10,50 \pm 2,39$ vs. $9,73 \pm 1,69$ cm²/m²; $p = 0,008$), sin diferencias en HVI ni albuminuria. En el análisis multivariable, el patrón *non-dipper* de FC se asoció de manera independiente con mayor AAI indexada ($B = 0,70$; IC95% 0,15-1,25; $p = 0,014$), tras ajustar por edad, sexo, tiempo de evolución, presión arterial sistólica nocturna y FC de 24 horas. Los hallazgos fueron consistentes en el análisis de sensibilidad excluyendo pacientes con tratamiento antihipertensivo ($B = 1,15$; IC95% 0,24-2,05; $p = 0,014$).

Conclusiones: En pacientes con DM2 sin ECV o ERC establecida, el patrón *non-dipper* de FC se asocia de manera independiente con mayor AAI, sugiriendo remodelado auricular subclínico aun en ausencia de alteraciones renales o ventriculares izquierdas manifiestas, aportando información adicional para la estratificación del riesgo cardiovascular en esta población.

O31

CUMPLIMIENTO DE METAS CARDIOMETABÓLICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: UNA EVALUACIÓN DEL CONTROL MULTIFACTORIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

María Victoria FERRARA, Jimena Rocío SALOMÓN, María del Rosario RODRÍGUEZ, Fiorella Sofía CHICOTE, Lucía SELVAGGIO, Vittorio FALCO, Ayelén RIDOLFO, Hugo Daniel SANABRIA
INSTITUTO CARDIOVASCULAR DE BUENOS AIRES. CONTACTO: DRAFERRARAVICTORIA@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) es una enfermedad heterogénea y progresiva asociada a un incremento significativo del riesgo de complicaciones, entre ellas, cardiovasculares. Diversos registros internacionales han demostrado que la presencia de variables como la hemoglobina glicosilada, la presión arterial, el colesterol LDL, el tabaquismo y la albuminuria fuera de objetivo se asocian con un aumento progresivo del riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad. Por el contrario, el control simultáneo de estas variables ha demostrado reducir significativamente dicho riesgo, llegando incluso a aproximarlo al de individuos sin DM. En este contexto, resulta de interés conocer el grado de cumplimiento de estas metas en cohortes contemporáneas de pacientes con DM2.

Objetivos: Caracterizar una cohorte contemporánea de pacientes con DM2 según el grado de cumplimiento de metas cardiometabólicas y describir las características clínicas de los distintos grupos de control multifactorial.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo mediante revisión de historias clínicas electrónicas de pacientes con DM2 entre 30 y 79 años, sin eventos cardiovasculares previos, evaluados ambulatoriamente entre noviembre de 2023 y junio de 2026. Se registraron variables demográficas, factores de riesgo cardiovascular, antecedentes clínicos, tratamiento farmacológico y parámetros bioquímicos. Se consideraron como metas cardiometabólicas: hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\leq 7\%$, presión arterial $\leq 130/80$ mmHg, colesterol LDL ≤ 70 mg/dL, ausencia de tabaquismo activo y ausencia de albuminuria (UACR < 30 mg/g). Para cada paciente se determinó el número total de metas alcanzadas (0-5). Asimismo, se calculó el riesgo cardiovascular mediante el *score* PREVENT. Los pacientes fueron estratificados según el número de metas cardiometabólicas alcanzadas para el análisis descriptivo y comparativo.

Resultados: Se analizaron los datos de 481 pacientes con DM2, con una edad media de $62,4 \pm 9,6$ años. El 58,6% de la población fue de sexo masculino, con una mediana de evolución de DM de 10 años. El riesgo cardiovascular estimado mediante *score* PREVENT a 10 años fue del 11,1% para enfermedad cardiovascular total y del 6,6% para enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Respecto del tratamiento hipoglucemiante, el 83,4% de los pacientes recibía metformina, el 35,6% inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y el 19,2% agonistas del receptor GLP-1. El 78,2% se encontraba bajo tratamiento con estatinas y el 13,3% recibía ezetimibe. La meta cardiometabólica con mayor grado de cumplimiento fue la ausencia de tabaquismo activo (92,5%), seguida de la ausencia de albuminuria (86%) y una HbA1c $\leq 7\%$ (66,9%). Por otra parte, el 53,2% de los pacientes alcanzó una presión arterial $\leq 130/80$ mmHg y solo el 35,4% presentó niveles de LDL ≤ 70 mg/dL. Al analizar el control multifactorial, únicamente el 10,3% de los pacientes alcanzó simultáneamente las cinco metas cardiometabólicas evaluadas. El 34,1% logró al menos cuatro metas, mientras que el 17,03% alcanzó dos o menos objetivos terapéuticos. Si bien un mayor grado de control multifactorial se asoció con un perfil de riesgo cardiovascular más favorable, no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de placas carotídeas entre los grupos.

Conclusiones: En esta cohorte contemporánea de pacientes con DM2 sin eventos cardiovasculares previos, solo uno de cada 10 pacientes alcanzó simultáneamente las cinco metas cardiometabólicas evaluadas, condicionado principalmente por el bajo cumplimiento de la meta de colesterol LDL, a pesar de la elevada utilización de tratamiento hipolipemiante. Estos resultados refuerzan la necesidad de optimizar las estrategias de prevención cardiovascular mediante un abordaje integral de los factores de riesgo.

O32

HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE APARENTE Y VERDADERA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: ANÁLISIS DE PREVALENCIA, COMPOSICIÓN Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN UNA UNIDAD ESPECIALIZADA DE LA ARGENTINA

Ezequiel Marcelo GIORDANI, Gustavo CERRI, Sofía PACHO CALVO, Mariano COSTA, Walter ESPECHE, Martín SALAZAR, Jeremías ALTUNA RUIZ, Julián MINETTO

UNIDAD DE ENFERMEDADES CARDIOMETABÓLICAS, HIGA SAN MARTÍN, LA PLATA. CONTACTO: EKI.GIORDANI@GMAIL.COM

Introducción: La hipertensión arterial resistente (HTAr) es una de las formas de hipertensión de mayor complejidad clínica y riesgo cardiovascular. Su prevalencia muchas veces es sobreestimada debido a la pseudoresistencia. Los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) representan un subgrupo de especial vulnerabilidad.

Objetivos: Estimar la prevalencia de HTAr aparente y verdadera en pacientes con DM2.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico y transversal realizado en una Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas entre 2022 y 2025 (N total=3.533; DM2=670). La HTAr aparente se definió como PA no controlada con al menos ≥ 3 antihipertensivos. La HTAr verdadera se definió por la persistencia de valores elevados una vez descartado guardapolvero blanco, combinación farmacológica adecuada y dosis óptimas.

Resultados: Se incluyeron 459 pacientes con DM2 en tratamiento antihipertensivo con presión arterial (PA) de consultorio válida y monitoreo ambulatorio de 24 h (MAPA) disponible. La HTAr aparente se identificó en 74 pacientes (16,1%) y la HTAr verdadera en 38 (8,4%). Del total de HTAr aparente, 35 pacientes (47,2%) correspondieron a pseudoresistencia: 10 (13,5%) por efecto guardapolvero y 31 (41,9%) por tratamiento inadecuado (combinación inapropiada o dosis inadecuada). Los pacientes con HTAr aparente presentaron mayor edad, mayor perímetro de cuello y de cintura, mayor prevalencia de ECV previa y ERC, y peor función renal (menor TFG MDRD) en comparación con el grupo sin HTAr aparente.

Conclusiones: La HTAr aparente en pacientes con DM2 afecta a uno de cada 6 pacientes tratados, pero más de la mitad corresponde a pseudoresistencia, principalmente por combinaciones farmacológicas inapropiadas, representando una oportunidad terapéutica concreta. La correcta clasificación mediante MAPA y análisis del esquema farmacológico es indispensable en este grupo de alto riesgo cardiometabólico.

¿ES LA DIABETES UN CONDICIONANTE DE LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD CORONARIA Y/O INSUFICIENCIA CARDÍACA? CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE VARIABLES CLÍNICAS EN UNA POBLACIÓN ATENDIDA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE MENDOZA

Agustina FERRETTI, Joaquín GONZÁLEZ, Analía ÁLVAREZ, Pablo FERRADA, Javier ORTEGO, Antonio BERTARINI

HOSPITAL CENTRAL DE MENDOZA. CONTACTO: DRA.AGUSTINAFERRETTI@GMAIL.COM

Introducción: La diabetes (DM) constituye uno de los principales determinantes de enfermedad cardiovascular (ECV), asociándose a mayor carga de factores de riesgo y peor evolución clínica.

Objetivos: Describir la evolución de personas con DM internadas por enfermedad coronaria y/o insuficiencia cardíaca en una unidad coronaria de un hospital de tercer nivel de Mendoza entre diciembre de 2025 y marzo de 2026, y compararla con personas sin DM.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, analítico y observacional, en pacientes de ambos sexos, ≥ 18 años de edad, internados por ECV. Se analizaron variables demográficas, antecedentes, factores de riesgo cardiovascular, motivo de internación, parámetros bioquímicos, tratamiento intrahospitalario y evolución clínica.

Resultados: n: 104; 39 (37,5%) presentaban DM (97,4% con DM2). Edad media $56,4 \pm 8$ años y el 82,7% fueron varones. Los pacientes con DM presentaron mayor prevalencia de dislipemia (46,2% vs. 21,5%; $p=0,008$), hipertensión arterial (74,4% vs. 53,8%; $p=0,037$), obesidad (59,0% vs. 33,8%; $p=0,012$), enfermedad renal crónica (25,6% vs. 6,2%; $p=0,005$), retinopatía (17,9% vs. 0%; $p=0,001$), neuropatía (20,5% vs. 0%; $p=0,001$) y disfunción sexual (28,9% vs. 3,1%; $p=0,001$). El IAM-ST fue menos frecuente en el grupo DM (25,6% vs. 49,2%; $p=0,018$), mientras que la hiperglucemia de estrés fue más prevalente (17,9% vs. 4,7%; $p=0,027$). Durante la internación, los pacientes con DM requirieron con mayor frecuencia insulino terapia endovenosa (51,3% vs. 10,7%; $p=0,001$) y presentaron menores concentraciones de colesterol total ($129,1 \pm 39,5$ vs. $157,1 \pm 46,1$ mg/dl; $p=0,003$) y colesterol LDL ($61,9 \pm 34,3$ vs. $85,9 \pm 40,0$ mg/dl; $p=0,006$). No se observaron diferencias significativas en el requerimiento de inotrópicos, asistencia respiratoria mecánica, duración de la internación ni en la condición al alta, aunque se registraron dos óbitos exclusivamente en el grupo DM.

Conclusiones: En esta cohorte, la DM se asoció a una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades, así como a una mayor complejidad metabólica durante la hospitalización, sin evidenciar diferencias significativas en los desenlaces intrahospitalarios evaluados. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias integrales de prevención y optimización del manejo cardiometabólico en pacientes con DM.

PREDIABETES E INSULINORRESISTENCIA POR ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/HDL-COLESTEROL COMO DETERMINANTES DE HIPERTENSIÓN NOCTURNA

Ezequiel GIORDANI, Gustavo CERRI, Sofía PACHO CALVO, Mariano COSTA, Walter ESPECHE, Martín SALAZAR, Jeremías ALTUNA RUIZ, Julián MINETTO, Alberto TAVELLA

UNIDAD DE ENFERMEDADES CARDIOMETABÓLICAS, HIGA SAN MARTÍN, LA PLATA. CONTACTO: EKLGIORDANI@GMAIL.COM

Introducción: La hipertensión (HTA) nocturna -definida por monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) como presión arterial sistólica nocturna ≥ 120 mmHg y/o diastólica ≥ 70 mmHg- constituye un fenotipo hipertensivo de alto impacto pronóstico, más estrechamente vinculado al daño cardiovascular y renal que la presión medida en el consultorio. La prediabetes y la insulinorresistencia, evaluada mediante el cociente triglicéridos/colesterol-HDL (TG/HDL-C), comparten mecanismos fisiopatológicos que favorecen la elevación de la presión arterial nocturna. Sin embargo, el peso relativo de cada una de estas condiciones sobre la HTA nocturna no ha sido analizado conjuntamente en nuestra población.

Objetivos: Estimar la prevalencia de HTA nocturna en cuatro grupos definidos por la combinación de estado glucémico (normoglucemia vs. prediabetes, según criterios de ADA 2026) e insulinorresistencia (TG/HDL-C elevado vs. normal según sexo), e identificar cuál de los dos factores -o su combinación- explica mejor el exceso de riesgo nocturno.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico y transversal realizado sobre la base de datos institucional de la UECM del Hospital San Martín de La Plata (período 2022-2025; N total=3.533 pacientes). Se seleccionaron 1.075 pacientes sin diabetes tipo 2 (DM2) establecida con MAPA válido. Cuatro grupos mutuamente excluyentes fueron definidos: G1, normoglucémico sin insulinorresistencia ($n=423$); G2, normoglucémico con insulinorresistencia por TG/HDL-C ($n=157$); G3, prediabético sin insulinorresistencia ($n=285$); y G4, prediabético con insulinorresistencia ($n=210$). La comparación de proporciones de HTA nocturna se realizó mediante prueba exacta de Fisher; se calcularon odds ratios crudos con G1 como referencia. La tendencia ordinal fue evaluada mediante correlación de Spearman.

Resultados: La prevalencia de HTA nocturna fue: G1, 40,2%; G2, 57,3%; G3, 47,7%; G4, 59,0% ($X^2=26,01$; $p<0,001$). Los grupos con insulinorresistencia -G2 y G4- presentaron riesgo significativamente mayor al G1 (OR=2,00; IC95%: 1,38-2,90 y OR=2,15; IC95%: 1,53-3,01, respectivamente; ambos $p<0,001$). En contraste, el grupo con prediabetes, pero sin insulinorresistencia (G3), no alcanzó diferencia estadísticamente significativa respecto del grupo de referencia (OR=1,36; IC95%: 1,00-1,84; $p=0,053$). La presión arterial sistólica nocturna fue significativamente más elevada en G2 y G4 (mediana 118 y 119 mmHg, respectivamente) que en G1 (112 mmHg; $p<0,001$ en ambas comparaciones).

Conclusiones: El índice TG/HDL-C elevado identifica el subgrupo de mayor riesgo de HTA nocturna, tanto en normoglucémicos como en prediabéticos, duplicando aproximadamente el odds respecto del grupo sin alteraciones metabólicas. La prediabetes sin insulinoresistencia acompañante no confiere un exceso de riesgo nocturno estadísticamente significativo. Estos hallazgos sugieren que la evaluación sistemática del índice TG/HDL-C en pacientes con o sin prediabetes podría orientar la indicación de MAPA en la práctica clínica habitual.