

MIÉRCOLES 9

CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS

SALÓN PACÍFICO B

8:30 A 10:30 HS.

SIMPÓSIO: INMUNOGENÉTICA: LO VIEJO Y LO NUEVO

Coordinador: Dr. Pedro Lobo

Secretaria: Dra. Mariana Prieto

UNA CLASIFICACIÓN BASADA EN LOS NUEVOS APORTES DE LA INMUNOGENÉTICA

Dr. Gustavo Frechtel

Los avances recientes en la inmunogenética de la diabetes determinan la necesidad de revisar la actual clasificación que se remonta a 20 años.

Una adecuada clasificación de la diabetes debería contribuir a un mejor entendimiento de: 1) la etiopatogenia; 2) el curso clínico; 3) la presencia de comorbilidades como obesidad, hipertensión y dislipemia; 4) el desarrollo de complicaciones; 5) el tratamiento más adecuado para la condición clínica del paciente¹.

La clasificación actual reconoce a: 1) la diabetes tipo 1 mayoritariamente autoinmune; 2) la diabetes tipo 2 en la cual se integran la predominante resistencia a la insulina con la falla en la secreción de insulina; 3) otras formas de diabetes entre las que se incluye a las diabetes monogénicas de las cuales hoy sabemos que difiere su tratamiento de acuerdo al gen involucrado; 4) la diabetes gestacional.

Debemos considerar la presencia de algunas características clínicas y bioquímicas que se encuentran involucradas en la presentación del fenotipo de la enfermedad, entre las cuales debemos reconocer: 1) la edad del paciente; 2) la presencia de síndrome metabólico; 3) el nivel de péptido C; 4) el reconocimiento de las diferentes formas de diabetes monogénica; 5) la presencia de autoinmunidad con diferentes niveles de agresividad; 6) el tratamiento con insulina.

También últimamente se han involucrado nuevos mecanismos fisiopatogénicos como la inflamación y la microbiota intestinal que implican tanto a la diabetes tipo 1 como 2.

De esta manera si bien en la edad infanto juvenil la forma más frecuente de presentación es la autoinmunidad contra la célula beta del páncreas (la actualmente reconocida como diabetes tipo 1), que conlleva la mayor agresividad (aunque estos paciente son insulinosensibles al debut), se va instalando la resistencia a la insulina con la progresión de la diabetes tipo 1. La diabetes tipo 2 se está presentando en forma creciente en este grupo de edad en el cual se reconoce la presencia de una autoinmunidad más lenta y menos agresiva².

En la edad adulta la autoinmunidad caracteriza a una presentación clínica no insulino dependiente (LADA) pero cuya evolución difiere de la clásica diabetes tipo 2, con un mayor y más rápido requerimiento de insulino terapia³. En esta edad la diabetes tipo 2 se presenta con diferencias en el peso corporal desde las formas más frecuentes de sobrepeso/obesidad a la menos frecuente de normopeso, lo cual tendrá impacto en la elección del tratamiento más adecuado⁴.

Con todas las herramientas y avances consignados en el campo de la inmunogenética es necesario replantear la actual clasificación para un mejor entendimiento y tratamiento personalizado de la enfermedad que redundará en un mejor cuidado de las personas con diabetes.

REFERENCIAS

1. Kahn SE, Cooper ME, del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet* 2014; 383:1068-1083.
2. Cedillo M, Libman IM, Arena VC, et al. Obesity, islet cell autoimmunity, and cardiovascular risk factors in youth at onset of type 1 autoimmune diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E82-E86.
3. Hawa MI, Kolb H, Schloot N, et al. Adult-onset autoimmune diabetes in Europe is prevalent with a broad clinical phenotype: Action LADA 7. *Diabetes Care* 2013; 36:908-913.
4. Kahn SE, Cooper ME, del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet* 2014; 383:1068-1083.

UTILIDAD CLÍNICA DE LOS AUTOANTICUERPOS PARA DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA PROGRESIÓN AUTOINMUNE

Dra. Silvina Valdez

El sistema de clasificación actual de la diabetes mellitus (DM) presenta desafíos para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, en parte debido a la definición contradictoria y confusa de DM1, DM2 y diabetes autoinmune latente del adulto (LADA). Aunque la DM1 fue considerada una enfermedad pediátrica, aproximadamente una cuarta parte de las personas afectadas es diagnosticada en edad adulta. Asimismo la tasa de DM2 se ha intensificado exponencialmente en niños desde principios de 1990 debido a la epidemia mundial de obesidad. El aumento simultáneo en la incidencia de DM1 y DM2 ha dado lugar a un considerable solapamiento en las poblaciones de pacientes y ha generado un cambio de paradigma para estas enfermedades antes fácilmente distinguibles. Por otra parte, pacientes adultos considerados originalmente con DM2 pueden ser portadores de LADA.

El diagnóstico preciso de los distintos tipos de diabetes posibilita la implementación del tratamiento adecuado en forma oportuna. De esta manera es posible retrasar la aparición de las complicaciones crónicas de la enfermedad al impactar fuertemente en los beneficios para el paciente, así como en la reducción de los costos sociales de la diabetes. La detección de los autoanticuerpos (marcadores) involucrados en DM es importante para el apoyo al diagnóstico precoz de las distintas formas de diabetes con componente autoinmune. Los principales marcadores de autoinmunidad son los autoanticuerpos anti-insulina o proinsulina (IAA/PAA), autoanticuerpos anti-glutamato decarboxilasa (GADA), autoanticuerpos anti-proteína asociada a insulinoma 2 (IA-2A) y autoanticuerpos anti-transportador de zinc 8 (ZnT8A).

El método de referencia para la detección de cada uno de los marcadores es el ensayo de unión de radio-ligando (RBA), el cual utiliza los antígenos marcados con ¹²⁵I, ³⁵S-metionina o ³⁵S-cisteína. Las señales por encima del valor de corte se emplean habitualmente como criterio de positividad, sin embargo se ha sugerido que la combinación de la afinidad y título de anticuerpos específicos mejora significativamente la sensibilidad, especificidad y concordancia entre laboratorios de la medición de marcadores.

Dado que la determinación de los marcadores en la práctica clínica ha aumentado se requiere la implementación de los mismos en los laboratorios de rutina. Sin embargo, las pruebas para la detección de los marcadores de autoinmunidad son de alto costo e inaccesibles a regiones de limitados recursos. En este sentido, distintos grupos se encuentran abocados al desarrollo de plataformas bioquímicas para la detección simultánea y sensible de los principales marcadores de autoinmunidad. La incorporación de inmunoensayos de bajo costo y baja complejidad operativa ampliará las bases analíticas para el diagnóstico y seguimiento terapéutico de la diabetes mellitus autoinmune lo cual representará una alternativa socialmente más inclusiva.

REFERENCIAS

- Valdez SN, Poskus E. Autoimmune diabetes mellitus. The importance of autoantibodies for disease prediction and diagnostic support. *Current Immunology Reviews* 2010; 6, 299-313.
- Pietropaolo M, Towns R, Eisenbarth G. Humoral autoimmunity in type 1 diabetes: prediction, significance and detection of distinct disease subtypes. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 2012; 2:a012831.
- Wenzlau JM, Hutton JC. Novel diabetes autoantibodies and prediction of type 1 diabetes. *Current Diabetes Reports* 2013; 13 (5), 608-15.
- Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SF, Gavin JR, Aguilar RB. The time is right for a new classification system for diabetes: rationale and implications of the β -cell-centric classification schema. *Diabetes Care* 2016; 39(2): 179-186.

EL IMPACTO CLÍNICO DE PRESERVAR MASA Y FUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA

Dr. Pablo Arias

Con excepciones limitadas quizás a los síndromes de insulinoresistencia extrema, la hiperglucemia que caracteriza a la plétora de trastornos agrupados bajo la denominación de diabetes mellitus (DM) reconoce un factor común: la disfunción de las células β de los islotes de Langerhans. Los mecanismos responsables de esta disfunción son, fundamentalmente, dos: la alteración funcional "pura" con disminución de capacidad secretora, y la reducción del número o masa de las células β . Sin embargo, en los últimos años se ha mencionado también la posibilidad de una diferenciación de las células β hacia otros tipos celulares (progenitores o inclusive células con una capacidad endócrina diferente) como responsables de la disfunción β -celular¹.

En los dos tipos más frecuentes de diabetes (DM1 y DM2), que incluyen probablemente a más del 90% de los pacientes con este trastorno metabólico, los mecanismos que subyacen a la alteración en la secreción de insulina podrían agruparse básicamente en dos grupos: inmunes/inflamatorios y metabólicos. Ambos coexisten para generar la disfunción β -celular en las personas con DM1 y DM2 actuando, por supuesto, en proporciones diferentes.

Sabemos que cuando la DM se manifiesta en estas personas existe una población residual de células funcionantes, y que esta población se irá reduciendo a medida que pasa el tiempo, con un ritmo diferente en ambas formas principales de DM. La declinación funcional y anatómica presenta claras diferencias en los pacientes con DM2 reflejo de la heterogeneidad que caracteriza al más frecuente de los tipos de DM². Existen, por otro lado, numerosos argumentos que subrayan la importancia de la conservación de la masa de células β , ya que este factor se asocia a grandes beneficios metabólicos y a una reducción en la severidad de las complicaciones crónicas que forman parte del síndrome diabético³.

La presente exposición resume en forma muy breve los mecanismos de daño β -celular en ambas formas clínicas de DM para luego tratar desde la clínica dos aspectos cruciales relacionados con la fisiopatología de la alteración secretoria: 1) cuáles son las ventajas asociadas a la preservación de la masa de células β funcionantes; 2) con qué herramientas disponemos en la actualidad para llevar adelante esta "misión de rescate"⁴.

REFERENCIAS

1. Weir GC, Aguayo-Mazzucato C, Bonner-Weir S. β -cell dedifferentiation in diabetes is important, but what is it? *Islets* 2013; 5:233-7.
2. Halban PA, Polonsky KH, Bowden DW. β -cell failure in type 2 diabetes mellitus. Postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2014 Jun; 99(6):1983-92.
3. Steffes MW, Sibley S, Jackson M, Thomas W. Beta-cell function and the development of diabetes-related complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2003; 26:832-836.
4. Leahy JL, Hirsch IB, Peterson KA, Schneider D. Targeting beta-cell function early in the course of therapy for type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:4206-16.

SALÓN PACÍFICO A
8:30 A 10:30 HS.

SIMPOSIO: DIABETES EN EL EMBARAZO: UN MUNDO SIN CONSENSO

Coordinador: Dr. Jorge Alvariñas
Secretaria: Dra. Celina Bertona

DIABETES GESTACIONAL: CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO. POSICIÓN DE LA SAD

Dra. María Gabriela Rovira

En la actualidad no hay consenso mundial acerca del método ideal para realizar diagnóstico de diabetes gestacional (DG). El primer criterio diagnóstico de DG descrito por Sullivan y Manhan en 1964 se basó en el riesgo materno de evolucionar a diabetes tipo 2. Este método fue contundente desde el punto de vista epidemiológico, sin embargo no fue desarrollado sobre la base de las complicaciones materno-feto-neonatales. Esto explica, en parte, porque ha sido revisado por distintas sociedades científicas con el intento de mejorar resultados respecto de la morbilidad materno fetal.

El nuevo criterio adoptado por OMS/IADPSG en 2013, que deriva del estudio HAPO, se basa en la asociación lineal entre hiperglucemia materna y la frecuencia de complicaciones materno fetales. La prevalencia de DG con este método aumentó a 17,8%. En el estudio multicéntrico realizado en Argentina, utilizando IADPSG, la prevalencia de DG fue 24,8%, sin embargo con el criterio ALAD fue de 9,86%.

La posición de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) para el diagnóstico de diabetes gestacional es no innovar y utilizar el método hasta el momento implementado: glucemia en ayunas mayor o igual a 100 mg/dl en dos determinaciones y/o 140 mg/dl luego de la P75 entre la semana 24-28. Si la curva es normal y la paciente tiene factores de riesgo, repetirla entre la semana 31 y 33. No se recomienda utilizar Hb glicosilada para hacer diagnóstico.

Con respecto a la diabetes, de acuerdo con IADPSG/OMS, la SAD adhiere al concepto de efectuar diagnóstico cuando una embarazada tiene en ayunas una glucemia igual o mayor a 126 mg/dl y se confirma con otra determinación realizada dentro de las 72 hs.

REFERENCIAS

- Metzger BE. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30(Suppl. 2):S251-S260
- HAPO Study Cooperative Research Group Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008 May 8; 358(19):1991-2002.
- Virally M. Methods for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus between 24 and 28 weeks of pregnancy. *Diabetes Metab* 2010 Dec; 36(6 Pt 2):549-65.
- Colagiuri S. Strategies for implementing the WHO diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2014 Mar; 103(3):364-72.

MACROSOMÍA FETAL: HIPERGLUCEMIA VERSUS OBESIDAD MATERNA

Dra. Susana Salzberg

La obesidad materna y la diabetes gestacional (DG) constituyen dos patologías muy frecuentes en las embarazadas. Ambas, de forma independiente, modifican el medio intrauterino al aumentar el riesgo de patologías fetales incluyendo la macrosomía que tiene implicancia a corto y largo plazo.

Sabemos que la placenta es un órgano metabólicamente activo que regula el medio intrauterino y es de gran importancia para el crecimiento y desarrollo fetal. El pasaje trasplacentario de nutrientes depende, en gran medida, de las condiciones metabólicas maternas las cuales sufren modificaciones cuantitativas tanto en la obesidad como en la diabetes gestacional, fundamentalmente a nivel del aporte de glucosa y/o ácidos grasos lo cual favorece el desarrollo de macrosomía fetal.

Dado que la obesidad materna es un importante factor de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional es difícil separar los efectos de la obesidad materna y de la DG sobre la macrosomía y también sobre la obesidad infantil.

Está ampliamente demostrado que la hiperglucemia materna es un estímulo importante para el desarrollo de hiperinsulinemia del feto que conduce al crecimiento fetal excesivo. Por otro lado, sabemos que la mayor resistencia insulínica presente en la mujer obesa, que se exacerba en el tercer trimestre del embarazo, también es un factor que promueve un excesivo crecimiento fetal. El mecanismo sugerido se relaciona con el mayor pasaje trasplacentario de ácidos grasos libres provenientes no sólo por el aumento de lipólisis en la madre sino por la hipertrigliceridemia materna.

En conclusión, la obesidad y la diabetes gestacional tienen efectos independientes y aditivos sobre la macrosomía fetal.

REFERENCIAS

- Catalano P. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction* 2010; 140 365-371.
- Shakya S. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab* 2015; 66(suppl 2):14-20.

MALFORMACIONES FETALES. ¿QUÉ HAY MÁS ALLÁ DE LA GLUCEMIA?

Dra. Alicia Jawerbaum

En la diabetes materna pregestacional, la programación del embarazo es necesaria para mantener el control glucémico y reducir el riesgo de malformaciones congénitas. Si bien este concepto no se pone en duda, hoy nos preguntamos si es suficiente centrarnos en la glucemia. Los conocimientos actuales sitúan a la hiperglucemia producto de la diabetes materna en un contexto donde la disfunción metabólica también abarca a otros metabolitos como el incremento de triglicéridos y ácidos grasos libres, los cuales poseen por sí mismos capacidad teratogénica. Además debe considerarse que el entorno pro-oxidante y pro-inflamatorio intrauterino, participe en los mecanismos teratogénicos inducidos por la diabetes materna, se produce en respuesta a la disfunción metabólica materna en su conjunto. En paralelo, cobran relevancia las respuestas a estos cambios que se producen en las vías de regulación nutricional que vinculan el crecimiento y desarrollo embrionario con el control de procesos metabólicos y la regulación del entorno pro-oxidante y pro-inflamatorio. Surge en este contexto la posible utilización de tratamientos nutricionales que sumen más allá del control glucémico.

Utilizando modelos experimentales de diabetes y preñez se han identificado diferentes tratamientos maternos capaces de prevenir malformaciones embrionarias sin que se modifique la hiperglucemia materna. Estos tratamientos incluyen al ácido fólico, diferentes antioxidantes maternos y dietas enriquecidas con ácidos grasos insaturados capaces de activar a los receptores nucleares PPAR. Esto demuestra el rol teratogénico del entorno pro-oxidante y pro-inflamatorio, entorno adverso que puede inducirse en respuesta tanto a la hiperglucemia materna como a diferentes metabolitos en exceso (como los triglicéridos) o incluso por defecto de ciertos nutrientes (como ciertos lípidos bioactivos).

En efecto, modelos experimentales de diabetes demuestran acumulación de lípidos en el embrión de rata diabética que se acompaña de menor síntesis lipídica y deficiencia en ácidos grasos poliinsaturados y prostaglandinas necesarias durante la morfogénesis del sistema neural. Asimismo estudios realizados por otros autores en células embrionarias en presencia de estrés oxidativo y normoglucemia evidencian la capacidad del estrés oxidativo de inducir una anómala regulación epigenética del gen pax-3, necesario en el cierre del tubo neural. De esta forma se comprueba la capacidad del exceso de diversos sustratos metabólicos de inducir estrés oxidativo que promueve cambios epigenéticos, y la presencia de diversas anomalías en reguladores de procesos pro-oxidantes y pro-inflamatorios que conducen a señalizaciones aberrantes en un período de alta susceptibilidad para la inducción de malformaciones congénitas. Estos conocimientos sugieren que la teratogénesis en la

madre diabética comprende cambios más allá de la glucemia y su mayor comprensión podrá beneficiar a las embarazadas con diabetes.

REFERENCIAS

- Higa R, Jawerbaum A. Intrauterine effects of impaired lipid homeostasis in pregnancy diseases. *Curr Med Chem* 2010; 20: 2338-2350.
- Higa R, Roberti SL, Musikant D, Mazzucco MB, White V, Jawerbaum A. Effects of maternal dietary olive oil on pathways involved in diabetic embryopathy. *Reprod Toxicol* 2014; 49C: 185-195.
- Eriksson UJ, Wentzel P. The status of diabetic embryopathy. *Upsala Journal of Medical Sciences* 2016; 121: 96-112.
- Higa R, Kurtz M, Mazzucco MB, Musikant D, White V, Jawerbaum A. Folic acid and safflower oil supplementation interacts and protects embryos from maternal diabetes-induced damage. *Mol Hum Reprod* 2012; 18: 253-264.

SALÓN ATLÁNTICO

8:30 A 10:30 HS.

SIMPOSIO: ENFERMEDADES ASOCIADAS A DM

Coordinador: Dr. Osvaldo Fretes

Secretaria: Dra. Natalia Garrido Santos

MICOSIS CUTÁNEA Y PIE DIABÉTICO. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Dra. Emilia Cohen Sabban

La incidencia de infecciones cutáneas en diabéticos alcanza el 20-50%, es mayor en diabéticos tipo 2 no controlados y con complicaciones, y se correlaciona directamente con la hiperglucemia. Se dividen en bacterianas o micóticas y dentro de éstas, se encuentran las candidiasis y dermatofitosis.

Las primeras son más frecuentes en los diabéticos que en la población general, pueden ser la forma de presentación pero raramente toman los pies.

Las dermatofitosis afectan la piel, el pelo y las uñas, no son más frecuentes en los diabéticos pero sí más relevantes que en la población general, ya que si se localizan en los pies y alteran la integridad cutánea, actúan como puerta de entrada al favorecer la sobreinfección bacteriana. Aunque clínicamente poco llamativas, son un problema muy común del llamado pie diabético y si no se tratan adecuadamente pueden comprometer la viabilidad tisular. Estos pacientes tienen alterada la sensibilidad de los miembros inferiores y no perciben abrasiones mínimas y ulceraciones lo que contribuye a la severidad del cuadro.

Son factores predisponentes para onicomicosis en diabéticos la edad avanzada, sexo masculino, enfermedad vascular periférica, control deficiente de la glucemia, obesidad e hipertrigliceridemia. El patrón clínico más común es la onicomicosis subungueal distal y lateral. Las onicomicosis son un reservorio de hongos que pueden infectar la piel y viceversa. Aproximadamente el 43% de pacientes con onicomicosis tiene concomitantemente tiña pedis, que es la más frecuente, a la que le siguen tiña cruris y tiña manum.

La tiña pedis puede ser aguda con un borde de avance o crónica con una descamación pulverulenta blanquecina sin signos inflamatorios ("tiña en mocasín").

El intertrigo de los pies se manifiesta como piel eritematosa, erosionada o descamada, acompañada o no de prurito.

El diagnóstico de certeza de las dermatomicosis se obtiene por raspado, preparación con KOH y detección de hifas segmentadas en el examen microscópico directo. El cultivo identifica al agente causal.

El tratamiento tópico cutáneo con cremas, aerosoles y/o polvos antimicóticos debe realizarse al menos por 28 días. El tratamiento local o sistémico de la onicomicosis dependerá del compromiso o no de la matriz ungueal. El índice de curación de las lacas (amorolfina 5% y ciclopirox 8%) es del 30%. Dentro de los sistémicos, el itraconazol es el de mayor amplio espectro pero presenta varias interacciones con hipoglucemiantes orales e hipolipemiantes por lo que la terbinafina sería una mejor opción. Se toma 1 comp/d hasta que la uña se cura completamente.

REFERENCIAS

- Zeichner JA. Onychomycosis to fungal superinfection: prevention strategies and considerations. *J Drugs Dermatol* 2015; 14(10):32-34.
- Szepletowski JC, Reich A, Garlowska E, Kulig M, Baran E. Onychomycosis Epidemiology Study Group. Factors influencing coexistence of toenail onychomycosis with tinea pedis and other dermatomycoses: a survey of 2761 patients. *Arch Dermatol* 2006 Oct; 142(10):1279-84.
- Arenas R. *Micología Médica Ilustrada*. 5th Ed. México. McGraw Hill 2014; 239-80:270-89.
- Iorizzo M, Piraccini BM, Rech G, et al. Treatment of onychomycosis with oral antifungal agents. *Expert Opin Drug Deliv* 2005; 2(3): 435-40.

ÁCIDO ÚRICO, SÍNDROME METABÓLICO Y ACTIVIDAD AUTONÓMICA EN HIPERTENSOS

Dr. Ramiro Sánchez

Hemos reportado previamente que las mujeres (M) normotensas no muestran tendencia hacia el síndrome metabólico (SM) independientemente de su índice de masa corporal (IMC). Por el contrario, tanto las M con hipertensión arterial (HTA), los varones (V) normotensos y sólo aquellos V con HTA y obesidad muestran un perfil de SM¹.

Por otro lado, la hiperuricemia, que se asocia frecuentemente al SM, últimamente no fue integrada en el diagnóstico del SM². Actualmente hay evidencias que el AU podría considerarse un marcador independiente de riesgo elevado de desarrollo de enfermedad cardiovascular por su asociación a diversos factores de riesgo cardiovascular, incluyendo los componentes del SM y a un amplio rango de enfermedades micro y macro-vasculares³.

Finalmente la alteración de la actividad autonómica (AAu), el aumento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la cuantificación de los componentes de alta frecuencia (característica del tono vagal) y el de baja frecuencia (característica del tono simpático) son aceptados. En nuestra población el AU representó un predictor independiente de alteraciones metabólicas y rigidez arterial, y en menor medida asociado a un incremento de la masa ventricular izquierda. En un subgrupo de M, el predominio simpático indicaría un aumento del riesgo cardiovascular en estas pacientes.

Una posible explicación de los resultados obtenidos en el subgrupo de M, en coincidencia con resultados previos⁴, sería la posibilidad de mayor porcentaje de tejido grasa presente en el sexo femenino, a diferencia de los V, en los cuales predomina el componente muscular. Este tejido adiposo se forma a partir de fructosa, de alta disponibilidad actualmente, por la falta de la enzima uricasa en los seres humanos presente en el resto de los mamíferos. Por otro lado, debe recordarse que el AU tiene actividad antioxidante extracelular y efecto pro-oxidante intracelular, posible explicación del impacto negativo de la hiperuricemia en los eventos cardiovasculares⁴.

Por lo tanto, el AU no debería considerarse sólo un producto final inerte del catabolismo de las purinas, sino un factor de riesgo cardiovascular independiente asociado al desarrollo de HTA, SM y daño de órgano blanco, como la rigidez arterial o la hipertrofia ventricular izquierda^{3,4}. Ello implica la necesidad de un nuevo enfoque del potencial rol y utilización del AU como causa de la enfermedad cardiovascular y su relación significativa con los componentes del SM³. De esta manera, el AU podría considerarse en el algoritmo de la evaluación del riesgo cardiovascular total y en la toma de una conducta terapéutica farmacológica y no farmacológica actualmente como marcador de riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS

1. Cho D, Grassi A, Gundel V, Rodríguez R, Sánchez RA, Ramírez AJ. Perfil metabólico en sujetos normotensos e hipertensos: ¿hacia dónde van? Presentación Oral. XXXII Reunión Anual Científica del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez". Sociedad Argentina de Cardiología. Mar del Plata, 2011.
2. Reaven GM. Why syndrome X? From Harold Himsworth to the insulin resistant syndrome. *Cell Metabolism* 2005; 1:9-14.
3. Borghi C, Agabiti Rosei E, Bardin T, Dawson J, Dominiczak A, Kielstein JT, Manolis AJ, Perez-Ruiz F, Mancia G. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens* 2015; 33:1729-41.
4. Bombelli M, Ronchi I, Volpe M, Facchetti R, Carugo S, Dell'Oro R, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and out-of-office hypertension and long-term mortality. *J Hypertens* 2014; 32:1237-44.

SALÓN BUEN AYRE

8:30 A 10:30 HS.

SIMPÓSIO: ADULTO MAYOR

Coordinador: Dr. Gustavo Díaz

Secretaria: Dra. Paula Lifszyc

FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES, SIMILITUDES Y DIFERENCIAS CON OTROS GRUPOS ETARIOS

Dra. Carla Musso

La diabetes tipo 2 es una enfermedad frecuente en los adultos mayores dado que su prevalencia aumenta ostensiblemente con la edad. Aproximadamente el 44% de los diabéticos tiene más de 65 años. Los mecanismos que llevan a la presentación de diabetes mellitus en los adultos mayores son los propios de la diabetes tipo 2: resistencia a la insulina e hiposecreción relativa, predominando esta última, particularmente en los de peso normal o disminuido. Con los años se producen cambios sustanciales en la función de las células beta y en la acción de la insulina que favorecen la mayor presentación de diabetes en estos pacientes. También cambios en la composición

corporal, que incluyen un aumento en la adiposidad global pero especialmente en el tejido adiposo visceral, parecen ser los principales factores responsables en el aumento de la resistencia a la acción de la insulina. Este efecto, al menos en parte, es mediado por los ácidos grasos libres y péptidos producidos en el tejido graso (adiponectina, TNF-alfa, leptina). Se produce reducción de la masa muscular esquelética (sarcopenia) e infiltración de grasa en el tejido muscular, lo que también contribuye a alterar la captación de glucosa. Se observa disminución de la primera y segunda fase de la secreción de insulina, incluso en condiciones normales de envejecimiento.

Otros factores que contribuyen al aumento de la diabetes en las personas de edad avanzada son la utilización habitual de algunos medicamentos (glucocorticoides, diuréticos tiazídicos, medicamentos antipsicóticos), tendencia al estilo de vida sedentario y hábitos dietéticos poco favorables.

Puede manifestarse en una variedad de formas, desde leve hiperglucemia asintomática hasta la presentación con síntomas cardinales. Los pacientes ancianos son extremadamente heterogéneos por lo cual el tratamiento debe ser individualizado considerando sus comorbilidades, condición funcional general, lugar de residencia, el soporte ambiental con que cuentan y sus expectativas de vida.

Los adultos mayores que se encuentran saludables desde el punto de vista cognitivo y general, con expectativas de vida acorde a su edad, deben recibir terapia y tener metas semejantes a adultos jóvenes. Adultos con limitaciones cognitivas y generales deben ser tratados con criterios más laxos e individualizados. La hipoglucemia debe evitarse especialmente en este grupo etario. Otros factores de riesgo cardiovasculares deben tratarse en pacientes ancianos considerando los beneficios particulares para cada uno. Se deben tratar la hipertensión y las dislipidemias teniendo en cuenta que el 68% de las personas >65 años con diabetes muere de ECV. En este grupo etario, tanto la fisiopatología como el tratamiento tienen características especiales que son importantes conocer para lograr objetivos de buen control sin incrementar el riesgo.

METAS Y ABORDAJE TERAPÉUTICO

Dr. José Vargas

Uno de los desafíos más interesantes en el manejo de pacientes con diabetes ocurre cuando atendemos adultos mayores debido al delicado equilibrio que debemos tener entre un ajustado control metabólico y la ausencia de un adecuado control. Las guías con que contamos en la actualidad insisten en individualizar los objetivos según el *status performans* de los pacientes priorizando la calidad de vida, tratar la hiperglucemia evitando la hipoglucemia y prevenir o mitigar las complicaciones macro y microvasculares teniendo en cuenta los distintos síndromes geriátricos concomitantes. En personas robustas, con más de 10 años de expectativa de vida, es razonable una HbA1c $\leq 7\%$ similar a los adultos jóvenes, mientras que en individuos con fragilidad, corta expectativa de vida, trastornos cognitivos o múltiples comorbilidades sería razonable 8 a 8,5%, y en el final de la vida sólo evitar síntomas de descompensación.

Con respecto al abordaje terapéutico, hay que tener en cuenta que la actividad física, acorde a las posibilidades físicas y cognitivas, es una herramienta sumamente importante.

El manejo farmacológico debe incluir aspectos frecuentes a esta edad, tales como disminución de la función renal y hepática, interacciones medicamentosas, polifarmacia, trastornos cognitivos y tendencia a la disminución o aumento de peso. Metformina sigue siendo el fármaco de primera elección teniendo en cuenta disminuir la dosis o suspender según filtrado glomerular y recordando que puede afectar el apetito en pacientes susceptibles a la pérdida de peso. La indicación de sulfodrogas debe ser muy a conciencia a fin de evitar hipoglucemia. Los inhibidores de DPP4 se han mostrado muy seguros y bien tolerados en este grupo etario evitando indicarlos en aquellos con gastroparesia. Pioglitazona debería manejarse con cuidado debido al riesgo de fracturas óseas, antecedentes de insuficiencia cardíaca y cáncer de vejiga. Análogos de GLP1 podrían considerarse en pacientes con obesidad. Las gliflozinas son una nueva opción, con ventajas y desventajas en el adulto mayor.

Por último la insulínización en estos pacientes es muchas veces necesaria y en la mayoría de los casos demandada. Deben elegirse esquemas desde lo más sencillos hasta la intensificación según el grado de comprensión de los pacientes.

REFERENCIAS

- IDF. Global Guideline for managing older people with type 2 diabetes 2013.
- Endocrinol Metab Clin N Am 2013; 42: 333-347.
- Diabetes in older people. Disponible en: www.thelancet.com/diabetes-endocrinology Vol. 3 April 2015.

PLAN DE ALIMENTACIÓN

Dra. Zulema Stolarza

Una alimentación saludable es esencial en todas las etapas de la vida. Sin embargo, los adultos con diabetes son más propensos a sufrir deficiencias nutricionales, especialmente de vitaminas B1, B2, C, D, folatos, calcio, zinc y magnesio. Existe signos de alarma como pérdida de peso o la ganancia de más de 4,5 Kg en menos de seis meses. La valoración, los requerimientos y el soporte nutricional deben tener en cuenta ambas circunstancias: la de anciano y diabético.

La prescripción debe ser de 2.000 cal. a 2.400 cal., 55-60% H. de C., 15-25% proteínas, grasas 20-25%. Suficiente, completa, armónica y adecuada a sus comorbilidades; hiposódica, rica en fibras, vitaminas, calcio y hierro.

Cambios fisiológicos en el anciano

La sarcopenia es la pérdida progresiva de masa muscular esquelética que conduce a una disminución de la fuerza muscular, la capacidad para el ejercicio y un aumento de la fatigabilidad que puede producir discapacidad funcional y fragilidad. Además se produce aumento de la masa grasa abdominal en detrimento de la grasa en las extremidades y obesidad sarcopénica.

El gasto energético disminuye por la reducción del metabolismo basal y la falta de actividad física.

También ocurren cambios en los órganos de los sentidos, olfato y gusto; pérdida de la agudeza visual y auditiva que dificultan el acceso a los alimentos y a su preparación. Además, alteraciones en el aparato digestivo como problemas de masticación (pérdida de piezas dentarias, xerostomía), deglución (disfagia motora), disminución de la motilidad esofágica, retraso en el vaciamiento gástrico, gastritis atrófica con hipoclorhidria y absorción deficiente de vitamina B12, estreñimiento por disminución de ejercicio físico y escasa ingesta de líquido.

La polimedicación puede favorecer la desnutrición, las hipoglucemias y las alteraciones en el gusto y el apetito.

Los cambios psicosociales en los ancianos incluyen: soledad, aislamiento social, depresión y los bajos recursos económicos que dificultan una alimentación adecuada, la pérdida de autonomía y la presencia de hábitos alimenticios poco saludables.

Por ende la comida debe ser fácil de preparación, estimulante del apetito, bien presentada, apetecible y además de consistencia blanda para favorecer su digestión y absorción.

REFERENCIAS

- Ruiz López MD, Artacho Martín Lagos R, López Martínez MC. Recomendaciones nutricionales para los ancianos. *Ars Pharmaceutica* 2000; 41 (1), 101-113.
- Ruiz-Arregui L, Pérez-Lizaur AB. Nutrición y diabetes en el anciano. *Revista de Investigación Clínica* 2010; Vol. 62, N° 4, julio-agosto: 350-356.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2007. *Diab Car* 2007; 30(1): S4-S41.
- American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diab Car* 2007; 30(1): S48-S65.
- Wolever T, Barbeau MC, Charron S, et al. Guidelines for the nutritional management of diabetes mellitus in the new millennium: a position statement by the Canadian Diabetes Association. *Can J Diabetes Care* 1999; 23:56-69.

ADHERENCIA Y CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Dra. María Amelia Linari

Una forma conceptual de definir adherencia es la de Alayon y Mosquera Vasquez en 2008¹, quienes refieren a la misma como: “[...] la acción de involucrarse activa y voluntariamente en el manejo de la enfermedad mediante el desarrollo de un proceso de responsabilidad compartida entre el paciente y los profesionales de la entidad prestadora de servicios en salud, que exige miradas que revaloricen lo subjetivo”. Las investigaciones incluyen dentro del concepto teórico de la adherencia al tratamiento a las conductas de adhesión y al cumplimiento de lo prescripto.

La OMS² refiere que la deficiente adherencia al tratamiento de las enfermedades crónicas es un problema mundial de alarmante magnitud. La mejora de adherencia terapéutica aumenta la seguridad de los pacientes y mejora el control metabólico. En los países en desarrollo el promedio de la adherencia a los tratamientos a largo plazo alcanza sólo el 50% y es menor en los países en vías de desarrollo y con escalas de adherencias diferentes para cada componente o factor determinante o variables influyentes. Se observan mayores escalas para la toma de medicamentos (aún en casos de polifarmacia) y menores para ejercicio, dieta y monitoreo glucémico. Junto a lo mencionado, el factor económico tiene una importante repercusión en la falta de adherencia al tratamiento. En América Latina se calcula que las familias deben aportar entre un 40 y un 60% de gasto de su bolsillo en salud; en algunos de esos países podría comprometer hasta el total de los ingresos³. Existen varios métodos para medir la adherencia, todos tienen sus ventajas e inconvenientes aunque ninguno se considera de referencia; los métodos indirectos son los más utilizados, la entrevista personalizada o cuestionario autoreferido es un ejemplo de éstos.

En relación a los pacientes de edad avanzada las decisiones sobre objetivos de tratamiento o metas no pueden realizarse sin conocimiento de otros factores que afectan a las conductas de adhesión como: las limitaciones funcionales, el deterioro cognitivo, el aislamiento social, la alfabetización limitada, las limitaciones financieras, la inclusión o no en algún tipo de sistema, plan o prestación en salud. En Argentina, un estudio multicéntrico que incluyó ocho regiones geográficas diferentes y 1.520 adultos con DM2 demostró que los mayores de 65 años presentaron menores escalas de adherencia para la actividad física. En el grupo de jubilados se observó que la media de edad fue de 70 años, la media de antigüedad de DM2 fue de 12,5 años y el mayor porcentual de la población refirió alcanzar primario completo y secundario incompleto. En relación a la cuantificación de variables influyentes en la adherencia al tratamiento, la menor escala cuantitativa correspondió en forma ascendente para la actividad física, la toma de medicación y el cuidado de pies y las mejores para el hábito de no fumar. A su vez un 56,60% de la población encuestada jubilada refirió jubilación prematura a consecuencia de su DM, el 40,33% pérdida de calidad de vida y el 13,69% recibía subsidio, una media de ingreso per cápita de \$3.862 refirió subsidio económico para costear sus gastos.

REFERENCIAS

1. Alayón A, Mosquera Vásquez M. Adherencia al tratamiento basado en comportamientos en pacientes diabéticos. Cartagena de Indias, Colombia. Rev Salud Pública 2008; 10(5): 777-787
2. OMS, 2004. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Ginebra [Internet] 2004. Citado en marzo 2016. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/nc-adherencia.html> a largo plazo
3. Linari MA. Factores que se asocian a la adherencia al tratamiento en diabetes mellitus tipo 2 en adultos del Gran Buenos Aires pertenecientes a la Unión Obrera Metalúrgica seccional Vicente López durante 2013. Documento publicado en la biblioteca de la Universidad Nacional de Lanús, 2016.

SALÓN PACÍFICO B

15:30 A 17:30 HS.

SIMPOSIO: NUEVAS ESTRATEGIAS EN EL TRATAMIENTO DE DM1

Coordinadora: Dra. Silvia Saavedra

Secretaria: Dra. Victoria Salinas

LAS NUEVAS INSULINAS: ¿QUÉ APORTAN AL TRATAMIENTO?

Dr. León Litwak

En todos los pacientes con diabetes tipo 1 (DBT1) y en muchos con diabetes tipo 2 (DBT2) es necesario sustituir exógenamente la falta de insulina tanto basal (IB) como prandial (IP). Las nuevas IB agregan una serie de ventajas sobre la insulina NPH. Ésta debe administrarse a la misma hora entre una y tres veces por día según los casos. Tiene aproximadamente 12 hs de duración. Detemir y glargina U100 tienen un tiempo de acción de casi 24 hs, menor variabilidad glucémica con menos hipoglucemias (HIPO) sobre todo nocturnas aunque se debe mantener el mismo horario de aplicación. Tanto la insulina degludec como glargina U300 (aún no comercializada en Argentina) agregan a estas ventajas una mayor durabilidad de acción con menos hipoglucemias nocturnas (menor variabilidad). Degludec presenta además una mayor flexibilidad en los horarios de aplicación. Asimismo las nuevas IB pueden co-formularse con análogos de GLP-1 en un mismo sistema de inyección con la consiguiente ventaja en pacientes con DBT2. Las IP lispro, aspártica y glulisina (análogos rápidos) presentan con respecto a la insulina regular humana las siguientes ventajas: menos tiempo de latencia (10 a 15 vs 30 a 40 minutos), pico de acción más rápido (60-90 vs 120 minutos) y menor tiempo de acción. La insulina inhalatoria presenta mayor rapidez de absorción y menor duración pero mayor imprecisión en su dosificación. Finalmente la insulina aspártica de acción ultra rápida (unida a nicotinamida y arginina) comienza a actuar en la mitad del tiempo comparado con las análogos de acción rápida y logra mayor rapidez en alcanzar el pico de acción sin tiempo de latencia.

Puede concluirse que las nuevas IB presentan un tiempo de acción más prolongado, menos HI nocturnas y se pueden co-formular con otros fármacos. Las IP más modernas presentan mayor flexibilidad y rapidez de acción al disminuir hipoglucemias postprandiales. El mayor aprovechamiento en el uso de las nuevas insulinas dependerá de los objetivos metabólicos y de las necesidades particulares de cada paciente.

REFERENCIAS

- Eliashewitz LG, et al. Diabetol Metab Syndr 2016; 8:2.
- Garber AJ, et al. Endocr Pract 2016; 22:84-113.

MÁS ALLÁ DEL TRATAMIENTO CON INSULINA: ¿LOS INHIBIDORES DE LA ISGLT2, AGLP-1, IDPP-4 TIENEN UN ROL?

Dr. Félix Puchulu

La diabetes tipo 1 tiene como etiopatogenia a la destrucción de las células beta relacionada a un mecanismo autoinmune en la mayoría de los casos y en forma idiopática en aquellos en los que no se ha podido demostrar la alteración de la autoinmunidad. Es por la ausencia de insulina que el único tratamiento actual sea la sustitución de la hormona faltante, sea administrándola como insulina humana, como análogos de la insulina o a través del trasplante de islotes o páncreas (con las limitaciones conocidas), no existiendo hasta el momento otros tratamientos alternativos.

El inconveniente es que el tratamiento con insulina de las personas con diabetes tipo 1 tiene sus aristas y algunos pacientes no logran alcanzar el objetivo glucémico evaluado a través de la hemoglobina A1c. O tampoco cumplen con otros objetivos metabólicos, estos últimos relacionados a evitar hipoglucemias, descender de peso o evitar el uso de altas dosis de insulina. En consecuencia, la atención se centra en nuevos enfoques terapéuticos no insulínicos que asociados a la insulina puedan reducir la hiperglucemia y principalmente mejorar las variables metabólicas sin aumentar el riesgo de hipoglucemia o de otro evento adverso. Varias terapias dadas en conjunto con la insulina se han investigado en ensayos clínicos, incluyendo pramlintida, agonistas del receptor de GLP-1 (AR GLP-1), inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4), inhibidores del cotransportador tipo 2 de sodio-glucosa (iSGLT-2), metformina, sulfonilureas y tiazolidindionas.

Estos fármacos tienen efectos pleiotrópicos asociados a la regulación del metabolismo de la glucosa y diferentes acciones complementarias a la de la insulina.

En realidad estas acciones asociadas al descenso de la glucemia han sido evaluadas en pacientes con diabetes tipo 2, en los que la etiopatogenia de la diabetes es múltiple, en la cual están involucrados varios órganos que pueden estar relacionados a la alteración del metabolismo glucídico y que han sido bien resumidos en la descripción de Ralph De Fronzo como el octeto ominoso.

Si consideramos que la diabetes tipo 1 y tipo 2 son dos enfermedades diferentes, ¿por qué debemos esperar que el tratamiento de la tipo 2 sea eficaz en la tipo 1?

Para responder esta pregunta se han hecho diferentes estudios siendo la mayoría de corta duración y con pocos participantes; la evidencia de la eficacia de los tratamientos concomitantes es escasa y en algunos con mínima significancia clínica. No se pudo catalogar a algún subgrupo de pacientes con diabetes tipo 1 para quienes las drogas antidiabéticas no insulínicas pudieran mejorar el control glucémico o los otros objetivos de control metabólico, pero existe una tendencia que apunta hacia los pacientes con obesidad, a aquellos con diabetes tipo 1 de reciente comienzo, en los que se sospeche cierta función residual de la célula beta y a los propensos a las hipoglucemias como población seleccionable para realizar para futuros ensayos.

REFERENCIAS

- Seerup Frandsen C, Fremming Dejgaard T, Madsbad S. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 766-80.
- Mathieu C, et al. *Diabetes Care* Publish ahead of print. Published online august 9, 2016 DOI: 10.2337/dc16-0691.
- Ahrén B, et al. *Diabetes Care*. Publish ahead of print, published online august 4, 2016 DOI: 10.2337/dc16-0690.
- Henry R, et al. *Diabetes Care* 2015; 38:2258-2265. DOI: 10.2337/dc15-1730.
- Unger J. *Curr Diab Rep* 2013; 13:663-668.
- Perkins B. *Diabetes Care* 2014; 37:1480-1483. DOI: 10.2337/dc13-2338.

NUEVAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

Dra. Estrella Menéndez

A partir de la utilización del monitoreo continuo de glucosa se ha observado la complejidad de los patrones de glucemia postprandial que presentan los pacientes con diabetes tipo 1. Esto puso en evidencia los límites de las alternativas actuales que basan el cálculo del bolo de insulina en el recuento de hidratos de carbono. Se ha comprobado que otros factores dietéticos modifican la glucemia postprandial, éstos son: grasa, proteínas e índice glucémico de los hidratos de carbono.

La hiperglucemia postprandial tardía es un efecto predominante de la ingesta de grasa, mientras que en las primeras 2 a 3 hs se observa una reducción de la glucemia posiblemente por el retraso en la evacuación gástrica.

Puede existir una disociación entre la acción de la insulina y la absorción de los hidratos de carbono de alto índice glucémico dado que éstos pueden producir una rápida excursión de la glucemia. También debe considerarse que grandes porciones de hidratos de bajo índice glucémico pueden causar una gran respuesta glucémica o carga glucémica.

Se ha observado que cuando la ingesta es alta en grasas y proteínas se requiere modificar la dosis del bolo o el patrón del mismo si se realiza con infusor continuo de insulina. Estas modificaciones del bolo preprandial en comidas deben considerarse para armar nuevos algoritmos basados en la composición de la comida más allá de la cantidad de hidratos de carbono.

REFERENCIAS

- Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care* 2015; 38:1008-1015.
- Smart CEM, Evans M, O'Connell SM, et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care* 2013; 36:3897-3902.
- Wolpert HA, Atakov-Castillo A, Smith SA, Steil GM. Dietary fat acutely increases glucose concentrations and insulin requirements in patients with type 1 diabetes: implications for carbohydrate-based bolus dose calculation and intensive diabetes management. *Diabetes Care* 2013; 36:810-816.

SALÓN PACÍFICO A

15:30 A 17:30 HS.

SIMPOSIO: EL CALEIDOSCOPIO DE LA DMT2

Coordinador: Dr. Martín Rodríguez

Secretaria: Dra. Olguita Vera

LAS MÚLTIPLES CARAS DE LA DMT2, DIFERENTES FENOTIPOS Y SU PRESENTACIÓN CLÍNICA

Dr. Alejandro Daín

La diabetes tipo 2 es una enfermedad compleja, progresiva y crónica. Actualmente con una prevalencia mundial y nacional en aumento, cerca del 10% de la población se encuentra afectada por esta patología. Epidemiológicamente se la engloba en forma conjunta con la enfermedad cardiovascular, la obesidad y la dislipemia en las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).

En estos momentos se conocen diversas vías patogénicas involucradas en la génesis de la diabetes tipo 2 que se relacionan directamente con su tratamiento por ello el mismo debe ser integral e individualizado, lo que justifica en muchos casos la utilización de combinación de fármacos, en varias ocasiones desde el momento del diagnóstico.

Estas diferentes vías patogénicas (por ejemplo, insulinoresistencia, compromiso del tejido adiposo, renal, cerebral, etc.) pueden expresarse clínicamente y condicionar el cuadro clínico y sus complicaciones según se expresa fenotípica, lo que estará en directa relación con la evolución y aparición de complicaciones. Reconocer clínicamente esto permite, al menos en parte, ajustar los tratamientos y las medidas de prevención con el fin que más pacientes logren los objetivos metabólicos.

Dentro de este contexto, la impresión génica por los cambios fenotípicos (nutricionales, ambientales, etc.) comienza mucho antes de la vida adulta, siendo sus expresiones posteriores más la consecuencia que la causa.

Los cambios epigenéticos, impresos durante la vida intrauterina y neonatal, modifican las vías fisiológicas, alteran secuencias metabólicas y pueden predisponer y/o contribuir a los cambios que se presentarán en etapas posteriores de la vida; ejemplo de esto es la historia natural de la HTA, enfermedad cardiovascular, obesidad, tumores, etc. Quizás una de las primeras manifestaciones postnatales relacionadas con la evolución futura es el peso al nacer. Neonatos macrosómicos o PEG tienen mayor predisposición para enfermedades metabólicas en el futuro.

Puede concluirse que las formas fenotípicas de la diabetes tipo 2 no sólo tienen correlación con el peso en la vida adulta, sino con cambios epigenéticos intrauterinos, desarrollo neonatal y cambios durante la etapa infantojuvenil. Todo esto puede conducir a un genotipo predispuesto a un fenotipo con altas probabilidades de desarrollo de diabetes mellitus. A su vez, la evolución, la respuesta a la terapia y la aparición de complicaciones estarán en directa relación con el ambiente condicionante pasado y futuro.

REFERENCIAS

- De Fronzo R. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2009; 58:773-795.
- Das U. *Molecular basis of health and disease*. 2011 Ed. Springer.
- Das U. *A perinatal strategy for preventing adult disease: the role of long chain fatty acids*. 2011. Ed. Springer.
- Milagro F, et al. Epigenética en obesidad y diabetes tipo 2: papel de la nutrición, limitaciones y futuras aplicaciones. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 2013; 108-114.

DMT2 CON TENDENCIA A LA CETOSIS

Dr. Santiago de Loredo

Fue descripta inicialmente por Winter et al.¹ en el año 1987 en pacientes afroamericanos, aunque existen reportes desde 1967 que describen pacientes con características clínicas de diabetes tipo 1 y 2. Son numerosos los términos utilizados para definir esta forma de presentación de diabetes: diabetes atípica, diabetes *flatbush*, diabetes tipo 1 ½, diabetes idiopática o *ketosis prone diabetes* (KPD). Esto ha tomado gran interés y muchos investigadores aún estudian la fisiopatología para entender cómo realizar un correcto diagnóstico y cuál es la terapéutica ideal.

KPD es un síndrome heterogéneo, emergente y ampliamente distribuido caracterizado por pacientes que presentan un cuadro de hiperglucemia y cetonas positivas con o sin acidosis metabólica simulando un debut de diabetes tipo 1, pero suelen tener anticuerpos negativos, antecedentes familiares positivos y en general suele darse en personas obesas y de raza negra, aunque esto último está cambiando y cada vez más se describe en otras razas como en hispanos, caucásicos y en sujetos con normopeso.

La base fisiopatológica de KPD parece relacionarse con múltiples y severas formas de disfunción beta celular.

En el año 2003 Maldonado et al.² reportaron en un estudio prospectivo, multiétnico y longitudinal cuatro formas diferentes de KPD en Houston, Texas, e introdujeron un sistema de clasificación basado en dos criterios: autoinmunidad y reserva funcional β -celular. Este sistema de clasificación permite diferenciar cuatro diferentes grupos de pacientes: A+ β -; A- β -; A+ β + y A- β +, siendo este último grupo el que mayormente se describe como KPD.

Nalini³ en Houston, Umpierrez⁴ en Atlanta, Mauvais-Jarvis⁵ en París y Piñero-Piloña⁶ en Dallas son los autores que más han estudiado y descripto pacientes con KPD y quienes continúan estudiando cuál es el manejo más adecuado para este grupo.

El manejo clínico de KPD incluye: 1) manejo agudo de cetoacidosis (CAD); 2) manejo ambulatorio inmediato luego de resolver la CAD y clasificar al paciente de acuerdo al subgrupo A β ; 3) manejo a largo plazo.

Aún falta mucho por descubrir respecto de los síndromes de KPD que están cada vez más reconocidos a nivel mundial especialmente en poblaciones urbanas y multiétnicas y que resultan un desafío para clínicos e investigadores.

REFERENCIAS

- Winter WE, Maclaren NK, Riley WJ, Clarke DW, Kappy MS, Spillar RP. N Engl J Med 1987 Feb 5; 316(6):285-91.
- Maldonado M, Hampe CS, Gaur LK, D'Amico S, Iyer D, Hammerle LP, Bolgiano D, Rodriguez L, Rajan A, Lernmark A, Balasubramanyam A. Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and beta-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. J Clin Endocrinol Metab 2003 Nov; 88(11):5090-8.
- Nalini R, Gaur LK, Maldonado M, Hampe CS, Rodriguez L, Garza G, Lernmark A, Balasubramanyam A. HLA class II alleles specify phenotypes of ketosis-prone diabetes. Diabetes Care 2008 Jun; 31(6):1195-200.
- Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Phillips LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. Diabetes 1995 Jul; 44(7):790-5.
- Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R, Riveline JP, Kevorkian JP, Vaisse C, Charpentier G, Guillausseau PJ, Vexiau P, Gautier JF. Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance. Diabetes 2004 Mar; 53(3):645-53
- Piñero-Piloña A, Litonjua P, Aviles-Santa L, Raskin P. Idiopathic type 1 diabetes in Dallas, Texas: a 5-year experience. Diabetes Care 2001 Jun; 24(6):1014-8.

PRESENTACIÓN DE LA DMT2 EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES

Dra. María Laura Pomares

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) hasta hace poco tiempo era considerada una enfermedad propia de la edad adulta, si bien en los últimos años existe evidencia de su aparición con mayor frecuencia en la adolescencia y juventud en estrecha asociación con el aumento en la prevalencia de la obesidad.

La etiología de la DM2 es multifactorial e incluye factores genéticos y ambientales, resultando de la combinación de un aumento de la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos asociado al incremento del tejido adiposo visceral y a una disfunción progresiva de las células β con cambios cuali y cuantitativos de la secreción de insulina así como de glucagón por parte de las células α ¹.

Los antecedentes familiares positivos para DM2 están presentes en la mayoría de los pacientes pediátricos independientemente del origen étnico. Los antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares son frecuentes².

La obesidad puede constituir el factor ambiental más importante en el desarrollo de resistencia a la insulina y DM2. El tejido adiposo visceral más que el total se correlaciona de manera directa con los niveles de insulina basal y post-estímulo e inversamente con la sensibilidad a la insulina³.

El aumento de la prevalencia de obesidad no excluye a jóvenes con DM1, lo que implica que la imagen de

libro de un niño diagnosticado con DM delgado ha cambiado al punto que algunos pacientes tienen el fenotipo asociado con DM2 (obesidad, presencia de *acantosis nigricans*) al mismo tiempo que muestran evidencia de autoinmunidad para las células β . La presencia de manifestaciones de resistencia a la insulina asociadas a evidencia de autoinmunidad de las células β ha sido designada como diabetes "doble", "híbrida" o diabetes tipo "1.5"⁴.

Por otro lado la obesidad puede causar daño inmunológico a las células β e incluso inducir fenómenos de autoinmunidad. Se ha sugerido que factores relacionados clásicamente con DM1 son también parte del proceso de falla de las células β en la DM2.

La DM en la infancia y adolescencia constituye un espectro. La superposición de fenotipos sería resultado de la superposición de mecanismos patogénicos, similar a la que ocurre con las características clínicas. Con el continuo aumento de la frecuencia de la DM y de obesidad deberemos estar alertas para realizar un correcto diagnóstico y tratamiento y enfrentar el desafío que plantea.

REFERENCIAS

1. Libman IM. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ¿diabetes "doble"? Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo 2009; Vol 46, N 3, 22-36.
2. Glowinska B, Urban M, Koput A. Cardiovascular risk factors in children with obesity, hypertension and diabetes: lipoprotein(a) levels and body mass index correlate with family history of cardiovascular disease. Eur J Pediatr 2002; 161: 511-18.
3. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Racial differences in adiponectin in youth: relationship to visceral fat and insulin sensitivity. Diabetes Care 2006; 29:51-5.
4. Libman IM, Becker DJ. Coexistence of type 1 and type 2 diabetes mellitus: "double" diabetes? Pediatric Diabetes 2003; 4:110-3.

SALÓN ATLÁNTICO

15:30 A 17:30 HS.

SIMPOSIO: COMORBILIDADES ASOCIADAS A DIABETES

Coordinadora: Dra. Susana Gutt

Secretaria: Dra. María Yuma

ANOMALÍAS DEL PÁNCREAS EXOCRINO Y DM

Dr. Carlos González Infantino

Entidad clínica caracterizada por dolor abdominal persistente o recurrente, que puede acompañarse de insuficiencia pancreática exocrina y/o endocrina.

Desde el punto de vista anatomopatológico existe destrucción irreversible del parénquima pancreático que se expresa por pérdida acinar, reducción del tejido glandular, fibrosis proliferativa, calcificación y estenosis ductal, todo lo cual obedece a diversas causas.

En un estudio de 500 pacientes con PC de etiología alcohólica, la DM se desarrolló en el 83% dentro de los 25 años de la aparición clínica de la PC y más de la mitad necesitó insulina para su tratamiento (Cunningham JD, et al. Am J Surg, 2009).

En la mitad de los años 1980 se observó que la deficiencia de insulina como consecuencia de la pérdida de parénquima funcional del páncreas desarrollaba un aumento de la sensibilidad periférica a la insulina

Con la técnica del *clamp* euglicémico combinado con glucosa marcada se detectó que la insulina no suprimió la producción hepática de glucosa (PHG), aunque el aclaramiento de la glucosa estuvo normal o incrementado. En la dicotomía que se observó en la PC, de la sensibilidad a la insulina: hepática o periférica juega un rol la deficiencia concomitante a la de insulina la del PP polipéptido pancreático.

Reforzar cambios en estilo de vida en cada consulta (normalizar el peso, ejercicio, dieta, abstención de alcohol y cigarrillo). Comenzar con metformina (dosis progresivas) y enzimas pancreáticas si la elastasa fecal es $<100 \mu\text{g/g}$ o con síntomas. Si la HbA1c es $>7\%$ agregar TZD, inhibidores de α -glucosilasa (flatulencia). De no tener resultados, comenzar con insulina *bed time* o intensificado. Considerar pramlintide.

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Dra. Ángela Figueroa Sobrero

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituyen un grupo de trastornos psiquiátricos que incluyen conductas restrictivas o purgativas, así como la realización de actividad física con el objeto de controlar el peso corporal. Estos TCA tienen una elevada tasa de comorbilidades médicas y psicológicas y una alta mortalidad.

En los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) el control metabólico tiende a deteriorarse durante la adolescencia;

esta situación es más evidente en las mujeres y coincide con la presencia de TCA y comportamientos para perder peso en una proporción considerable de pacientes. Las consecuencias potenciales de prácticas de control de peso no saludables para estas pacientes son de particular importancia ya que se asocian a un mal control metabólico; más aún, los TCA y el mal control metabólico se asociaron a complicaciones microvasculares, especialmente la retinopatía¹. Los cambios puberales de la forma y del peso corporal predisponen a algunas jóvenes a desarrollar prácticas no saludables para el control del peso. La presencia de diabetes puede aumentar la atención hacia la dieta restrictiva, el peso y la preocupación por la alimentación. En el estudio multicéntrico de nuestro grupo de trabajo², el primero realizado en población con diabetes en el país, encontramos una frecuencia significativamente superior de sospecha de TCA en adolescentes con DT1 que en la población control (26% vs 19,2%). Todos ellos se encuadraron en la categoría de trastornos alimentarios no especificados (TANE) y en un alto porcentaje (90%) resultaron trastornos compulsivos del comer. Entre las conductas compensatorias inadecuadas que registramos: 27% realizó ejercicio excesivo, 15% manipuló insulina, 10% presentó vómitos autoinducidos y 4% usó laxantes o diuréticos. La frecuencia de sospecha entre la población diabética fue mayor en mujeres que en varones cuando se compararon con la población general. En un segundo estudio de nuestro grupo³ mostramos el empeoramiento del control metabólico en estos adolescentes al cabo de tres años de seguimiento con aumento de las posibilidades de aparición de las complicaciones crónicas.

Debido a la alta prevalencia de los TCA en los pacientes con DT1, se sugiere realizar un cuestionario directo sobre la existencia de dieta para controlar el peso, atracones, omisión o manipulación de insulina, abuso de laxantes y vómitos autoinducidos. La temprana identificación de estos comportamientos permite detectar a aquellos pacientes sin diagnóstico clínico o trastornos subliminales e instituir medidas terapéuticas para prevenir su progresión.

REFERENCIAS

1. Scheuing N, Bartus B, Berger G, Haberland H, Icks A, Knauth B, Nellen-Hellmuth N, Rosenbauer J, Teufel M, Hall R. Clinical characteristics and outcome of 467 patients with a clinically recognized eating disorder identified among 52215 patients with type 1 diabetes: a Multicenter German/Austrian Study. *Diabetes Care* 2014; 37:1581-1589.
2. Evangelista P, Eandi ML, Kovalskys I, Hercovici C, Bay L, Mazza C, Comité de Pediatría de la SAD: Figueroa Sobrero A, Ferraro M, Ramos O, Araujo M, Krochik G, Lopez S, Raizman H, Trífone L, Freijo E, Scaiola E, Varela R, Gonzalez S, Pianessi M, Cayssials A, Setton D y Honfi M. Pesquisa de trastornos alimentarios en jóvenes con diabetes tipo 1: estudio comparativo en población normal. *Medicina Infantil* 2010; Vol. XVII Nº 1:16-26.
3. Figueroa Sobrero A, Evangelista P, Mazza C, Basso P, López S, Scaiola E, Honfi M, Ferraro M, Eandi ML, Walz F. Seguimiento a tres años del control metabólico en pacientes con diabetes tipo 1 con trastornos de la conducta alimentaria y sin ellos. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108 (2):130-135.

GINGIVITIS Y PERIODONTITIS

Odont. Alejandra Matejic

La cavidad bucal se encuentra colonizada por numerosas especies bacterianas. Las especies predominantes en salud son cocos y bacilos gram positivos. Estas bacterias cumplen un rol fundamental para mantener en equilibrio el ecosistema al interactuar con las superficies mucosas a través de receptores celulares y generar una permanente respuesta por parte de los tejidos.

Pero dentro de la cavidad bucal ocurre una situación particular como la presencia de piezas dentarias que poseen una superficie inerte ideal para la colonización y sucesión bacteriana sin perturbación alguna, y que además generan una zona crítica en la unión con las encías denominada surco gingival.

El surco gingival es el espacio donde se inician los procesos patológicos más prevalentes de la cavidad bucal y al mismo tiempo más fuertemente asociados a diabetes: la gingivitis y periodontitis.

La gingivitis es la respuesta inflamatoria de la encía o gingiva (periodonto de protección) frente a la formación y acumulación de placa bacteriana sostenida en el tiempo. Se caracteriza por un aumento de volumen del contorno gingival, coloración rojiza y sangrado. La falta de adecuada y/o frecuente remoción de la placa bacteriana hace que esta inflamación persista y se mantenga en un estado de relativo equilibrio.

Sin embargo, en algunos individuos susceptibles, éste es el paso previo al desarrollo de una enfermedad donde además se produce la destrucción del aparato de soporte dentario (periodonto de inserción) y se genera la pérdida de fibras colágenas y reabsorción ósea: la periodontitis.

La diabetes afecta la respuesta inmune a nivel de los tejidos periodontales y da lugar a una respuesta inflamatoria más temprana y genera mayor destrucción de los tejidos en menor tiempo, es decir que en estos pacientes la periodontitis es más prevalente, más severa y de evolución más rápida. Al mismo tiempo se ha observado que la manifestación y la respuesta al tratamiento pueden verse afectadas en función del control metabólico de la diabetes y del tiempo de evolución de la enfermedad.

Sabemos además que la periodontitis puede afectar el control metabólico del paciente con diabetes ya que la respuesta inmune, si bien es localizada, tiene efectos sistémicos. Se ha comprobado que aumenta la resistencia a

la insulina, afecta el control glucémico y se relaciona con mayor frecuencia de complicaciones asociadas a diabetes. Del mismo modo el tratamiento periodontal ha demostrado tener un efecto positivo en el control metabólico.

REFERENCIAS

- Salvi GE, Franco LM, Braun TM, Lee A, Rutger Persson G, Lang NP, Giannobile WV. Pro-inflammatory biomarkers during experimental gingivitis in patients with type 1 diabetes mellitus: a proof-of-concept study. *J Clin Periodontol* 2010 Jan; 37(1):9-16.
- Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia* 2012 Jan; 55(1):21-31.
- Perayil J, Suresh N, Fenol A, Vyloppillil R, Bhaskar A, Menon S. Comparison of glycated hemoglobin levels in individuals without diabetes and with and without periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol* 2014 Dec; 85(12):1658-66.
- García D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and glycemic control in diabetes: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2015 Apr; 86(4):499-506.

SALÓN BUEN AYRE

15:30 A 17:30 HS.

SIMPOSIO: IMPACTO DE LAS DROGAS EN EL METABOLISMO

Coordinador: Dr. Julio Bragagnolo

Secretario: Dr. Lucas Landolfi

DROGAS ANTIRRETROVIRALES

Dra. Florencia Aranguren

Las drogas antirretrovirales, indicadas para el tratamiento de la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), son capaces de generar trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos, y modificaciones de la distribución de la grasa corporal. Al conjunto de dichas alteraciones se lo denomina síndrome lipodistrófico.

Asimismo en los últimos años se demostró que este grupo de pacientes presenta un elevado riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular.

La presencia de VIH obliga al médico tratante a la pesquisa de patologías metabólicas tales como diabetes, antes del inicio de la terapia antirretroviral, a los tres meses del inicio de la misma y luego anualmente. Incluso algunos estudios evidencian que debería solicitarse prueba de tolerancia oral a la glucosa a la mayoría de estos enfermos.

También debemos realizar un seguimiento estrecho de los lípidos y discutir la necesidad de realizar una evaluación cardiovascular para pacientes asintomáticos para enfermedad coronaria, así como la indicación de estatinas en prevención primaria.

Será menester de esta presentación plantear si la definición de síndrome metabólico aplicada a la población general cabe en estos casos.

Consideraremos que en pacientes con DM y VIH se debe abordar el diagnóstico de enfermedad renal o neuropatía de manera particular.

En resumen, el paciente con VIH positivo merece un abordaje individualizado de la diabetes o de otras alteraciones metabólicas o vasculares que presente.

REFERENCIAS

- Florescu D, et al. Insulin resistance, glucose intolerance and diabetes mellitus in HIV-infected patients. *Antiretroviral Therapy* 2007; 12:149-162.
- Grimes RM, et al. Re-engagement in HIV care: a clinical and public health priority. *J AIDS Clin Res* 2016 February; 7(2).
- Polsky S, et al. Incident hyperglycaemia among older adults with or at-risk for HIV infection. *Antivir Ther* 2011; 16(2): 181-188.
- Pillay S, et al. A deadly combination HIV and diabetes mellitus: where are we now? *S Afr Med J* 2016 Mar 17;106(4):54.
- Paisible AL, et al. HIV infection, cardiovascular disease risk factor profile, and risk for acute myocardial infarction. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015; 68(2): 209-216.

ANTIPSICÓTICOS, ANTIDEPRESIVOS Y DIABETES

Dr. José Faccioli

Las patologías psiquiátricas severas afectan el estilo de vida de los pacientes y condicionan al sedentarismo, a la menor obtención de recursos económicos para acceder a la salud, a dificultades para realizar una alimentación balanceada, a la despreocupación por la imagen corporal y al tabaquismo.

Por otro lado, el efecto de los psicofármacos puede inducir al aumento de peso e incrementar el riesgo de los efectos metabólicos al incrementar la incidencia de enfermedades cardiovasculares y diabetes.

El incremento del depósito de grasa corporal y el aumento de peso se producen desde las primeras semanas del uso de psicofármacos y, dado que generalmente se trata de tratamientos de tiempo prolongado, se alcanza frecuentemente un nivel de obesidad.

La población psiquiátrica presenta una mayor prevalencia de síndrome metabólico, así como una mayor elevación de triglicéridos en sangre.

Las alteraciones anteriormente mencionadas tienen una etiología multifactorial asociada a cambios biológicos por la propia patología psiquiátrica, a los efectos secundarios de los psicofármacos y al deterioro en el estilo de vida de los pacientes.

Dentro de los antidepresivos, los tricíclicos como la amitriptilina, nortriptilina, imipramina y clomipramina han sido señalados por sus efectos sobre el aumento de peso corporal desde los primeros meses de tratamiento.

El mecanismo implicado en este efecto secundario estaría relacionado con el efecto antihistamínico (bloqueo del receptor H1) e importante incremento de la sed por bebidas azucaradas debido al efecto anticolinérgico que seca la boca.

Los fármacos antipsicóticos, tanto típicos como atípicos, producen efectos adversos a nivel neurológico, metabólico, sexual, hormonal y cardiovascular.

Respecto del aumento de peso producido por los antipsicóticos, fue detectado desde el comienzo de su uso en 1950 y hasta el presente su utilización incide sobre este efecto secundario.

Es fundamental, por lo tanto, el uso racional de los psicofármacos y recomendar una correcta elección de las drogas antipsicóticas y antidepresivas adaptada a las características del paciente, así como las precauciones al tener que asociar otros fármacos.

Las medidas higiénico-dietéticas y nutricionales son fundamentales para prevenir y controlar las alteraciones del peso y sus consecuencias metabólicas en los pacientes psiquiátricos.

REFERENCIAS

- Antúnez PB. Efectos de los psicofármacos sobre el metabolismo de la glucosa. *Publicación de psicofarmacología y neurociencia*. Año IV, 2003, (23).
- Ríos PB, Rodríguez RC. Influencia de los psicofármacos en el peso corporal. *Trastornos de la conducta alimentaria* 2008; 8:813-832.
- Rangel N, Baptista T. Frecuencia del síndrome metabólico en pacientes tratados crónicamente con clozapina, olanzapina o antipsicóticos típicos.
- Franco-Vicario R. Prevención y tratamiento del síndrome metabólico y patologías asociadas en personas con enfermedad mental grave. *Gaceta Médica de Bilbao*, 106(4), 2009, 142-146.

SÍNDROME METABÓLICO ASOCIADO A LA TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

Dr. Alejandro Serra

El síndrome metabólico se define como un conjunto de signos físicos (obesidad) y bioquímicos (dislipemia, disglucemia) que predispone el desarrollo de hipertensión o diabetes, especialmente a partir de la cuarta década de vida y culmina con gran morbimortalidad derivada de la enfermedad vascular isquémica. Además varios son los vínculos establecidos entre diabetes y cáncer, o entre su terapéutica y el desarrollo o prevención del mismo¹.

La aparición de nuevos tratamientos oncológicos ha prolongado la expectativa de vida en muchos tipos tumorales. Sin embargo, en ocasiones no se acompaña de la correspondiente mejora en la calidad de vida. Los fármacos son entidades químicas definidas que modifican la fisiopatología, entonces no es de extrañar que algunos causen síndrome metabólico. Son sobrados ejemplos: psicofármacos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, antirretrovirales inhibidores de la proteasa, antibióticos, glucocorticoides y varios más entre los que se cuentan antineoplásicos, antihormonales e inhibidores de las tirosinas quinasas².

La biología de sistemas puede explicar la enfermedad y sus tratamientos en diversos planos, desde lo molecular a lo social, y cómo se influyen mutuamente. Bajo su enfoque emergentista, los fármacos que causan síndrome metabólico pueden verse como llaves moleculares que a nivel orgánico producen obesidad, hipertensión o diabetes, y a nivel social una gran carga de costos en salud que debe pagar la sociedad.

Por todo lo mencionado, es objetivo de esta presentación revisar qué mecanismos moleculares conocidos vinculan ciertos fármacos antineoplásicos con el síndrome metabólico.

REFERENCIAS

1. Pothiwala P, Jain SK, Yaturu S. Metabolic syndrome and cancer. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7:279-88.
2. Redig AJ, Munshi HG. Care of the cancer survivor: metabolic syndrome after hormone-modifying therapy. *Am J Med* 2010; 123:87.e1-6.

SUSTANCIAS ADICTIVAS Y DIABETES

Dr. Guido Bergman

El tabaquismo junto con la diabetes son dos de los factores de riesgo más relevantes en la enfermedad cardiovascular.

Desde el primer reporte del Surgeon General conocemos al tabaco como un factor de riesgo y estudios epidemiológicos demuestran que aquellos fumadores viven en promedio 10 años menos con una relación dosis dependiente. Asimismo se estudió la sinergia de los FRC, es decir no sólo suma sus riesgos sino que los potencia. Por otro lado sabemos que el paciente diabético incluso en prevención primaria debe considerarse de alto riesgo y es por ello que es tratado con objetivos de tratamiento como si ya fuera cardíaco.

Si consideramos el vínculo del tabaco con el síndrome metabólico y la diabetes podemos encontrar una relación causa-efecto, incluso teniendo en cuenta que el peso promedio de los fumadores es menor al de los no fumadores.

Fisiopatológicamente el tabaco y sus componentes aumentan la resistencia a la insulina y a pesar de tener un menor peso o IMC, la distribución de la grasa corporal es más diabetogénica. Esto genera que la incidencia de diabetes en fumadores sea mayor y en forma dosis dependiente.

Por otra parte, el efecto del tabaco en la diabetes se observa aún en fumadores pasivos, de forma dosis dependiente también.

De este modo la mayor prevalencia e incidencia de diabetes en los fumadores se asocia con mayor riesgo cardiovascular y tasa de eventos cardíacos.

Dejar de fumar mejora el pronóstico; los tratamientos utilizados son efectivos en diabéticos y no aumentan el riesgo de complicaciones.

REFERENCIAS

- López-Guzmán A, Lozano Alonso JE, Álvarez Escolá C, Andía VM, Fraile AL. Hábito tabáquico y diabetes mellitus. *Av Diabetol* 2006; 22(3):223-227 Vol. 22 N° 3 julio-septiembre 2006.
- Smoking-induced metabolic disorders: a review. *Diabetes Metab* 2008 Sep; 34(4 Pt1):307-14.
- Berlin I, Lin S, Lima JA, Bertoni AL. Smoking status and metabolic syndrome in the multi-ethnic study of atherosclerosis. A cross-sectional study. *Tobacco Induced Diseases*; 2012 10:9.
- Houston TK, Person SD, Pletcher MJ, Liu K, Iribarren C, Kiefe CI. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ* 2006 May 6; 332(7549):1064-9. Epub 2006 Apr 7.
- Tonstad S, Lawrence D. Varenicline in smokers with diabetes: a pooled analysis of 15 randomized, placebo-controlled studies of varenicline. *J Diabetes Investig* 2016 May 25; doi: 10.1111/jdi.12543.

SALÓN PACÍFICO A Y B

18.00 A 19:00 HS.

CONFERENCIA: ORIGEN Y CONSECUENCIAS DEL DESARROLLO INTRAUTERINO ANÓMALO EN DIABETES MATERNA

Disertante: Dra. Alicia Jawerbaum

Presidente: Dra. Susana Salzberg

La diabetes materna afecta el desarrollo embrionario, fetal y placentario e incrementa los riesgos de malformaciones congénitas, de pérdida embrionaria y fetal, y de morbilidad perinatal. Asimismo programa en forma adversa el desarrollo intrauterino al condicionar la salud metabólica y cardiovascular de la descendencia. Estudios experimentales evidencian cómo en forma intrauterina, los sustratos metabólicos maternos en exceso conducen a la sobreacumulación de lípidos y a la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno en embriones, placentas y fetos de ratas diabéticas. En forma paralela, se reducen los niveles de derivados de ácidos grasos esenciales necesarios para el normal desarrollo embrionario y fetal.

En este contexto, cobran relevancia los receptores nucleares PPAR, factores de transcripción activados por diversos ácidos grasos insaturados y prostaglandinas que regulan procesos metabólicos, de desarrollo y antioxidantes/anti-inflamatorios. Existen tres isotipos de los PPAR: PPARalfa, PPARgamma y PPARdelta. En modelos experimentales de diabetes y preñez se identificaron vías de regulación PGI2-PPARdelta afectadas por la diabetes materna que conducirían a la inducción de malformaciones congénitas. En placentas de pacientes diabéticas y en fetos y placentas de animales con diabetes se identificaron roles fundamentales de PPARalfa en la regulación de procesos de oxidación lipídica y en la regulación del crecimiento feto-placentario. En placentas de pacientes

diabéticas, y en fetos y placentas de animales con diabetes, se identificó la potente actividad antiinflamatoria de la activación de PPAR γ .

Los estudios realizados evidencian que la placenta condiciona su propia función y el crecimiento fetal en respuesta tanto al entorno materno adverso como a señales del feto. El feto de animales con diabetes se encuentra afectado en su desarrollo y crecimiento por los nutrientes que recibe en cantidad y calidad inadecuada, y presenta hiperglucemia, hiperinsulinemia y sobreproducción de especies pro-oxidantes y pro-inflamatorias. Tal como se ha demostrado en estudios epidemiológicos, el resultado de la adversa relación feto-placenta-madre afecta a la descendencia. La cría de animales diabéticos evidencia alteraciones en órganos vitales como el corazón desde la etapa neonatal, desarrollo de diabetes gestacional en su etapa reproductiva y diabetes tipo 2 en su etapa adulta más tardía.

Considerando las funciones de los PPAR en el desarrollo y las alteraciones de sus niveles y de los niveles de sus ligandos inducida por la diabetes materna, se llevaron a cabo estudios experimentales de suplementación con aceites ricos en ácidos grasos insaturados capaces de activar a los PPAR, donde se evidenciaron efectos benéficos para el desarrollo embrionario, fetal y placentario. Asimismo estos tratamientos maternos pudieron prevenir el entorno pro-inflamatorio/pro-oxidante en el corazón de la descendencia adulta que desarrolla diabetes tipo 2 y en la placenta de los animales que desarrollan diabetes gestacional. Dado que tratamientos con antioxidantes mitocondriales mostraron efectos benéficos semejantes, consideramos que la función antioxidante de los PPAR cobraría un rol importante en el desarrollo intrauterino. Serán necesarios estudios de traslación para evaluar en pacientes diabéticas gestantes y en sus hijos el posible beneficio de regular vías intrauterinas de los PPAR en la diabetes materna.

REFERENCIAS

- Jawerbaum A, White V. Animal models in diabetes and pregnancy. *Endocr Rev* 2010; 31: 680-701.
- Lappas M, Hiden U, Desoye G, Froehlich J, Hauguel-de Mouzon S, Jawerbaum A. The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15: 3061-3100.
- Capobianco E, Fornes D, Linenberg I, Powell TL, Jansson T, Jawerbaum A. A novel rat model of gestational diabetes induced by intrauterine programming is associated with alterations in placental signaling and fetal overgrowth. *Mol Cell Endocrinol* 2016; 422: 221-232.
- Capobianco E, Pelesson M, Careaga V, Fonres D, Canosa I, Higa R, Maier M, Jawerbaum A. Intrauterine programming of lipid metabolic alterations in the heart of the offspring of diabetic rats is prevented by maternal diets enriched in olive oil. *Mol Nutr Food Res* 2015; 59: 1997-2007.

JUEVES 10

SALÓN PACÍFICO A
8.30 A 10.30 HS.

SIMPOSIO: UTILIZANDO LA TECNOLOGÍA PARA LOGRAR MEJORES RESULTADOS TERAPÉUTICOS

Coordinadora: Dra. Lina Capurro

Secretario: Dr. Carlos Buso

INFUSOR DE INSULINA CON MONITOR CONTINUO DE GLUCOSA: ¿SOFISTICACIÓN O NECESIDAD?

Dr. Adrián Proietti

La insulinoterapia intensificada es el tratamiento estándar para los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) pero la misma posee límites debido al riesgo de hipoglucemia, la cual conduce a una falla en alcanzar las metas del tratamiento en la mayoría de los pacientes de todos sus grupos etarios.

En los pacientes con DM1 la hipoglucemia es común, genera un fuerte impacto en la calidad de vida junto con aspectos psicológicos y tiene el potencial de causar convulsiones con mayor vulnerabilidad durante el período nocturno en niños y adolescentes.

Nuevas herramientas como el monitoreo continuo de glucosa (MCG) pueden mejorar el control glucémico, específicamente cuando el paciente lo utiliza durante la mayor parte del tiempo.

Si se combina la infusión de insulina junto con el MCG sobre una bomba con capacidad de suspensión de la infusión por umbral glucémico, la cual suspende dicha infusión frente a un nivel glucémico prefijado, el riesgo de hipoglucemia podría ser menor, y si a éste le adjuntamos sistemas de alarma que limiten también las excursiones glucémicas podría alcanzarse un objetivo ideal de la diabetes en la actualidad que es reducir la variabilidad glucémica.

Sobre esta base se desarrolla el modelo de páncreas artificial “closed loop” profundizando el concepto de infusión de insulina en respuesta al MCG.

Luego de los primeros sistemas de MGC aprobados en el mundo aproximadamente 15 años atrás, esto generó una gran expectativa tanto para profesionales como pacientes. La esperanza puesta en el MGC y que éste impacte en la reducción de las variaciones diarias de la glucemia involucra tanto hipo como hiperglucemia. Esta técnica representa un tipo diferente de automonitoreo de glucosa y la misma genera la apertura de nuevas perspectivas para el automanejo de la diabetes.

En relación a estas consideraciones, deberíamos tener la esperanza de que estos sistemas se vuelvan estándares en el control y tratamiento de la diabetes con un reembolso completo por los sistemas de seguros de salud. Muchos pacientes utilizan estos sistemas no necesariamente para optimizar el control glucémico a través de un único objetivo como la hemoglobina glicosilada sino con el agregado de mejorar su calidad de vida lo cual fue demostrado por un gran número de publicaciones.

En resumen, hasta el momento la literatura en relación al uso del MGC ofrece su mayor costo-efectividad en pacientes con eventos de hipoglucemias severas y en aquellos con hipoglucemias asintomáticas.

REFERENCIAS

- Roze S. Diab Technol & Therapeutics 2016; Vol 18 (2).
- Heinemann L. Diab Technol & Therapeutics 2016; Vol 18 (Supp 2).
- Doyle FJ. Diabetes Care 2014; 37: 1191-1197.
- Russell SJ. N Engl J Med 2014; 371: 313-25.

USO RACIONAL E INFORMATIZADO DEL AMG (DESDE LA LIBRETA DEL PACIENTE A LA COMPUTADORA)

Dra. Solange Houssay

El automonitoreo glucémico (AMG) es un pilar esencial en el cuidado de los pacientes con diabetes.

La tendencia actual es estimular el monitoreo significativo destinado a empoderar a los pacientes a autogestionar el control de sus valores de glucosa y reducir el riesgo de hipoglucemia. Las guías para la práctica clínica de las principales sociedades de diabetes recomiendan el AMG de rutina para todas las personas con diabetes tipo 1 (DM1). La mayoría de estas guías también recomienda el monitoreo continuo de glucosa intersticial (MCG) para personas con DM1 e historia de hipoglucemia severa o falta de percepción de la hipoglucemia, así como para aquellas que no logran los objetivos de A1c.

El monitoreo significativo en DM2 debe también individualizarse considerando el riesgo de hipoglucemia en base a la historia de hipoglucemias severas, la falta de percepción de la hipoglucemia y la terapéutica antidiabética actual (si está recibiendo medicaciones con elevado riesgo de hipoglucemia como insulina, sulfonilureas o glinidas). Aún faltan evidencias y existen ensayos clínicos en curso acerca de si el MCG es beneficioso y costo-efectivo en DM2.

Los pacientes y los clínicos deben recibir educación para comprender y utilizar los datos del AMG. El análisis de los datos de glucosa puede contribuir para evaluar la calidad del control glucémico, identificar patrones y respuestas al tratamiento y medir la variabilidad glucémica. También puede ser de utilidad como herramienta de educación terapéutica.

Para analizar los datos de la libreta del paciente o los bajados de un glucómetro, de una bomba de insulina o de un monitor continuo de glucosa, primero debería examinarse la estadística global, la glucemia media, el desvío estándar (SD) y el coeficiente de variación porcentual (CV%), y aplicarla a la distribución de los valores de glucosa por hora del día y en relación con las comidas entre días diferentes. En general los más útiles son los gráficos de glucosa por día y hora del día, el perfil ambulatorio de glucosa (AGP), los gráficos de barras en relación al momento del día, y los diagramas de cajas o tortas de la glucosa en relación a las comidas y según el día de la semana.

Una revisión de los reportes que incluya la historia de los cambios realizados en la medicación antidiabética es de gran trascendencia para mejorar nuestra habilidad de tomar decisiones terapéuticas y aconsejar al paciente.

REFERENCIAS

- Bailey TS, Grunberger G, Bode BW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology 2016. Outpatient Glucose Monitoring Consensus Statement. Endocr Pract 2016; 22(2):231-261.
- Blevins TC, Bode BW, Garg SK, et al. Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists Consensus Panel on continuous glucose monitoring. Endocr Pract 2010; 16:730-745.
- Franciosi M, Lucisano G, Pellegrini F, et al. Role of self-monitoring of blood glucose and intensive education in patients with type 2 diabetes not receiving insulin. A pilot randomized clinical trial. Diabet Med 2011; 28:789-796.

- Khamseh ME, Ansari M, Malek M, Shafiee G, Baradam H. Effects of a structured self-monitoring of blood glucose method on patient self-management behaviour and metabolic outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Sci Technol* 2011; 5:388-393.

EL PACIENTE CON DM FRENTE A LA TECNOLOGÍA: ACEPTACIÓN, CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA

Dra. Graciela Rubín

Los variados ejes del tratamiento de la DM, su multidimensionalidad, el esfuerzo que implica modificar hábitos establecidos así como la disposición para mantener los cambios suponen una gran complejidad. Diversos estudios han demostrado que existen factores psicológicos y sociales relacionados con la adherencia a este tratamiento, tales como el estrés y sus estilos de afrontamiento, la sintomatología depresiva y la percepción de apoyo social. De hecho, el estudio de la adherencia a los tratamientos de enfermedades crónicas resulta especialmente relevante y estima que la no adherencia bordea el 50%.

Los avances tecnológicos que estamos considerando en este simposio son aceptados y percibidos de manera diferente según la accesibilidad a los recursos intelectuales y técnicos, tanto por las personas con diabetes como por los equipos profesionales de atención. Diversas escalas de calidad de vida, de desarrollo reciente (entre ellas el DSQOLS, cuya validación presentamos en este Congreso), relacionadas con el tratamiento de la diabetes ayudan a aclarar este panorama.

Quizás el desarrollo tecnológico que más impacto tiene sobre la aceptación, calidad de vida y adherencia de las personas con diabetes a su tratamiento es el de la comunicación. Los sistemas de comunicación son la manera que hemos encontrado los seres humanos para salvar las distancias que nos separaban de las personas, los recursos y los conocimientos.

Una modalidad de comunicación muy difundida en la actualidad -la comunicación mediada por el ordenador o por el uso de diversos dispositivos que tienen conectividad sobre todo smartphones- presenta efectos positivos para quienes enfrentan problemas de salud o situaciones de estrés en general. Esta modalidad, que tiene cada vez mayor participación, se caracteriza por el anonimato y la ausencia de claves sociales como el género, la edad o el aspecto físico. Diversos estudios insisten en el efecto beneficioso que la participación en foros virtuales, chats y otros tiene sobre el bienestar psicológico. Por estos medios se acrecienta la identificación grupal y la percepción de apoyo social.

Sumado a estos beneficios, permiten una intervención rápida y eficiente del equipo de salud, además de personalizada, lo que también contribuye a mejorar la calidad de vida de las personas enfermas.

En realidad, de lo que hoy carecemos es de una variable difícil de gestionar: el tiempo. También sobre este punto, las nuevas tecnologías y los sistemas de comunicación pueden ayudar al acercar soluciones a sitios muy distantes o inaccesibles geográficamente, con un tiempo de respuesta casi inmediato.

REFERENCIAS

- Niño González JI, Fernández Morales B. Comunicación, salud y tecnología. *Health. Revista de Comunicación y Salud* 2015; Vol. 5 pp., 144-153.
- Ortiz M, et al. Factores psicosociales asociados a la adherencia al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Terapia Psicológica* 2011; Vol 29, No 1:5-11.
- Topa G, et al. Apoyo social online e identificación con el grupo: su influencia sobre las quejas de salud y satisfacción vital. *Acción Psicológica* 2010; 7 (1): 53-64.

SALÓN ATLÁNTICO

8:30 A 10:30 HS.

SIMPOSIO: ENTIDADES CLÍNICAS ASOCIADAS CON DM

Coordinadora: Miriam Tonietti

Secretaria: Dra. Patricia Taberner

POLIENDOCRINOPATÍAS AUTOINMUNES

Dr. Oscar Bruno

Los síndromes poliglandulares autoinmunes comprenden una amplia combinación de diferentes enfermedades de base inmune conocidas desde hace varios años. Tal vez la primera alusión a una enfermedad de este tipo fue realizada originalmente por Thomas Addison en 1856 quien, en su relato original de la insuficiencia suprarrenal primaria, incluyó un caso de atrofia adrenal acompañada de vitíligo. En 1908, Claude y Gougerot publicaron cuadros de insuficiencias poliglandulares sugiriendo una patogenia común. Más tarde, en 1926, Schmidt describió la asociación de la enfermedad de Addison con tiroiditis linfocitaria y en 1964 Carpenter publicó la combinación de diabetes con síndrome de Schmidt. Por último, en 1980, Neufeld et al.¹ organizaron y clasificaron esas aso-

ciaciones y las llamaron “enfermedad poliglandular autoinmune” o “síndrome poliendocrino autoinmune” (SPA), denominación que emplearemos de ahora en más.

Estos síndromes han sido clasificados en cuatro grandes grupos: SPA tipos 1, 2, 3 y 4. El SPA-1, también conocido como APECED (*autoimmune poly endocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy*) es una enfermedad monogénica con herencia autosómica recesiva debida a una mutación en el gen AIRE (*auto immune regulator*), muy rara, que se ve en niños y combina insuficiencia adrenal primaria, hipoparatiroidismo y candidiasis. Representa una vasta alteración del sistema inmune y asocia insuficiencia adrenal primaria, hipoparatiroidismo y candidiasis. Además el SPA-1 es el síndrome autoinmune en el que se combina el mayor número de patologías en forma variable, hasta 150 enfermedades autoinmunes evidentes clínicamente en 35 casos². El SPA-2 (síndrome de Schmidt-Carpenter) constituye la combinación de insuficiencia adrenal primaria, tiroiditis autoinmune y diabetes tipo 1. En 107 pacientes con SPA-2, se diagnosticaron 240 enfermedades clínicamente evidentes, lo que indica una falla importante en la inmuno-tolerancia. El SPA-3 incluye enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, mixedema idiopático, oftalmopatía endocrina basedowiana) y una o más enfermedades autoinmunes: diabetes tipo 1, gastritis atrófica, anemia perniciosa, vitíligo, alopecia, miastenia gravis, enfermedad celíaca, hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, Sjogren, Werlhof, hipoparatiroidismo, síndrome antifosfolípido, vasculitis, etc., pero sin enfermedad de Addison. Por último, el SPA 4 se define como la concomitancia de enfermedad de Addison asociada a componentes menores (hipogonadismo, gastritis atrófica, anemia perniciosa, enfermedad celíaca, miastenia gravis, vitíligo, alopecia, hipofisitis), con exclusión de componentes mayores de los tipos 1 y 2 (candidiasis, hipoparatiroidismo, enfermedad tiroidea autoinmune, DBT-1). Una revisión actualizada de estos síndromes puede encontrarse en el artículo de Kahaly⁴.

REFERENCIAS

1. Neufeld M, et al. Autoimmune polyglandular syndromes. *Pediatr Ann* 1980; 9: 154.
2. Betterle C, et al. Autoimmune Rev 2014; 13: 417.
3. Betterle C, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 23: 327.
4. Kahaly GJ. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 11.

SALÓN BUEN AYRE

8:30 A 10:30 HS.

SIMPOSIO: PIE DIABÉTICO

Coordinador: Dr. Ricardo Antonucci

Secretaria: Dra. Carina Parisi

TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS

Dra. Marta Calvagno

La European Wound Management Association (EWMA) afirma que en el cuidado de heridas en UPD debe hacerse hincapié en un desbridamiento radical y repetido, en una inspección frecuente y en el control bacteriano, así como en el equilibrio en la humedad para evitar la maceración. La preparación del lecho de la herida sugiere el siguiente esquema, denominado TIME, para el tratamiento de UPD:

- Desbridamiento de tejido (*tissue debridement*).
- Control de la inflamación e infección (*inflammation and infection control*).
- Equilibrio de la humedad (selección del apósito óptimo) (*moisture balance*).
- Avance de los bordes epiteliales (*epithelial edge advancement*).

Existen muchos métodos de desbridamiento utilizados en el tratamiento de UPD, entre los que se encuentran el quirúrgico/cortante, larval o autolítico.

Las infecciones polimicrobianas predominan en las infecciones graves en el pie diabético, y esta diversidad de poblaciones bacterianas puede contribuir a la cronicidad. Los biofilms son comunidades polimicrobianas complejas que se desarrollan en la superficie de las heridas crónicas y pueden carecer de signos clínicos de infección evidentes. No son visibles a simple vista y no pueden detectarse mediante cultivos rutinarios. Los gérmenes producen una sustancia extrapolimérica que contribuye a la estructura del biofilm. Esta matriz actúa como una barrera protectora gruesa y viscosa que hace difícil que los agentes antimicrobianos la traspasen.

El tratamiento debe enfocarse en:

- Reducir la carga biológica del biofilm mediante desbridamientos repetidos, sistemáticos y limpiezas de la herida en profundidad.

• Evitar que el biofilm pueda formarse nuevamente con la utilización de apósitos antimicrobianos. Existe un amplio abanico de apósitos disponibles pero suele haber una falta de evidencias de alta calidad que ayuden en la toma de decisiones ya que no hay estudios científicos suficientes.

El uso de terapias avanzadas, como la terapia con presión negativa, apósitos biológicos, equivalentes tisulares creados biotecnológicamente, oxígeno hiperbárico, plasma enriquecido en plaquetas y factores de crecimiento, pueden usarse en UPD que no muestren progresión. Estas terapias implican un costo mayor que las terapias estándar pero están justificadas si dan como resultado una mejor y más rápida curación de la úlcera, menor morbilidad, menor número de amputaciones y menor mortalidad.

En pacientes con neuropatía periférica es importante descargar las áreas en riesgo para redistribuir las presiones de forma homogénea. Una descarga inadecuada conlleva daño tisular y ulceración. Podemos utilizar yeso de contacto total, férulas removibles, sandalias de descarga anterior o posterior, muletas, andadores o silla de ruedas.

REFERENCIAS

- Wounds UK. International. Tratamiento de úlceras de pie diabético, 2013.
- Wounds UK. Effective debridement in a changing NHS: a UK Consensus. London: Wounds UK, 2013. Disponible en: www.wounds-uk.com. Accessed March 2013.
- Guidelines 7th International Symposium Diabetic Foot. May 2015.
- Andersen CA. The Diabetic Foot. In: *Srg Clin North Am* 2007; 87(5):1149-1177.

SALÓN ATLÁNTICO

15.30 A 17:30 HS.

SIMPOSIO: HIPOGLUCEMIAS EN DMT2

Coordinador: Dr. Guillermo Dieuzeide

Secretaria: Dra. Adriana Primerano

EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO Y CONDICIONANTES SOCIALES

Dr. Jorge Waitman

La hipoglucemia en pacientes diabetes mellitus tipo 2 (DT2) tratados con sulfonilureas es similar a los tratados con menos de dos años de insulino terapia, aumentando considerablemente con los años de tratamiento. La incidencia es de uno a dos episodios por paciente por semana en DT1 y de 0,3 a 0,7 episodios por paciente por semana en DT2. La prevalencia es de 7 y 40% en DT2 y DT1 respectivamente. La incidencia también es tres veces mayor con el tratamiento intensificado y un 20% de las hipoglucemias se produce durante el sueño nocturno.

Los factores de riesgo más importantes son la duración de la insulino terapia, la edad >60 años, y jóvenes y niños. El control glucémico estricto, la hipoglucemia recurrente con pérdida de los signos de alerta predisponen a la hipoglucemia severa. El sueño, el ejercicio, el deterioro renal y cognitivo son importantes predictores de hipoglucemia.

La pérdida de la respuesta contra regulatoria básicamente de glucagón y adrenalina así como la supresión de la insulina produce hipoglucemia apercebida o hipoglucemia asociada a fallo autonómico que aumenta nueve veces el riesgo de hipoglucemia severa.

La hipoglucemia altera la vida diaria del paciente, su humor y emociones, interfiere en la actividad laboral, las vacaciones o la conducción de vehículos. Puede producir pánico, alterar el estado cognitivo pero también puede provocar la muerte por arritmias ventriculares por alargamiento del intervalo QT y alteración de la repolarización. La activación simpático adrenal puede conducir a la isquemia miocárdica a través de la disfunción endotelial, hiperagregación plaquetaria y activación de factores de la coagulación.

La inseguridad alimentaria entendida como la falta de acceso a una alimentación inocua y nutritiva para satisfacer las necesidades nutritivas puede deteriorar el control metabólico de los pacientes con diabetes y ser un factor de riesgo para la hipoglucemia. Esto es desarrollado en varios trabajos que demuestran un aumento significativo de la incidencia de hipoglucemia hacia fin de mes donde se produce una merma en los recursos para adquirir alimentos adecuados.

La hipoglucemia severa, y sobre todo la apercebida, puede disminuir la adherencia al tratamiento y conducir a un deterioro del control glucémico que a la postre aumenta las complicaciones crónicas.

REFERENCIAS

- *Diabetología* 2007; 50:1140-1147.
- *Nat Rev Endocrinol*. Advance Online Publication, 7 october 2014.
- *Diabetes Care* 2015; 38:1583-1591.
- *Health Affairs* 2014; 33(1):116-123.

DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN

Dra. Andrea Steinacher

La hipoglucemia iatrogénica es la responsable de una considerable tasa de morbimortalidad en los pacientes con diabetes y se constituye en una importante barrera al momento de buscar el óptimo control metabólico; cualquier estrategia tendiente a evitar las hipoglucemias severas o las hipoglucemias sintomáticas debe ser siempre bienvenida.

Pero existe controversia acerca de si debemos y/o podemos prevenir las hipoglucemias leves sin empeorar el control metabólico del paciente, además de no haber un consenso sobre qué es una hipoglucemia leve, cuál es el valor a partir del cual se afectan los factores de contrarregulación y cuál sería una tasa de estos eventos tolerables en un tratamiento.

Recordemos que además de la sintomatología, otros mecanismos se desencadenan durante un episodio como la activación de los factores de inflamación, el aumento de la agregación plaquetaria y los fenómenos hemodinámicos producto del aumento de la adrenalina.

Estudios como el ACCORD, el VADT y el ADVANCE pusieron en evidencia que muchas veces el tratamiento intensivo de la diabetes aumenta la mortalidad y que las hipoglucemias repetidas generan vulnerabilidad al disminuir la adherencia al tratamiento y aumentar el riesgo cardiovascular y la prevalencia de trastornos cognitivos en el adulto mayor.

Existe consenso en considerar la definición de hipoglucemia como un valor igual o menor a 70 mg/dl. No obstante está en discusión si podemos establecer un umbral fijo de glucemia porque el valor de glucemia para generar síntomas es variable y está en revisión.

Es necesario tener presente que el temor a la hipoglucemia genera conductas inadecuadas tanto en el médico como en el paciente que muchas veces temen más a las hipoglucemias que a las complicaciones crónicas de la diabetes. El automonitoreo glucémico se constituye en una herramienta imprescindible en los pacientes cuya terapia o condición lo pongan en riesgo de estos eventos.

Debemos preguntar acerca de síntomas de hipoglucemia y evaluar la presencia de posibles episodios desapercibidos en cada consulta. Su confirmación deberá hacernos replantear el régimen terapéutico y en algunos casos el objetivo glucémico. Al momento de prevenirlas nada sustituye el tiempo de la consulta que debemos destinar para conversar con el paciente sobre este tema para confirmar que sabe reconocerlas, prevenirlas y resolverlas.

REFERENCIAS

- Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Diabetes Management Guidelines. ADA/ Endocrine Society Consensus Report on Hypoglycaemia Source. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. Diabetes Care 2013; 36(5):1384-1395.
- Khunti K, Davies M, Majeed A, Larsen Thorsted B, Lyng Wolden M, Sanjoy K. Hypoglycemia and risk of cardiovascular disease and all cause mortality in insulin-treated people with type 1 and type 2 diabetes: a cohort study. Diabetes Care 2015; 38:316-322 DOI: 10.2337/dc14-0920.
- McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. Diabetes Care 2012; 35:1897-1901.

SALÓN PACÍFICO A

15.30 A 17.30 HS.

SIMPOSIO: SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES (SAD) EN CONJUNTO CON LA SOCIEDAD NEUROLÓGICA ARGENTINA (SNA) COMPROMISO DEL SNC EN LA DM

Coordinadora SAD: Dra. Raquel Urdaneta

Coordinador SNA: Dr. Ignacio Demey

Secretaria: Dra. María Fernanda Huber

EFECTOS DE LA HIPOGLUCEMIA A NIVEL CENTRAL

Dr. Félix Puchulu (SAD)

El cerebro tiene altos requerimientos energéticos calculados en 1 mg/kg de glucosa por minuto ó 100 gr/24h aproximadamente. La oxidación de la glucosa provee el 90% de la energía necesaria para el funcionamiento normal del cerebro.

El cerebro no sintetiza glucosa y sus reservas alcanzan para cubrir unos pocos minutos; se considera que su función es totalmente glucosa dependiente. Dado que el cerebro es dependiente de la glucosa circulante como su principal fuente de energía, la hipoglucemia representa una amenaza para su normal funcionamiento.

Paradójicamente, a pesar que la hipoglucemia comúnmente induce disminución inmediata en la función cognitiva, los cambios a largo plazo en la estructura cerebral y la función cognitiva son variables acorde a diferentes estudios en los pacientes con DM1. De hecho, la hipoglucemia recurrente inicia un proceso de habituación que suprime las respuestas hormonales y disminuye la conciencia a una hipoglucemia posterior, que ha sido atribuido a adaptaciones en el cerebro. En los seres humanos el cerebro representa el 2% del peso corporal total, sin embargo, representa aproximadamente el 20% de utilización de oxígeno del cuerpo y el 25% del uso de glucosa del cuerpo.

La glucosa se transporta a través de la barrera hemato-encefálica al líquido extracelular por difusión facilitada, mediada a través del transportador de glucosa 1 (GLUT 1), siendo un mecanismo no insulino dependiente lo que determina que la neuroglucopenia se relacione directamente a la falta de glucosa, no de insulina.

Los cambios neurológicos producidos en forma aguda por la hipoglucemia pueden confirmarse por el electroencefalograma, donde se verifican en valores de glucemia inferiores a 45 mg/dl una disminución en la velocidad de conducción y reducción de la amplitud de la onda.

También se han utilizado varias técnicas de neuroimágenes para estudiar el metabolismo de la glucosa en el cerebro, incluyendo PET o resonancia magnética (funcional y espectroscopía).

La falta de glucosa en el cerebro presenta síntomas y se confirma por estudios complementarios.

Está demostrado el riesgo cardiovascular de la hipoglucemia, lo que habitualmente no se considera es el riesgo neurológico a corto y a largo plazo en los pacientes. La irreversibilidad de los daños finales son los que implican que la prevención sea el tratamiento más eficaz.

REFERENCIAS

- Rooijackers HMM, Wiegers EC, Tack CJ, van der Graaf M, de Galan BA. Cell Mol Life Sci 2016; 73:705-722.
- Rozance P, Hay W. Early Hum Dev 2010 May; 86(5): 275-280. doi:10.1016/j.earlhumdev.2010.05.002.
- Bolli G, Gale E. International textbook of diabetes mellitus 1992; Vol 2, 47: 1131-1149.
- Lee DH, et al. Diabetes Research and Clinical Practice 2000; 47:15-23.

IMPACTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LAS FUNCIONES CEREBRALES

Dr. Ignacio Demey (SNA)

Se conoce la asociación entre la diabetes y el deterioro cognitivo. Tanto los diabéticos tipo 1 como tipo 2 pueden presentar fallas cognitivas objetivables. Las áreas cognitivas fundamentalmente afectadas son la velocidad de procesamiento de la información, la atención y, en menor medida, la memoria y la flexibilidad cognitiva. Esto puede observarse tanto en el momento del diagnóstico de la diabetes como en la evolución de la misma. No existe una única explicación para la relación entre la diabetes y el deterioro cognitivo en estos pacientes. Se han postulado distintos mecanismos incluidos factores micro y macrovasculares relacionados con la afectación de los pequeños y grandes vasos, cambios producidos por hiperglucemias agudas y crónicas, modificaciones asociadas directamente con el efecto de la insulina, así como otros factores relacionados como el uso de fármacos o el exceso de glucoesteroides.

Los episodios agudos de hiperglucemia producirían efectos tóxicos en las neuronas generando cambios osmóticos y stress oxidativo, facilitando daño neuronal y consecuentemente síntomas cognitivos. Los síntomas están fundamentalmente relacionados con la afectación en la memoria de trabajo y la atención. Más allá de esto, son mucho más frecuentes los síntomas relacionados con hiperglucemias no tan elevadas pero sostenidas en el tiempo. Las hiperglucemias crónicas estimulan la formación de productos de glicosidación avanzada final (AGE) y secundariamente una *up regulation* de su receptor (RAGE). Estos productos de glicosidación interactúan con radicales libres, generan daño oxidativo, gatillan afectación de las neuronas y posteriormente la aparición de síntomas cognitivos.

Por otra parte, las hiperglucemias favorecerían la inflamación al colaborar con el daño neurovascular micro y macroangiopático, que sería otro de los mecanismos fisiopatológicos involucrado en la aparición de cambios cognitivos.

Si bien existen aún muchos factores y mecanismos fisiopatológicos por aclarar en la relación entre el deterioro cognitivo y la diabetes, es de fundamental importancia el conocimiento de los mismos ya que ello permitirá en el futuro tomar conductas para la prevención y el tratamiento de ambas entidades tan prevalentes.

REFERENCIAS

- Geriatr gerontol int 2013; 13:28-34.
- Seaquist E. The final frontier. How does diabetes affect the brain. Diabetes 2010; Vol 59.
- Biessels G, et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. Lancet Neurol 2006; 5: 64-74.

COMPROMISO COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN LA DM: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO PRECOZ

Dr. Santiago O'Neill (SNA)

Se encuentra claramente establecida la relación entre el deterioro cognitivo y la diabetes. Los pacientes diabéticos tienen mayores fallas cognitivas, tanto los diabéticos tipo 1 como 2. Las áreas cognitivas fundamentalmente afectadas son la velocidad de procesamiento de la información, la atención y en menor medida la memoria y la flexibilidad cognitiva. Esto se observa tanto en el momento del diagnóstico de la DM como en la evolución. Por otra parte, se ha establecido que la diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de demencia. Estudios poblacionales mostraron que las personas con diabetes están sobre representadas en pacientes con demencia, siendo la diabetes considerada un factor de riesgo para desarrollar demencia vascular, demencia tipo Alzheimer y demencia de cualquier origen.

No existe un único mecanismo propuesto que explique la relación entre la diabetes y el deterioro cognitivo. Se han involucrado factores vasculares que incluyen cambios microestructurales a nivel de la sustancia blanca y cambios a gran escala produciendo macroangiopatía probablemente asociada a aterosclerosis, cambios producidos por hiperglucemias agudas y crónicas, modificaciones asociadas directamente con el efecto de la insulina y otros mecanismos como el uso de fármacos o el exceso de esteroides.

Con este panorama y teniendo en cuenta la alta prevalencia de estas enfermedades resulta primordial el reconocimiento temprano de la presencia de deterioro cognitivo en este tipo de pacientes mediante pruebas de *screening*, evaluaciones neuropsicológicas completas y neuroimágenes. Una vez diagnosticado el trastorno cognitivo y si bien no existe un tratamiento farmacológico específico aún, el buen control de la diabetes resulta de fundamental importancia para evitar la progresión del cuadro. Por otra parte, el tratamiento no farmacológico que incluye la estimulación cognitiva, la actividad física y el aumento de la actividad social ha demostrado mejorar la calidad de vida de este tipo de personas.

REFERENCIAS

- Seaquist E. The final frontier. How does diabetes affect the brain. *Diabetes* 2010; Vol. 59.
- Biessels G, et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5: 64-74.

DEPRESIÓN Y DEMENCIA: ¿ASOCIACIÓN CAUSAL O CAUSAL?

Dra. Adriana Álvarez (SAD)

La depresión y la demencia tienen una mayor prevalencia en pacientes con diabetes. En la población general en Estados Unidos la prevalencia de depresión es de un 6% mientras que en pacientes con diabetes asciende a un 12-19,1%.

Por otro lado, el estudio de Rotterdam y el Accord-Mind demostraron que la diabetes duplica el riesgo de desarrollar demencia.

Los pacientes con diabetes y depresión o demencia comórbidas presentan mayor morbimortalidad cardiovascular y peor calidad de vida. Un dato clínico que empeora la situación es el alto subdiagnóstico de depresión y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes que llega al 50%.

Katon et al. han publicado que la depresión es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de demencia en pacientes con diabetes. Y tanto la diabetes como la depresión ya son consideradas como factores de riesgo para desarrollar demencia.

¿Cuáles serían los mecanismos fisiopatogénicos que comparten estas enfermedades?

- Alteración del sistema inmune presentando un estado inflamatorio crónico de bajo grado.
- Disregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con aumento del cortisol.
- Déficit del factor derivado del cerebro (BDNF).
- Polimorfismos genéticos (por ejemplo, Val66met BDNF).

Entender este complejo interjuego del sistema inmune, hormonal, metabólico y de las neurotrofinas puede facilitar la elaboración de un modelo teórico que explique la comorbilidad y así desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para prevenir o enlentecer el deterioro cognitivo en nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *Affect Disord* 2012 Oct; 142 Suppl: S8-21. doi: 10.1016/S0165-0327(12)70004-6.
- Katon WJ. Comorbid depression is associated with an increased risk of dementia diagnosis in patients with diabetes: a prospective cohort study. *J Gen Intern Med* 2010 May; 25(5):423-9. doi: 10.1007/s11606-009-1248-6. Epub 2010 Jan 28.

- Du X, Pang TY. Is dysregulation of the HPA-Axis a core pathophysiology mediating co-morbid depression in neurodegenerative diseases? *Frontiers in Psychiatry* march 2015; Vol 6, art.32/1-33.

SALÓN BUEN AYRE
15.30 A 17.30 HS.

SIMPOSIO: EDUCACIÓN TERAPÉUTICA, RESULTADOS DE DIFERENTES MODALIDADES EN DIFERENTES GRUPOS

Coordinadora: Dra. Stella Maris López

Secretaria: Dra. Alejandra Nepote

DIABETES GESTACIONAL: RESULTADOS DE LA ENTREVISTA MOTIVACIONAL INDIVIDUAL

Bioq. María Cecilia Fabiano

Introducción: se educaron 96 mujeres con diagnóstico reciente de diabetes gestacional (no más de dos días desde la visita al ginecólogo con la confirmación del diagnóstico basado en curva P75) en educación individual en la ciudad de Rafaela, Santa Fe, en consultorio particular.

La entrevista motivacional es un abordaje colaborativo centrado en la persona donde se trabaja el acompañamiento para el cambio de hábito; el mismo es decidido por la persona, autocontrol informado y activo.

Objetivos: *general:* evitar complicaciones perinatales en mujeres con diagnóstico de DG. *Específicos:* ayudar a las embarazadas diagnosticadas con DG para que se motiven y generen los cambios necesarios en hábitos alimenticios, actividad física y automonitoreo brindándoles conocimientos y destrezas para los mismos según sus necesidades; trabajar las emociones para mejorar los resultados psicosociales y de salud. Soporte emocional y de seguimiento. Whatsapp.

Metodología: entrevistas individuales con herramientas de entrevista motivacional destacando la escucha empática basada en preguntas abiertas, afirmaciones, reflejos y resúmenes, trabajando los deseos, habilidades, razones y necesidades estimulando el lenguaje del cambio.

Seguimiento permanente por whatsapp y confección de planillas diarias que incluyen automonitoreo, registro de alimentos de las cuatro comidas principales y las colaciones según distribución.

Conocimientos nutricionales: nutrientes esenciales, conteo de carbohidratos y su distribución, índice glucémico, métodos de cocción. Etiquetado nutricional. Previa anamnesis para que la paciente defina los cambios respetando sus gustos en cuatro comidas principales y varias colaciones según estilo de vida.

Importancia de la actividad física: estrategias adaptadas a cada persona.

Automonitoreo: importancia, destreza en las mediciones, momentos y valores deseables.

Emociones: disparadores: cuentos, videos, frases, música, etc.

Plazo inicial de esta estrategia: una semana según protocolo SAD, si los valores superan el 20% los valores deseados 90 mg/dl en ayunas ó 120 mg/dl 2 hs después de empezar a comer, ó 140 mg/dl 1h después de empezar a comer se derivaría a un diabetólogo

Resultados:

- Edad: 32,78 años desv standart: 4,59 años.
 - IMC 27,03 desv standart: 4,16 kg/m².
 - Las 96 (dos múltiples) embarazadas tuvieron sus bebés con pesos entre 2,640 y 3,850 excepto:
 - Uno de los embarazos múltiples que nació con 1,700 y otro bebe pesó 2,550 en la semana 34.
 - Madre añosa de 48 años con embarazo con óvulo donado presentó preeclampsia y se le hizo cesárea a las 32 semanas; el bebé pesó 1,780 kg.
 - Sólo cuatro embarazadas requirieron insulina durante el embarazo, las otras 92 llegaron al objetivo glucémico buscado con la alimentación, actividad física y automonitoreo.
 - Ninguna paciente quedó con diabetes reclasificadas todas a las seis semanas postparto aprox. con P75.
- Resultado de EQ5D*
- Angustia o depresión: prim cosul: 9 muy angus 72 p moderadam angust, ult cons 6mod ang y 90 no estuvo angustiada
 - En conocimientos se les preguntó al inicio si sabían cuáles eran los nutrientes esenciales, qué alimentos tenían hidratos de carbono, cómo se leían las etiquetas. Menos del 5% sabía responder correctamente; al final todas manejaban estos conocimientos y se adaptaban de acuerdo a su anamnesis la alimentación.
 - La satisfacción al final de las consultas: 94 terminaron muy satisfechas, dos satisfechas con los conocimientos, resultados, metodología y seguimiento tanto por whatsapp como en las entrevistas personales.

Estrategias adicionales:

- Planillas donde anotaban lo que comían, las mediciones intercaladas según cada persona y necesidad, y la actividad física diaria (tipo y duración).
- Whatsapp o mensajes permanentes si había algún valor que variaba, duda o stress emocional.

CAMBIOS ACTITUDINALES Y METABÓLICOS INDUCIDOS POR LOS CAMPAMENTOS EDUCATIVO-RECREATIVOS

Prof. Viviana Arrechea

Introducción: la educación terapéutica es un proceso continuo y esencial para el tratamiento de niños con diabetes. Imprescindible para lograr una participación activa y responsable en el control y tratamiento de su enfermedad. Los Campamentos Recreativos Educativos para Niños con Diabetes (CREND) demostraron ser una estrategia educativa práctica y eficaz, que se potencia cuando se asocia con un encuentro familiar (EF) posterior¹⁻⁴.

Objetivos: reproducir el modelo CREND-EF 2004/05 (G1); comparar los resultados con los registrados en el CREND-EF 2009/10 (G2).

Materiales y métodos: el CREND está dirigido a niños de entre 7 y 13 años de edad. El EF es una jornada posterior que integra al niño y sus padres donde se desarrollan y refuerzan conceptos y habilidades necesarias para el buen control del niño y su enfermedad. El programa educativo incluye juegos relacionados con el control y tratamiento de la diabetes tipo 1 (DMT1). En ambas experiencias participó el mismo equipo docente que reprodujo el modelo educativo.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el Statistical Package for Social Sciences versión 15 y la prueba t de Student.

Resultados: G1 participaron 37 niños, de 10,8±1,6 años de edad, 51% niñas con 3,4±2,8 años de antigüedad de su DMT1, 22 con cobertura de salud (CS) y 15 con cobertura parcial (CSP). El 30% recibía tratamiento intensificado y realizaba actividad física regularmente 70,3%. Conocimientos: respuestas correctas (n) al cuestionario de 20 preguntas: inicial 16±3, final 18±2,1 (p>0,04). La HbA1c inicial fue de 10,3 ±2,3%. Luego del EF: niños con CS 7,2±1,0% (p 0,004), con CSP 10,9±2,1% (p NS). Niños que no asistieron al EF: con CS 9,1±2,1% (p 0,001) con CSP 12,1% (p NS). G2 participaron 25 niños de 10,4±1,80 años, 60% niñas con 3,0±1,94 años de antigüedad de su DMT1, 20 con CS y 5 con CSP. EL 100% con insulino terapia intensificada. Realizaba actividad física regularmente 72%. Conocimientos: respuestas correctas (n) inicial 14,5±3,37 final, 17,7±1,64 (p>0,04). LA HbA1c inicial 8,3±1,8%. Luego del EF: 7,63 ±0,95 (p NS). Niños que no asistieron al EF 8,63±1,86% (p NS).

Conclusión: lograr beneficios significativos con el CREND dependería del valor inicial de la HbA1C; 8,0% sería un valor por debajo del cual se requieren intervenciones que provean mayores conocimientos y logren cambios actitudinales más profundos y sostenidos.

REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation: Providing education for children and adolescent with type 1 or type 2 diabetes mellitus. In International Diabetes Federation: International Consensus. Position Statements for Diabetes Education. London, International Diabetes Federation 2000; 25-34.
2. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick I, Kaufman F, Laffel L, Deeb L, Grey M, Anderson B, Holzmeister LA, Clark N. American Diabetes Association: care of children and adolescent with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28:186-212.
3. Karagüzel G, Bircan I, Erisir S, Bundak R. Metabolic control and educational status in children with type 1 diabetes: effects of a summer camp. And intensive insulin treatment. Acta Diabetol 2005; 42: 156-161.
4. Semiz S, Bilguin UO, Bundak R, Bircan I. Summer camps for diabetic children. An experience in Antalya, Turkey. Acta Diabetol 2000; 37 197-200.

ACTIVIDAD FÍSICA: EFECTO SOBRE MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN

Dr. Martín Rodríguez

La inflamación y la oxidación tienen un papel central en la fisiopatología de las complicaciones macro y microvasculares de la DM. Se describen elevaciones de PCR e IL6 en personas con DM1 de tan sólo dos años de evolución. Los mecanismos por los cuales la inflamación y el estrés oxidativo son mayores en personas con DM1 son múltiples: hiperglucemia, hipoglucemias, distribución alterada de la grasa, aumento de adipocinas, etc.

La enfermedad cardiovascular es tres a siete veces más frecuente en personas con DM1 y a diferencia de lo que ocurre en DM2, la inflamación tiene un peso superior al colesterol de LDL e igual al del tabaquismo en el desarrollo de ECV¹.

El estudio LOOK HAEAD, luego de un año de intervención en el estilo de vida, demostró una reducción significativa de PCR en personas con DM2². El ejercicio produce una corta respuesta inflamatoria e incremento del estrés oxidativo. Esta breve respuesta pro-inflamatoria es seguida por un efecto antiinflamatorio de largo plazo. En

pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas se observa mayor respuesta inflamatoria aguda y menor respuesta antiinflamatoria crónica. En seis varones DM1 normoalbuminúricos vs controles sanos encontramos dicha respuesta exagerada aguda en albuminuria, PCR, MCP1 y mayor reducción de reserva de antioxidantes luego de correr una media maratón (21 km)³.

El estudio EURODIAB mostró en DM1 una asociación inversa entre mortalidad por todas las causas y AF en ambos sexos y otro estudio de diseño transversal en 18.028 DM1 mostró una asociación inversa entre AF con A1c, microalbuminuria y retinopatía. El grupo con mayor actividad física mostraba mejor perfil de factores de riesgo (PA, lípidos, BMI) pero no se evaluaron marcadores de inflamación.

La obesidad es un problema creciente en las personas con DM1 con una prevalencia de sobrepeso/obesidad >60% y ése es un factor que aumenta el grado de inflamación.

En 20 personas con DM1 evaluamos el impacto en marcadores inflamatorios y de oxidación de un sencillo programa de ejercicios y de cambios de estilo de vida DM1 con sobrepeso/obesidad. Tras seis meses encontramos reducciones significativas en los niveles de MCP1, peroxidación lipídica (TBARS) y aumento significativo de la VO2Máx. King et al. reportaron que de 58 sujetos DM2 que participaron de un programa de AF programada, 26 no bajaron de peso o incluso aumentaron. Estos 26 “no respondedores” igualmente mostraron cambios significativos favorables en VO2Máx, circunferencia de cintura y presión arterial⁴. De manera similar encontramos que quienes no bajaron de peso igualmente mostraron beneficios en VO2Máx, TBARS y MCP1. Coincidimos con King en que al valorar los beneficios del ejercicio debemos cambiar el foco de atención del descenso del peso corporal hacia otros marcadores de salud como reducción de inflamación y oxidación.

REFERENCIAS

1. de Ferranti S, de Boer I, Fonseca V, et al. Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the AHA and ADA. *Diabetes Care* 2014; 37:2843-2863.
2. Belalcazar M, Reboussin D, Haffner S, et al. For the look ahead research group. 1 year lifestyle intervention for weight loss in individuals with type 2 diabetes reduces high c-reactive protein levels and identifies metabolic predictors of change. *Diabetes Care* 2010; 33:2297-2303.
3. Rodríguez M, Cejas J, Esteves G, et al. Impacto del ejercicio prolongado en la albuminuria y estado inflamatorio en maratonistas con diabetes mellitus tipo 1. *Revista de la ALAD* 2015; 5:38-47.
4. King NA, Hopkins M, Caudwell P, et al. Beneficial effects of exercise: shifting the focus from body weight to other markers of health. *Br J Sports Med* 2009; 43:924-927.

VIERNES 11

SALÓN PACÍFICO B

8:30 A 10:30 HS.

SIMPOSIO: DIABETES EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Coordinadora: Dra. Liliana Trifone

Secretaria: Dra. María Eugenia Andrés

MODY: DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO

Dr. Alejandro de Dios

El término MODY (*Maturity Onset Diabetes in Youngs*) proviene de la antigua clasificación de la DM que la subdividía en aquella que comenzaba en la juventud de aquella que lo hacía en la edad adulta. En la actualidad la clasificación de la ADA y la OMS las encuadra dentro de aquellos cuadros caracterizados por “defectos genéticos en la función de la célula beta”. Es un síndrome heterogéneo desde un punto de vista genético, metabólico y clínico que constituye una forma monogénica de la enfermedad (a diferencia de la DM1 y DM2 que tienen una base poligénica). El denominador común es que todos los pacientes con MODY tienen hiposecreción de insulina como factor desencadenante primario¹. Actualmente se han identificado 13 subtipos de MODY. Si bien MODY representa aproximadamente el 1-3% de los pacientes con DM, se estima que aproximadamente el 80% de los casos se encuentra sin diagnosticar². En cuanto a la frecuencia relativa, MODY 2 (que es la forma más frecuente en Argentina) y MODY 3 representan alrededor del 60-80% de los casos y MODY 1 el 10% de los mismos. Si bien existen algunas excepciones, los pacientes con MODY se caracterizan por presentar: 1) DM de comienzo en la edad joven, en general menores de 25 años de edad; 2) fuerte influencia familiar (más de dos generaciones uniparentales); 3) sin estigmas de insulinoresistencia; 4) insulinoindependencia (si está tratado con insulina por sospecha previa de DM1 deberá tener péptido C detectable más allá del período de “luna de miel” de la enfermedad); 5) ausencia de autoanticuerpos relacionados con DM autoinmune.

El diagnóstico de MODY trae aparejadas implicancias pronósticas, terapéuticas y sobre consejo genético. Aquellos pacientes con mutación en glucokinasa (MODY 2) en general no desarrollan complicaciones crónicas tanto micro como macrovasculares y en general no requieren tratamiento farmacológico³. En estos pacientes se deben tener consideraciones especiales en el embarazo⁴. Mientras tanto, aquellos con mutaciones en HNF1a (MODY3) tienden a complicaciones microvasculares y desde lo terapéutico a una hiperrespuesta a dosis bajas de sulfonilureas, incluso en algunas ocasiones presentan hipoglucemias severas.

REFERENCIAS

1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2016 Jan; 39 (Supplement 1): S13-S22.
2. Shields MF, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia* 2010; 53:2504-2508.
3. Steele AM, Shields BM, Hattersley AT, et al. Prevalence of vascular complications among patients with glucokinase mutations and prolonged, mild hyperglycemia. *JAMA* 2014; 311(3):279-286.
4. Chakera AJ, Steele AM, Hattersley AT, et al. Recognition and management of individuals with hyperglycemia because of a heterozygous glucokinase mutation. *Diabetes Care* 2015; 38:1383-1392.

SALÓN PACÍFICO A

8:30 A 10:30 HS.

SIMPOSIO: SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE LOS FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DMT2 ¿QUÉ NOS ENSEÑAN LOS ESTUDIOS?

Coordinador: Dr. Hugo Sanabria

Secretaria: Dra. Analía Dagum

ESTUDIOS DE SEGURIDAD CON IDPP4 Y AGLP1

Dra. Graciela Fuente

La aparición de las incretinas en el horizonte terapéutico de la diabetes mellitus 2 (DM2) significó un aporte sustancial a la farmacología de esta enfermedad. La evidencia ha demostrado la eficacia y seguridad en cuanto a descenso de HbA1c y efectos colaterales de las drogas en uso clínico. De todas formas, se realizaron estudios especiales para evaluar la seguridad cardiovascular comparando las distintas moléculas vs el tratamiento estándar más placebo en virtud de la mentada asociación entre rosiglitazona y la muerte por afectación cardíaca. Estos ensayos aportaron valiosa información teniendo en cuenta que ésta es la principal causa de muerte en la DM2.

Los primeros resultados fueron aquellos que involucraron a los inhibidores DPP4. Así se conocieron los estudios SAVOR TIMI (saxagliptina), EXAMINE (alogliptina) y TECOS (sitagliptina). En los tres se observó la no inferioridad de estas drogas en comparación al placebo más tratamiento habitual desde el punto de vista de los eventos estudiados. Las dos primeras moléculas mostraron la particularidad de incrementar el riesgo de insuficiencia cardíaca (con significancia estadística para saxagliptina y una tendencia para alogliptina), lo que no fue observado con sitagliptina. Se especuló bastante al respecto, no quedando una respuesta final clara. No hubo un estudio similar con vildagliptina, pero la información de metaanálisis y *pool* de pacientes bajo este tratamiento implican que es segura.

Con respecto a los agonistas del receptor GLP1, hasta el momento se han informado los resultados de dos estudios: ELIXA Y LEADER. En el primero lixisenatide fue neutra (no hubo diferencias entre la droga y el placebo en los resultados compuestos primarios en pacientes con DM2 que hubieran sufrido un síndrome coronario agudo). En LEADER se demostró la superioridad de liraglutide en pacientes diabéticos con compromiso cardiovascular, ya que la ocurrencia de muerte de causas cardiovasculares, infarto no fatal o *stroke* no fatal fue menor con liraglutide versus placebo. Las curvas de divergencia entre la rama control y la activa se separaron luego de seis a 12 meses de iniciado el estudio y permiten hipotetizar el impacto metabólico y hemodinámico de este agonista GLP-1. Las perspectivas son amplias; se esperan más resultados con otras drogas para tener más evidencia del impacto cardiovascular de las herramientas terapéuticas modernas disponibles para la DM2.

ESTUDIOS DE SEGURIDAD CON ISGLT2

Dr. Guillermo Marcucci

A pesar del control del peso por bypass gástrico y el uso de nuevas medicaciones orales e insulina recientemente desarrolladas, la enfermedad cardiovascular precoz, fallo renal, enfermedad de la retina y la patología vascular periférica aún se desarrollan en pacientes con diabetes mellitus. Tres terapias han sido aprobadas en la década pasada: los agonistas del receptor GLP-1, inhibidores de la DPP-4 y más recientemente los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Los iSGLT2 aprobados son canaglifozina, dapaglifozina y empaglifozina.

fozina. La inhibición del tipo 2 de los SGLT previene la reabsorción de la glucosa en el túbulo proximal. Esta acción disminuye el nivel de la glucosa plasmática y también depleciona el sodio y reduce la tasa de filtración glomerular por nefrón-simple por medio del *feedback*, por el cual la filtración glomerular y reabsorción de electrolitos son coordinados alterando la actividad del sistema renina-angiotensina mediada a través de la mácula densa. Los inhibidores del SGLT2 se asocian a pérdida de peso, frecuentemente disminuyen los lípidos, los niveles de ácido úrico y el stress oxidativo. Sin embargo a pesar de las aprobaciones y su desmesurado actual amplio uso la efectividad y seguridad de estos nuevos agentes son causa de preocupación.

Entre los iSGLT2 solamente empaglifozina alcanzó su punto final de una tasa menor de eventos cardiovasculares cuando fue agregada a la terapia estándar, comparado con placebo como se demostró en estudio EMPA-REG-OUTCOME en el año 2015. En este estudio participaron 7.020 pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y una tasa estimada de filtración glomerular (eGFR) de al menos 30 ml/min/1,73 m². Los pacientes fueron randomizados a recibir empaglifozina a una dosis de 10 ó 25 mg o placebo una vez al día en adición a la terapia del cuidado estándar. De los *outcome* primarios compuestos del trial como infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) no fatal y muerte cardiovascular sólo esta última fue significativamente menor en el grupo global de empaglifozina que en el grupo placebo con disminución de riesgo relativo del 38%. No hubo diferencias significativas en el riesgo de IAM y ACV. Ambos grupos de tratamiento con empaglifozina y placebo tuvieron tasas similares de hospitalización por angina inestable. La tasa de hospitalización por falla cardíaca en pacientes del grupo empaglifozina tuvo una reducción del riesgo relativo del 35%. Sorprendentemente además hubo una reducción de la mortalidad por todas las causas con una reducción del riesgo relativo del 32%. La tasa de riesgo para los *outcome* primarios y secundarios fue igual para empaglifozina 10 ó 25 mg y a través de todos los subgrupos y las curvas de Kaplan-Meier comienzan a separarse desde el tercer mes de comienzo del estudio. Todas las categorías patológicas de muerte cardiovascular como isquémica, fallo de bomba, arritmias, embolias contribuyeron a la reducción global de la mortalidad cardiovascular en una población de pacientes tratados con aspirina, inhibidores de renina angiotensina aldosterona y estatinas. La discrepancia entre la rapidez en el tiempo del efecto en la mortalidad y la reducción no significativa de los eventos no mortales sugiere que el tratamiento activo afecta la tasa de mortalidad más que la tasa de eventos rescatando pacientes de la descompensación cardíaca. Las reducciones de HbA1c, peso, tensión arterial, ácido úrico junto con la reducción de volemia con aumento del hematocrito y reducción de renina angiotensina por aumento del sodio en la mácula densa se proponen junto con la teoría de Ferranini del cambio de sustrato metabólico en el corazón (betahidroxibutirato) como responsables de los efectos cardiovasculares de esta drogas. La optimización metabólica se relaciona a la alteración de la relación insulina glucagón hepática con uso de sustratos grasos en el metabolismo. La misma también es responsable de los casos de cetoacidosis normoglucémica. Finalmente los resultados de los *trial* de seguridad de estas drogas plantean nuevos mecanismos de protección cardiovascular.

LOS RESULTADOS DE ESTUDIOS DE SEGURIDAD, ¿CAMBIAN NUESTRAS DECISIONES TERAPÉUTICAS?

Dr. Isaac Sinay

Los estudios de seguridad cardiovascular exigidos por los organismos regulatorios finalizados son aquellos mencionados en este simposio con medicamentos con impacto en acción incretínica (iDPP4) o incretinomiméticos (aRGLP1) y con iSGLT2.

Éstos sin duda deberían producir cambios en la utilización de fármacos en el tratamiento de las personas con DMT2, y de hecho se presentarán algunas guías nacionales e internacionales que ya los toman en cuenta para definir reordenamiento en la secuencia de decisiones terapéuticas.

Pero para hacer una evaluación que abarque el tema no podemos excluir algunos estudios que pese a ser previos a las exigencias que desde 2007 se plantearon por partes de las Agencias Americana y Europea tuvieron también objetivos de Seguridad Cardiovascular. Debemos fundamentalmente incluir aquellos cuyos diseños y conclusiones son bien conocidos, que han tenido influencia en la práctica diabetológica y que son el: UKPDS, STENO (y la continuidad observacional post estudio en ambos), PROACTIVE, RECORD, ACCORD, VADT, ADVANCE, NICE SUGAR Y ORIGIN). Excluimos el LOOK AHEAD pues su diseño es cambios de estilo de vida.

Teniendo en cuenta que por razones a veces no suficientemente conocidas los cambios en las decisiones que deberían producirse o bien no se objetivan o se generan con mayor inercia que la esperable, desarrollaremos algunos temas que son génesis de discusión en la actualidad y que enumeramos:

- En qué pacientes y subgrupos son aplicables los estudios que han demostrado superioridad en la reducción de eventos cardiovasculares.
- En quiénes tienen gran impacto aquellos estudios que han demostrado que su empleo no genera aumento de incidencia de eventos cardiovasculares.

- En qué situaciones estos estudios parecen definir qué moléculas deberían elegirse en la actualidad dentro de una familia farmacológica.
- Cuáles son las situaciones clínicas con impacto cardiovascular que son marcadoras importantes para definir la inclusión o exclusión de un medicamento antihiper glucémico.
- Qué puede extrapolarse y qué no en subgrupos de personas con DMT2 no incluidos en los estudios mencionados.

Concluiremos intentando sostener la hipótesis que de aclararse, entre otros, los interrogantes que persisten sobre estos problemas, entonces sí se producirían los cambios terapéuticos que deberían originar las evidencias que surgen de los estudios de seguridad cardiovascular.

SALÓN ATLÁNTICO

8:30 A 10:30 HS.

SIMPOSIO: TRASPLANTE DE PÁNCREAS: INDICACIONES Y RESULTADOS A LARGO PLAZO

Coordinador: Dr. Luis de Loredo

Secretario: Dr. Javier Giunta

DM SECUNDARIA A TRASPLANTES DE ÓRGANOS

Dra. Lina Capurro

La aparición de diabetes es una complicación frecuente luego de un trasplante. En 2013 un Consenso Internacional redefinió la diabetes mellitus postrasplante (DMPT) como hiperglucemia sostenida que cumple criterios clásicos de diabetes, en un paciente trasplantado, sin antecedentes de diabetes antes del trasplante, que persiste luego del alta, con inmunosupresión estable, sin rechazo, ni infecciones u otras enfermedades agudas.

La prevalencia es variable según el tipo de trasplante y el esquema inmunosupresor: 4-25% en trasplantes de riñón, 4-40% en trasplante cardíaco, 2,5-25% en trasplante hepático y 30-35% en trasplante pulmonar.

La DMPT está determinada por la combinación de un defecto en la secreción de insulina asociado a insulino-resistencia. Cabe destacar el rol de los inmunosupresores: ciclosporina, sirolimus y particularmente tacrolimus que inducen un déficit, dosis dependiente y reversible en la secreción de la célula β y los corticoides producen marcada insulinoresistencia.

Existen múltiples factores de riesgo de DMPT: algunos no modificables (raza, edad ≥ 40 años, historia familiar de diabetes, insulinoresistencia, receptor y/o donante de sexo masculino, donante cadavérico, HLA, *miss match*, poliquistosis renal, fibrosis quística o rechazo agudo), otros modificables (tratamiento inmunosupresor, obesidad, hipertensión, dislipidemia, y sedentarismo) y finalmente algunos potencialmente modificables (intolerancia a la glucosa pretrasplante, hepatitis C o enfermedad por citomegalovirus). Será importante identificar a los pacientes con mayor riesgo para actuar preventivamente sobre los factores que sea posible modificar y/o estar atentos al desarrollo de DMPT e implementar precozmente el tratamiento correspondiente.

Para el diagnóstico se utilizan los criterios clásicos de diabetes mellitus (ADA). Sin embargo es importante mencionar que en la mayoría de los casos es necesario realizar una prueba de tolerancia a la glucosa para poner en evidencia esta condición, ya que la glucemia de ayuno suele ser normal y, por lo tanto, tiene baja sensibilidad diagnóstica, y la hemoglobina glicosilada puede modificarse por patologías concomitantes y su resultado debe interpretarse con cuidado.

Los pacientes con DMPT tienen mayor riesgo de complicaciones macro y microvasculares que la población general. La DMPT se asocia también con mayor número de complicaciones y pérdida del implante.

El tratamiento se basa en la identificación y corrección de factores predisponentes, la adaptación, en la medida de lo posible, del esquema inmunosupresor y el uso de fármacos antidiabéticos. En etapas tempranas suele utilizarse insulina. A largo plazo se podrá considerar el uso de otros fármacos antidiabéticos teniendo en cuenta los ajustes de dosis necesarios y/o contraindicaciones de acuerdo a la presencia de otras complicaciones o patologías asociadas.

REFERENCIAS

- Sharif A, et al. Proceedings from an International Consensus Meeting on Post transplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. *Am J Transplant* 2014; 14(9): 1992-2000.
- Marvin MR, et al. Glycemic control and organ transplantation. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2009; 3 (6): 1365-1372.
- Van Hooff J, et al. Evaluating mechanisms of post-transplant diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transpl* 2004; 19 (6): vi8-vi12.
- Bamgbole O. Metabolic consequences of modern immunosuppressive agents in solid organ transplantation. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 2016; 7: 110-127.

SALÓN BUEN AYRE

8:30 A 10:30 HS.

SIMPOSIO: CALIDAD DE ATENCIÓN, CÓMO OPTIMIZARLA

Coordinadora: Dra. Elizabeth Herrera

Secretaria: Dra. Claudia Issa

DIAGNÓSTICO DE SITUACIÓN

Dra. Lidia Lage

La diabetes mellitus (DM) es un desorden metabólico crónico caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en sangre como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina, que afecta además el metabolismo del resto de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas¹.

Constituye una enfermedad crónica que afecta a aproximadamente 130 millones de personas en el mundo y se estima que la cifra llegará a aproximadamente a 300 millones en el año 2025² por el aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad, la inactividad física y la alimentación no saludable. En Sudamérica y el Caribe se estima que el 9,4% de la población adulta era diabética en 2015. En Jujuy, según datos de la ENFR 2005, se determinó glucemia elevada en el 4,1% de la muestra poblacional con un IC 95% (3,0%-5,6%), en 2009 fue de 9,9% con un IC 95% (8,0% y el 12,2%) y en 2013 arrojó 7,4% con un IC 95% entre 6,5%-8,5%.

Es posible promover la salud y prevenir las complicaciones en las personas con diabetes mediante un buen control de la glicemia aplicando las Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia científica³ y la evaluación de acciones registradas en la Ficha de Registro Médico Anual para pacientes diabéticos y/o con FRCV; a través de indicadores de calidad validados se han transformado en necesidad fundamental para mejorar el programa provincial de asistencia al paciente diabético en Jujuy.

Según el Dr. Alberto Barceló, Supervisor Regional de la Organización Panamericana de la Salud, en "*Declaration of the Americas on Diabetes Workshop on Quality of Diabetes Care*", el estudio de la calidad de cuidado en diabetes evalúa tres componentes: estructura (capacidad de los servicios), proceso (cuidados de la práctica clínica) y resultados o consecuencias (cetoacidosis, mortalidad, retinopatía, ceguera, neuropatía)³.

Siguiendo a Gagliardino⁴ en lo referente a indicadores de proceso, de los 3.022 pacientes, el 61% se le realizó examen de pies; en el 14% se verificó la realización de proteinuria. Como indicadores de resultados de aparición precoz: el 1,3% presentó un episodio de cetoacidosis y el 0,8% hipoglucemia; como indicadores de resultados de aparición intermedia: al 100% de pacientes que se evaluó glucemia en ayunas, el 25% tenía registrada hemoglobina glicosilada (HbA1c), el 76% datos de colesterol total y el 63% de trigliceridemia. Como indicadores de resultados de aparición tardía, el 1,5% presentó ceguera, el 1,7% neuropatía, el 2,1% amputación y el 1,8% infarto de miocardio. Como indicadores del grado de control metabólico, el 100% tuvo control de tensión arterial, sólo el 5,5% microalbuminuria y el 4,5% lesiones retinianas.

REFERENCIAS

1. Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Primera Edición. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2006.
2. Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Primera Edición. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2011.
3. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Diabetes Tipo 2 para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2008. Disponible en: www.msal.gov.ar/ent/SRV/Guias/Guias.aspx.
4. Gagliardino JJ, et al. Evaluación preliminar de la calidad de atención de personas con diabetes en Argentina. Rev Soc Argent Diabetes 2001; 35 (3):121-133.

COSTO ECONÓMICO Y SOCIAL DE LA DM EN NUESTRO MEDIO

Dr. Jorge Elgart

La prevalencia de diabetes muestra un crecimiento notable a nivel mundial y en nuestro país las tres encuestas nacionales de factores de riesgo implementadas por el Ministerio de Salud de la Nación señalan que la prevalencia en la población adulta aumentó del 8,4 al 9,8% en el período 2005-2013¹.

Asimismo, como consecuencia de la combinación de un diagnóstico tardío, inadecuada calidad de la atención y acceso desigual a la atención y tratamiento, muchos pacientes no alcanzan los objetivos terapéuticos recomendados lo que incrementa el riesgo de desarrollo y progresión de las complicaciones crónicas².

En este sentido, los resultados de un estudio observacional retrospectivo de casos (personas con DMT2 con y sin complicaciones) y controles (personas sin DM), realizado en una institución de la Seguridad Social (SS) de Argentina (Córdoba), muestran que el costo de atención de las personas con DMT2 con complicaciones fue signifi-

cativamente mayor al de las personas sin complicaciones en consultas (\$67 vs \$54), medicación (\$1.140 vs \$654), prácticas (\$486 vs \$346), laboratorios (\$239 vs \$181) y hospitalizaciones (\$3079 vs \$1005)³. Además, el costo directo total fue mayor en personas con DMT2 que en personas sin DM: 1,8 veces en las personas con DMT2 sin complicaciones y 3,6 veces en aquellos con DMT2 con complicaciones³. Asimismo el ausentismo fue mayor en las personas con DMT2 con complicaciones, pero sin diferencias entre DMT2 sin complicaciones y personas sin DM, ni en la duración ni en su costo³. Por otro lado, en nuestro país, la DMT2 y el desarrollo de sus complicaciones están positivamente asociados con un peor status socioeconómico (SES)⁴.

La evidencia disponible nos muestra que la atención de la diabetes consume una gran cantidad de recursos debido a su alta y creciente prevalencia, frecuentemente asociada con otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y la presencia de complicaciones crónicas³⁻⁵. Estas complicaciones aumentan el costo de la atención y ejercen un impacto negativo no sólo en la calidad de vida de las personas con diabetes, sino que también resultan una pesada carga socioeconómica para el sistema de salud y la sociedad en general³⁻⁵. Corregirla implica implementar estrategias capaces de minimizar dicho impacto negativo, para lo cual se requiere, por la complejidad del problema, una acción concertada multisectorial y multidisciplinaria.

REFERENCIAS

1. Galante M, Konfino J, Ondarsuhu D, Goldberg L, O'Donnell V, Begue C, Gaudio M, King A, Sciarretta V, Laspiur S, Ferrante D. Principales resultados de la Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles en Argentina. *Rev Argent Salud Pública* 2015; 6(24): 22-29.
2. Commendatore V, Dieuzeide G, Faingold C, Fuente G, Luján D, Aschner P, Lapertosa S, Villena Chávez J, Elgart J, Gagliardino JJ. DIFAR Academic Committee. Registry of people with diabetes in three Latin American countries: a suitable approach to evaluate the quality of health care provided to people with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 2013; 67(12):1261-6. doi: 10.1111/ijcp.12208.
3. Elgart JF, Asteazarán S, De La Fuente JL, Camillucci C, Brown JB, Gagliardino JJ. Direct and indirect costs associated to type 2 diabetes and its complications measured in a social security institution of Argentina. *Int J Public Health* 2014; 59(5):851-7. doi: 10.1007/s00038-014-0604-4.
4. Elgart JF, Caporale JE, Asteazarán S, De La Fuente JL, Camillucci C, Brown JB, González CD, Gagliardino JJ. Association between socioeconomic status, type 2 diabetes and its chronic complications in Argentina. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 104(2):241-7. doi: 10.1016/j.diabres.2014.02.010.
5. Caporale JE, Elgart JF, Gagliardino JJ. Diabetes in Argentina: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. *Global Health* 2013; 9:54. doi: 10.1186/1744-8603-9-54.

EDUCACIÓN DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN: ¿UTOPIA O REALIDAD?

Dr. Gabriel G. Gagliardino

La prevalencia de diabetes aumenta continuamente en nuestro medio: en el período 2005-2013 aumentó del 8,5 al 9,8% en la población adulta¹.

Complementariamente, aunque está demostrado que el control de la hiperglucemia y los factores de riesgo cardiovascular previenen efectivamente el desarrollo de complicaciones crónicas de la enfermedad, la mayoría de las personas con diabetes no alcanza metas de tratamiento suficientes para lograrlo². Esto redundaría en una disminución de la calidad de vida y un aumento del costo de su atención³. Nuestro grupo ha demostrado que la educación de prestadores y personas con diabetes permite cambiar efectivamente esta situación; pero para lograr un verdadero cambio creemos necesario implementar estos programas en el nivel primario de atención y establecer una actividad coordinada entre los diferentes niveles de atención.

Para alcanzar dicho objetivo implementamos diversos programas como el PROPAT desarrollado en IOMA (Obra Social de la Prov. de Buenos Aires), el PRODIACOR en la provincia de Corrientes⁴ y más recientemente el DIAPREM en el municipio de La Matanza. En todos ellos la educación y organización de la atención promovió una mejoría significativa de indicadores clínicos y metabólicos y una reducción de los costos de atención. En el último de ellos agregamos a la educación el registro sistemático de variables (QUALIDIAB), la organización de un *call center* y la consulta médica programada al igual que la del cardiólogo y oftalmólogo.

Estas intervenciones se implementaron en 15 centros de atención primaria (CAPs) del citado municipio, estando a cargo de duplas médico-enfermera previamente educados que atendieron a 150 personas con diabetes tipo 2. Los resultados se compararon con los registrados en otros 15 CAPs por duplas médico-enfermera que desarrollaron su actividad de atención en forma tradicional.

Mientras que al inicio del programa los pacientes de ambos grupos presentaron indicadores de pobre calidad de atención similares (bajo porcentaje de pacientes con valores de IMC, HbA1c, presión arterial y perfil lipídico en meta), estos indicadores mejoraron significativamente a los seis meses en el grupo intervención y continuaron dicha mejoría a los 12 meses de seguimiento. En el grupo control, en cambio, no se registró mejoría significativa de ninguno de dichos parámetros. Estos resultados demuestran que la educación diabetológica implementada en todos los niveles puede mejorar la calidad de atención y de vida de las personas con diabetes y disminuir consecutivamente su costo de atención.

REFERENCIAS

1. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Primera Edición. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2015. República Argentina www.msal.gov.ar/ent.
2. Commendatore V, Dieuzeide G, Faingold C, Fuente G, Luján D, Aschner P, Lapertosa S, Villena Chávez J, Elgart J, Gagliardino JJ. DIFAR Academic Committee. Registry of people with diabetes in three Latin American countries: a suitable approach to evaluate the quality of health care provided to people with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 2013; 67:1261-6.
3. Elgart JF, Asteazarán S, De La Fuente JL, Camillucci C, Brown JB, Gagliardino JJ. Direct and indirect costs associated to type 2 diabetes and its complications measured in a social security institution of Argentina. *Int J Public Health* 2014; 59:851-7.
4. Gagliardino JJ, Lapertosa S, Pflirter G, Villagra M, Caporale JE, González CD, Elgart J, González L, Cernadas C, Rucci E, Clark C Jr. Clinical, metabolic and psychological outcomes and treatment costs of a prospective randomized trial based on different educational strategies to improve diabetes care (PRODIACOR). *Diabet Med* 2013; 30:1102-11.

SALÓN PACÍFICO A

14.15 A 15.45 HS.

SIMPOSIO: OBESIDAD Y DMT2

Coordinadora: Dra. Juliana Mociulsky

Secretaria: Dra. María Jimena Soutelo

¿ES ADECUADA LA CLASIFICACIÓN ACTUAL DE LA OBESIDAD?

Dr. Guillermo Dieuzeide

Durante varios años se utilizó la clasificación de obesidad basada en las observaciones de Adolphe Quetelet (1832) relacionando el cociente entre el peso corporal/estatura² lo que fue denominado posteriormente como índice de masa corporal (IMC) o BMI (su sigla en inglés) por Ancel Keys en 1972.

Este índice es práctico y sencillo para su utilización clínica pero adolece de varias limitaciones dado el avance actual de conocimientos en obesidad.

Una de sus limitaciones más importantes es su incapacidad de predicción pronóstica que permita anticipar en un paciente individual el impacto que la obesidad tiene sobre el desarrollo de enfermedades crónicas futuras como la diabetes, hipertensión arterial y enfermedades terminales como la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal y el cáncer.

Clasificaciones actuales como la de Edmonton permiten tener una visión más amplia de la repercusión pronóstica en el largo plazo de la obesidad en la aparición de enfermedades crónicas¹.

Otra de sus limitaciones es la ausencia de evaluación del tiempo de exposición a la obesidad. Estudios recientes informaron acerca de la importancia que tiene la exposición a la obesidad en etapas tempranas de la vida en el pronóstico de mortalidad cardiovascular en la vida futura².

Una limitación significativa es que al momento de establecerse esta clasificación no se conocían adecuadamente los distintos tipos de tejido adiposo involucrados. Actualmente sabemos que los mamíferos cuentan con al menos dos tipos de tejido adiposo: el clásico y conocido tejido adiposo "blanco" cuya función esencial es el depósito de calorías, y el tejido adiposo "marrón" que disipa la energía en producción de calor dada su abundancia de mitocondrias ricas en UCP-1. Un tercer tipo de célula adiposa es la llamada "beige" que tiene la habilidad de transición de una célula de depósito energético a una célula disipadora de calor³.

Finalmente debemos considerar los factores genéticos: si bien de un 40 a un 70% de la variabilidad individual en obesidad entre individuos es comúnmente atribuible a factores genéticos, menos del 20% de esta variación se explica por factores genéticos comunes⁴. Si bien se conocen causas monogénicas de obesidad (mutaciones de genes de la leptina, receptor de leptina, gen de la prohormona convertasa 1, gen de la poopiomelanocortina, gen de la melanocortina 4, gen SIM1, Prader Willi, Laurence Moon Biedl) en estudios amplios poblacionales se han relacionado más de 250 genes, marcadores y regiones cromosómicas en la obesidad en seres humanos. De ellos algunos de gran importancia en el estudio actual como el FTO y la mutación PTEN.

REFERENCIAS

1. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging for obesity. *International Journal of Obesity* 2009; 33:289-295.
2. Twig G, Gal Y, Levine H, Leiba A, Golderberg N, Derazne E, Ben AS, Tzur D, Afek A, Shamiss A, Haklai Z, Kark J. Body mass index in 2,3 millions adolescents and cardiovascular death in adults *The New England Journal of Medicine* 2016; 374:2430-40.
3. Rosen E. Burning fat by bugging the system. *The New England of Medicine* 2016; 374: 9-885.
4. Locke AE, Kahali B, Berndt SL. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015; 518:197-206.

LA CIRUGÍA METABÓLICA EN DMT2: INDICACIONES Y LIMITACIONES

Dra. Susana Fuentes

En 1925 un informe publicado en *The Lancet* describió un “efecto secundario” de una operación gastrointestinal para tratar una úlcera péptica. Observaciones similares se reportaron en las décadas posteriores y se hicieron más comunes después de la llegada de la cirugía bariátrica a mediados de 1950, lo que llevó a más personas con diabetes tipo 2 (DMT2) a recibir este tipo de operaciones. Y durante los años 1980 y 1990 la resolución de DM2 después de la cirugía bariátrica se observó en muchas ocasiones, incluyendo un informe de referencia en el que participaron más de 120 pacientes.

En 1999, mientras Francesco Rubino trabajaba como investigador en Mount Sinai School of Medicine de Nueva York se encontró con un informe que mostraba que la mayoría de las personas con DM2 que había sido sometida a una operación bariátrica compleja (derivación biliopancreática) presentaba niveles de azúcar normales en el postoperatorio inmediato sin que haya mediado un descenso de peso significativo. Siendo así, se postuló que la cirugía podría utilizarse para tratar la DMT2 o para entender cómo funciona.

En 2006 y 2007 los equipos quirúrgicos demostraron el efecto de la cirugía en más pacientes y otros grupos comenzaron a investigar los mecanismos moleculares que podrían ser responsables. Un grupo multidisciplinario de los principales médicos y científicos participó de la primera Cumbre de Cirugía en Diabetes en 2007 y revisó los datos clínicos preliminares disponibles sobre los efectos de la cirugía sobre la DMT2. La cumbre inspiró a nuevos ensayos clínicos aleatorios que proporcionaron la evidencia que apoya el papel de la cirugía en la DMT2. En septiembre de 2015, la introducción de la cirugía en el tratamiento estándar para la DMT2 fue recomendada formalmente por los participantes de la Segunda Cumbre de Cirugía en Diabetes.

Aunque se necesitan estudios adicionales para demostrar aún más beneficios a largo plazo, actualmente hay suficiente evidencia clínica para apoyar la inclusión de la cirugía metabólica entre las intervenciones contra la diabetes para las personas con DMT2 y obesidad.

La creciente pandemia de obesidad y DMT2 demanda opciones terapéuticas efectivas. Lograr el adecuado control metabólico y disminuir la morbimortalidad cardiovascular aún son dos desafíos en este grupo de pacientes. En este contexto, la cirugía metabólica constituye una herramienta innovadora, segura y eficaz que complementa pero no reemplaza a los cambios necesarios del estilo de vida y tratamiento médico.

REFERENCIAS

- Time to think differently about diabetes. *Nature* may 2016; 26 Vol. 53 459.
- Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care* 2016; 39:861877. DOI: 10.2337/dc16-0236.
- Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Sociedad Argentina de Nutrición (SAN), Sociedad Argentina de Cirugía de la Obesidad (SACO). Consenso Argentino de Cirugía Metabólica. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* diciembre 2015; Vol. 49 Nº 3: 95-110.

MEDICACIÓN PARA LA OBESIDAD: QUÉ TENEMOS Y QUÉ TENDREMOS

Dr. Silvio Schraier

La epidemia de sobrepeso y obesidad afecta a gran parte de la población mundial y Argentina es parte de esta regla. Las estadísticas demuestran que en nuestra población adulta hay más de 60% de personas con exceso de peso. Los obesos tienen más riesgo de padecer otras enfermedades, por ejemplo diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y el 80% tiene algún grado de sobrepeso, por lo que es imprescindible el tratamiento de la obesidad para mejorar el control o prevenir la aparición de DM2. El Diabetes Prevention Program Study demostró que por cada kg de peso perdido se reducía 16% el desarrollo de DM2. En el Action for Health Diabetes study el descenso de 8,6% del peso mejoraba la diabetes y ciertos factores de riesgo cardiovascular.

Por ello, se comprende lo imprescindible del tratamiento de la obesidad, aunque muchas veces con cambios del estilo de vida solamente no alcanza y se debe recurrir a farmacoterapia.

Pasaremos revista a los cinco medicamentos aprobados por la FDA y disponibles en Estados Unidos para el uso con IMC ≥ 30 ó ≥ 27 y comorbilidades: orlistat, lorcaserina, topiramato/fentermina, naltrexona/bupropion y liraglutide.

El orlistat es un inhibidor de la lipasa pancreática que reduce en 30% la absorción de grasas dietarias. En un estudio a cuatro años, la reducción de peso fue del doble que el placebo y logró reducir el 37% la progresión a diabetes.

La lorcaserina es un agonista selectivo del receptor de serotonina 2C (5-HT_{2C}) que suprime el apetito vía estimulación del receptor 4 de melanocortina. Estudios mostraron la reducción del 5-10% de peso, 1% la hemoglobina A1c y la mejora del perfil lipídico.

La asociación de fentermina/topiramato de liberación extendida que suma la reducción del apetito vía catecolaminas y GABA logró reducciones de peso del 5 al 10%, así como de hipertensión y DM2.

La asociación de naltrexona/bupropion de liberación extendida reduce la ingesta e incrementa el gasto calórico. Logró reducciones de peso 5-10% mayores, y de 0,6% la A1c.

El liraglutide es un análogo del GLP-1 desarrollado para el tratamiento de la DM2 de demostrada eficacia en los estudios LEAD en dosis de 1,2 a 1,8 mg/día, donde también se vio reducción de peso significativa. Se ensayó en dosis de 3,0 mg en estudios SCALE en personas con y sin diabetes, con disminución de peso de 8% en un año.

Entre algunas drogas nuevas para el tratamiento de la obesidad, actualmente en ensayos se encuentran los inhibidores SGLT-2, los péptidos sintéticos simil leptina, amilina, leptina/GLP-1 pegiladas, los agonistas del péptido YY, cetilistat, velineperit y tesofensina.

REFERENCIAS

- Torgerson JS, et al. Diabetes Care 2004; 27:155-61.
- Smith SR, et al. N Engl J Med 2010; 363:245-56.
- Garvey WT, et al. Am J Clin Nutr 2012; 95: 297-308.
- Greenway FL, et al. Lancet 2010; 376:595-605.

SALÓN ATLÁNTICO

14.15 A 15.45 HS.

CONTROVERSIA ¿QUIÉN “CURARÁ” PRIMERO LA DM?

Coordinador: Dr. José Costa Gil

Secretaria: Dra. Fabiana Vázquez

LA BIOLOGÍA

Dr. Sung Ho Hyon

El descubrimiento de la insulina, hace ya más de 90 años, ha salvado millones de vidas. Sin embargo, a pesar de los múltiples adelantos tanto en los métodos de administración como en las formulaciones de la insulina, el tratamiento farmacológico aún no ha logrado un perfecto control metabólico; este último estrechamente asociado a la prevención de la aparición de las complicaciones secundarias de la enfermedad y, por ende, a la supervivencia del paciente con diabetes. Lamentablemente es esperable que cualquiera sea el régimen de tratamiento con insulina exógena, éste nunca podrá emular el control fisiológico de la célula beta pancreática.

Estamos de acuerdo con que una terapia “curativa” de la diabetes debe cumplir necesariamente con una condición fundamental: que logre un control metabólico perfecto de la glucemia. La mejor manera de hacerlo será restituyéndole al paciente con diabetes insulino dependiente, células productoras de insulina. Pero no solamente células capaces de producir insulina, sino que respondan correctamente a los diferentes niveles de glucosa en sangre y que su funcionamiento perdure en el tiempo. Asimismo deberían ser células infectológicamente seguras, inmunológicamente adaptables y éticamente aceptables. Es obvio que la primera opción es el trasplante de islotes pancreáticos. En la actualidad, el índice de insulino independencia al año con este tratamiento varía entre 66 y 100% en algunos protocolos y centros, pero lamentablemente estos resultados no han sido reproducibles y no se mantienen en el mediano y largo plazo.

Existen varias líneas de investigación que podrían resultar en una solución para el tratamiento definitivo de la diabetes: la terapia génica, la ingeniería de tejidos, la expansión a partir de células ductales precursoras de células beta, el xenotrasplante, la diferenciación a partir de células madre, la inmunomodulación celular o las más recientes propuestas de transdiferenciación y de interdiferenciación celular. Tal vez la respuesta llegue gracias a la combinación de más de una de estas estrategias.

Los adelantos tecnológicos, cada vez más y en muchas áreas, hacen poco claro el límite entre lo natural y lo artificial, lo biológico y lo tecnológico. Cualquier desarrollo que incluya ambos universos deberá tener la inteligencia suficiente para dejar que la biología haga su parte, que la hace perfectamente, y que la tecnología sea su mejor asistente.

REFERENCIAS

- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993; 329(14):977-86.
- Maffi P, Secchi A. Clinical results of islet transplantation. Pharmacol Res 2015; 98:86-91.
- Pereyra-Bonnet F, Gimeno ML, Argumedo NR, Ielpi M, Cardozo JA, Giménez CA, Hyon SH, Balzaretto M, Loresi M, Fainstein-Day P, Litwak L, Argibay PF. Skin fibroblasts from patients with type 1 diabetes (T1D) can be chemically transdifferentiated into insulin-expressing clusters: a transgene-free approach. PLoS One 2014 Jun 25; 9(6):e100369.

LA BIOMECÁNICA

Dr. León E. Litwak

El DCCT demostró claramente en el año 1993 que un mejor control glucémico impide y/o retrasa la aparición de las complicaciones crónicas de la diabetes estableciendo que deberían mantenerse niveles de HbA1c <7% en pacientes con diabetes. Sin embargo, fue imposible con los recursos terapéuticos de ese momento llegar a dicho grado de control sin producir muchos episodios de hipoglucemia. Desde entonces comenzó el desarrollo de diferentes alternativas tanto biológicas (trasplante de órgano entero, islotes, islotes encapsulados, células pluripotenciales, etc.) como biomecánicas. En relación a estas últimas se desarrollaron desde bombas mecánicas hasta infusores con sensor glucémico llegando prácticamente en la actualidad al desarrollo de un páncreas artificial (biónico). Los principales aspectos considerados en el área biomecánica fueron un mejor conocimiento de la homeostásis glucémica, ritmos circadianos de secreción de insulina, el concepto de necesidad de esquemas basal-prandial, variabilidad glucémica y diferentes aspectos a la necesidad de insulina en momentos de ayuno, postprandiales y fundamentalmente post absortivos.

Si bien una de las principales barreras aún no resuelta por la biotecnología (aunque tampoco por las propuestas biológicas) es la provisión de insulina directamente al hígado, podríamos considerar las siguientes ventajas para el tratamiento biomecánico en la actualidad: a) mejor control metabólico que el tratamiento convencional intensificado; b) mejor calidad de vida y mayor flexibilidad horaria; 3) posibilidad de beneficiar a una cantidad importante de pacientes; d) automatizar la administración de insulina de acuerdo a niveles glucémicos con el uso del monitoreo continuo; e) reducción de hipoglucemias; f) disminuir la variabilidad glucémica.

Sin embargo aún persisten algunas desventajas como: a) riesgo de infecciones de la piel en la zona de inserción de la cánula; b) riesgo de cetoacidosis por mal funcionamiento del sistema; c) elevado costo; d) necesidad de un entrenamiento adecuado tanto del equipo médico tratante como del paciente; e) al ser aún muy visible demuestra públicamente la enfermedad del portador.

No obstante se concluye que en estos momentos es un sistema mucho más útil, con mayor posibilidad de aplicación y a mucha más cantidad de pacientes si se compara con los recursos biológicos que presentan límites importantes en cuanto a su aplicabilidad, sus costos, complicaciones y número limitado de pacientes que puede beneficiarse.

SALÓN BUEN AYRE

14.15 A 15.45 HS.

SIMPOSIO: DM EN EL PACIENTE INTERNADO

Coordinador: Dr. Manuel Luis Martí

Secretaria: Dra. Laura Pomares

EN SALA DE INTERNACIÓN, UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA Y MANEJO PERI-OPERATORIO

Dr. Pedro Godoy Bolzán

Es frecuente observar hiperglucemia (>140 mg/dl) en personas internadas con y sin antecedentes previos de diabetes mellitus (DM) siendo un marcador independiente de mortalidad tanto en pacientes críticos como no críticos¹. Evitarla (glucemias >180-200 mg/dl) reduce el riesgo de infecciones hospitalarias, tiempo de internación y mortalidad². La "hiperglucemia de estrés" ocurre en pacientes sin DM que sufren enfermedades críticas o son sometidos a procedimientos quirúrgicos, siendo mediada por cambios metabólicos y hormonales agudos que elevan los niveles de hormonas contrarreguladoras³.

Si bien el tratamiento de preferencia es la insulina, administrada en forma subcutánea en áreas no críticas o intravenosa por medio de infusión continua en áreas críticas, un estudio piloto con un inhibidor de DDP4 solo o combinado con insulina basal demostró su seguridad y eficacia en el manejo de la hiperglucemia en pacientes clínicos y quirúrgicos no críticos con DM^{2,4}.

Las recomendaciones actuales proponen objetivos glucémicos menores a 140 mg/dl antes de las comidas y menores a 180 mg/dl al azar en áreas no críticas y entre 140-180 mg/dl en unidades de terapia intensiva (UTI)^{5,6}.

La terapia insulínica basal-bolo vs terapia de controles y correcciones con insulina regular ha demostrado mayor efectividad para lograr el control glucémico tanto en pacientes clínicos como quirúrgicos internados en sala general, demostrando menor tasa de complicaciones intranosocomiales, sin diferencias significativas en la tasa de hipoglucemias^{7,8}.

Por otro lado, el tratamiento intensivo en UTI con insulina vs tratamiento conservador (objetivo glucémico 100-140mg/dl vs objetivo glucémico 140-180 mg/dl) en postoperatorios de pacientes sometidos a cirugía de bypass

coronario no evidenció diferencias significativas en el punto final compuesto de complicaciones, sin diferencias significativas en la tasa de hipoglucemias⁹.

El tratamiento intensivo con insulina en UTI incrementó significativamente el riesgo de hipoglucemias (RR 6.0 IC 95% 4.5-8.0) sin conferir un beneficio sobre la mortalidad general en comparación al tratamiento convencional de acuerdo a un metaanálisis que incluyó 26 estudios controlados randomizados y 13.567 pacientes críticos. Sólo hubo disminución de la mortalidad en el grupo de pacientes internados en una UTI quirúrgica (RR 0.63 IC 95% 0.44-0.91)¹⁰.

El método de preferencia en el contexto hospitalario para el control de la glucemia con el objeto de implementar los algoritmos de corrección en el paciente internado es el monitoreo capilar con los sensores disponibles en el mercado¹¹.

Debemos considerar las fuentes de error potencial, siendo esencial el manejo de enfermería con el objeto de tomar las acciones correctivas oportunas, tanto en la recolección de los datos de las glucemias al pie de la cama como en el reconocimiento temprano de los síntomas y signos de hipoglucemia. También hay que considerar los errores en las prescripciones de insulino terapia por parte del médico y las posibles falencias en su interpretación, los cambios en la alimentación del paciente dependientes de su evolución y en relación a procedimientos o estudios. Por lo expuesto, se hace necesario implementar un sistema coordinado que involucre tanto al equipo médico, de enfermería y de nutrición.

Para concluir, si bien es necesario un algoritmo de transición al momento del alta que contemple terapia previa, HbA1c al ingreso, interacciones medicamentosas, comorbilidades y un plan de seguimiento ambulatorio, también hay que evaluar la comprensión de las indicaciones por parte del paciente y optimizar la relación del equipo de salud con él y su familia en armonía con el contexto social y económico en el que vive. Lo expuesto brindará la contención para lograr un mejor control metabólico y disminuir el riesgo de complicaciones agudas y crónicas.

REFERENCIAS

1. Umpierrez G, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002; 87:978-982.
2. Murad M, et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metabol* 2012; 97(1):49-58.
3. Farrokhi F, et al. Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 25 (5), 813-824.
4. Umpierrez G, et al. Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36:3430-3435.
5. Umpierrez G, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 16-38.
6. Moghissi ES, et al. Consensus statement on inpatient glycemic control. *American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association. Diabetes Care* 2009 Jun; 32(6): 1119-1131.
7. Umpierrez G, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 Trial). *Diabetes Care* 2007; 30:2181-2186.
8. Umpierrez G, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery). *Diabetes Care* 2011; 34:256-261.
9. Umpierrez G, et al. Randomized controlled trial of intensive vs conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCOCABG Trial. *Diabetes Care* 2015; 38:1665-1672.
10. Griesdale DE, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 2009; 180(8):821-827.
11. Klonoff D, et al. Continuous glucose monitoring: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2968-2979.

MANEJO DEL PACIENTE CON ALIMENTACIÓN ENTERAL Y PARENTERAL

Dr. Carlos González Infantino

La hiperglucemia en un paciente internado es producto de la IR que resulta de una injuria o la que acompaña a un paciente diabético previo.

Pacientes injuriados que desarrollan hiperglucemia en el transcurso de su evolución, sin ser previamente diabéticos, tienen peor pronóstico y mayor mortalidad que los diabéticos. Es evidente que la hiperglucemia en el no diabético, más allá de los efectos deletéreos de la glucemia elevada, es la evidencia de un individuo más enfermo, más hipercatabólico e hipermetabólico. La hiperglucemia es un marcador del grado de la injuria y de la mayor probabilidad de mortalidad, con tanta sensibilidad como la misma hipoalbuminemia.

La indicación de apoyo nutricional no se modifica por la situación de un paciente con diabetes. Siempre se prioriza vía enteral sobre la parenteral y aún, con la necesidad de nutrición parenteral, si el paciente puede recibir algún aporte utilizando el tracto gastrointestinal, por el solo efecto trófico, es válido llevarlo a cabo.

La elección de la vía de entrada (sonda naso gástrica o yeyunal u ostomías) no se modifica por la presencia de diabetes. Sólo ante una neuropatía autonómica con gastroparesia se hace necesaria la ubicación del extremo de la sonda en yeyuno. La reposición energética y proteica no varían tampoco en el diabético, dependiendo esto, en cualquier paciente, del estado nutricional y del grado de la injuria.

En la nutrición enteral al diabético o hiperglucémico de *novo* se le puede brindar mezclas poliméricas con todos los macros y micronutrientes adecuados para su situación metabólica; preparaciones para diabéticos en general con hidratos de carbono de absorción más lenta, con presencia de fibras y con un porcentaje algo mayor de grasas son bien toleradas y mantienen un mejor control metabólico.

En nutrición parenteral total como fuente de hidratos de carbono se utiliza siempre la glucosa y los otros macronutrientes como en cualquier individuo. En general en un adulto se utiliza la infusión de dextrosa de 2 a 3 mg/kilo/minuto, nunca mayor de la capacidad de oxidación de la glucosa. En general los pacientes requieren insulina, la insulina regular en una cantidad promedio de 1U/gramo de dextrosa.

En definitiva, en un diabético la adecuación del apoyo nutricional está supeditada a las necesidades que dependen de la enfermedad de base y del estado de nutrición del individuo enfermo.

AFRONTAMIENTO DEL NIÑO Y LA FAMILIA FRENTE AL DEBUT DE LA DMT1

Dra. Mariana Prieto

La diabetes tipo 1 es una de las patologías crónicas de la infancia más frecuente y su incidencia ha ido en aumento. Esta enfermedad impone sobre el niño y su familia adquirir hábitos nuevos como monitoreos de glucemia o aplicación de insulina, también exige el cambio de rutinas, tipo de alimentación y adecuar horarios, entre otros. Todas estas demandas impactan en la vida del niño, en el ámbito familiar, social y escolar.

El afrontamiento se define como la capacidad que tiene la familia y el paciente de interactuar con la realidad, su movilización y toma de decisiones en la búsqueda de solución a los problemas.

Para colaborar con este proceso interactivo, el equipo multidisciplinario del área de diabetes establece un estilo, un orden de prioridades donde incluye el análisis del paciente y su grupo familiar, los recursos culturales y económicos con los que cuentan y así poder guiar a la familia a afrontar la nueva realidad.

El abordaje trasciende el marco de lo individual y debe entenderse desde la propia concepción de la familia como un sistema.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda que en el grupo de edad de 1 a 12 años la educación se dirija a los padres y cuidadores, mientras que a partir de los 12 años principalmente hacia el paciente.

La Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente (ISPAD) establece unas guías de tratamiento sobre la diabetes que contemplan los conocimientos, habilidades y actitudes que deberían conocer y manejar las personas con diabetes tipo 1 para afrontar su vida cotidiana.

Es muy importante que los niños recién diagnosticados de diabetes tengan al alcance el mayor número de recursos y herramientas posibles para que puedan familiarizarse con la enfermedad.

Al tratarse de niños es preciso disponer de tiempo para describir el proceso de una manera sencilla y con un lenguaje que puedan entender; tratar a la diabetes de una forma natural sin provocar en ellos temor, todo lo contrario, empoderar al niño y su familia es parte del trabajo.

La actitud de los padres es fundamental porque influirá en el grado de aceptación del niño ante la enfermedad y su colaboración en el tratamiento.

Comprender que el rol del equipo tratante frente al debut diabético en un niño no es sólo componer su estado metabólico, sino también educar, contener y organizar nuevas rutinas.

REFERENCIAS

- Hoey H. Psychosocial factors are associated with metabolic control in adolescents: research from the Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes. *Pediatric Diabetes* 2009; 10 (Suppl. 13): 9-14.
- Boland EA, Grey M. Coping strategies of school-age children with diabetes mellitus. *Diabetes Educator*; 1996, 22: 592-597.
- Lange K, Swift P, Pankowska E, Danne T. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Compendium Diabetes education in children and adolescents. Diabetes education in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (Suppl. 20): 77-85.
- Langea K, Swiftb P, Pan'kowskac E, Danned T. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (Suppl. 20): 77-85.
- Thorpe CT, Fahey LE, Johnson H, Deshpande M, Thorpe JM, Fisher EB. Facilitating healthy coping in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Educ* 2013 Jan-Feb; 39(1):33-52.

SALÓN PACÍFICO A Y B
16.00 A 17.00 HS.

CONFERENCIA: TECNOLOGÍA APLICADA EN DIABETES: DEL SUEÑO A LA REALIDAD

Disertante: Dr. José Costa Gil

Presidente: Dr. Guillermo Alzueta

El hombre siempre soñó que la tecnología podría mejorar o sustituir alguna función del cuerpo que se había dañado. Es imposible demarcar el hito del uso de la tecnología en diabetes, aunque quizás la posibilidad de permitir que el paciente pueda determinar cuánto tiene de glucosa y las formas de administrar insulina mediante sistemas portables se reconozca, en los últimos años, como los logros más relevantes y sofisticados.

En 1776 Dobson evaporó orina de diabéticos y consideró que el residuo era glucosa (por su sabor dulce). En 1780, Home propuso utilizar sustancias reductoras para detectar la glucosa en orina; en 1884 von Fehling y en 1925 Benedict en similar sentido elaboraron los "licores" que se usaron para detectar la glucosuria, incluso por el paciente. El paso a la química seca en 1941 por los esposos Murray en Miles-Ames (Elkhart Indiana, Estados Unidos) que de las pastillas de Clinitest pasaron a papel y nació la idea que en 1956 culminó con la primera tirilla reactiva para glucemia (Dextrostix), y en 1971 en el mismo laboratorio, A.H.Clemens, diseñó el Reflectance Meter 5541 para cuantificar el Dextrostix. Desde entonces no se detiene el progreso de tiras reactivas, digitopunzores y glucómetros que dieron un vuelco en el tratamiento de la diabetes. Pero la ambición para que el paciente determine su glucemia y actúe según su nivel y tendencia no cesó hasta monitorear la glucemia en forma continua de manera mínimamente invasiva (Guardian Minimed, 1998).

En otro sentido, Kadish fue quien a principios de 1960 intentó un sistema portable que se relacionó más con el análisis de la glucemia y su *feedback* con la insulina, que resultó en una mochila para analizar glucosa venosa y administrar insulina (hoy es la imagen del inicio tecnológico de las bombas de insulina portables). Luego los grupos de Albisser en Canadá y de Pfeifer, y Clemens en Alemania desarrollaron el "páncreas artificial" con un suceso limitado por las dificultades para el uso clínico.

A mediados de 1970 surgieron los infusores de sustancias (Auto-Syringe en USA y Mill-Hill en Inglaterra). Si bien pocos recuerdan a Slama en 1974 con el primer intento de una bomba portable, fue a partir del trabajo de Pickut en 1978 que se disparó la idea de las bombas de insulina. De este modo, en Eli Lilly se desarrolló entre 1979 y 1980 un sistema que específicamente se diseñó para insulina que fue la primera bomba de insulina que aprobó la FDA (1982 CPI-Lilly 9100).

La inquieta realidad muestra la dirección hacia sistemas que permitan, particularmente en pacientes que se tratan con insulina, reconocer la glucosa con mínima invasividad y actuar, o la combinación de sistemas que otorgan seguridad y precisión (incluso con detención automática de la administración de insulina ante riesgo de hipoglucemia). Lo que representa la conectividad aparece sin límites, con la posibilidad incluso del monitoreo al análisis de datos a distancia, el uso en los teléfonos móviles, tanto que en realidad, el sueño no se detiene.