SALÓN GRAN PANAMERICANO

11 A 12.30 h

DEBATE: ANTECEDENTES DE DIABETES MELLITUS EN LA FAMILIA, ¿QUÉ HACER?

Coordinador: Dr. Félix Puchulu

Secretaria: Dra. Valeria Hirschler

Prevención y predicción en diabetes mellitus tipo 1

Dr. Alejandro de Dios

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad que se caracteriza por la destrucción autoinmune de la célula beta mediada por el ataque de los linfocitos T citotóxicos y en la cual los autoanticuerpos (GADA, IAA, AI2A y ZnT8A) son marcadores de la misma. Dado que esta enfermedad tiene bases poligénicas, el riesgo de desarrollar DM1 es más frecuente en los familiares de primer grado que en la población general.

Al realizar estudios en familiares de personas con DM1 y en la población de alto riesgo, Ziegler et al. demostraron que el riesgo de progresión a DM1 varía según la edad de aparición de la autoinmunidad y la cantidad de autoanticuerpos detectados y, de esta forma, es posible predecir la aparición de la enfermedad. Estos anticuerpos pueden estar presentes aún en etapas preclínicas, situación que algunas sociedades científicas denominaron pre-DM1.

Para prevenir la DM1 es de gran importancia mejorar la comprensión de la historia natural de la etapa de pre-DM1 y los mecanismos que culminan en la destrucción autoinmune de las células beta. Las intervenciones de prevención deberían alterar la historia natural de la enfermedad antes de cualquier evidencia de autoinmunidad (prevención primaria) o después del desarrollo de autoanticuerpos (prevención secundaria), pero antes que la enfermedad se manifieste clínicamente.

El objetivo de la intervención primaria y secundaria es detener el proceso inmunológico y, por lo tanto, prevenir o retrasar la enfermedad clínica. Se efectuaron estudios de prevención primaria en lactantes con alto riesgo genético que involucran modificaciones dietarias. Asimismo existen trabajos de prevención secundaria tanto en niños como en adultos con alto riesgo de desarrollar DM1 que incluyen, entre otros, a la insulina en diferentes formas de administración y diversos fármacos inmunomodulares.

BIBLIOGRAFÍA

- Skyler JS. Primary and secondary prevention of type 1 diabetes. *Diabet Med* 2013; 30: 161-169.
- Ziegler AG, Rewers M, Simell O, et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013; 309: 2473-2479.
- Jacobsen LM, Haller MJ, Schatz DA. Understanding pre-type 1 diabetes: the key to prevention. *Frontiers in Endocrinology* 2018; 9:70. Doi: 10.3389/fendo.2018.00070.
- Herold KC, Bundy BN, Long A, et al. An anti-CD3 antibody, teplizumab, in relatives at risk for type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2019 Jun 9. Doi: 10.1056/NEJMoa1902226.

Prevención y predicción en diabetes mellitus tipo 2

Dr. Martín Rodríguez

Los familiares de primer grado de las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan mayor riesgo de desarrollar esta afección dado que la descendencia y los hermanos implican un riesgo tres veces mayor que el de la población general. Este aumento del riesgo posee componentes genéticos y ambientales. Los últimos probablemente provengan de factores de riesgo compartidos, como el estilo de vida sedentario, la inactividad física y la obesidad.

Los estudios de prevención en personas de alto riesgo proporcionan evidencia convincente de que la DM2 puede prevenirse o retrasarse con modificaciones en el estilo de vida, como el aumento de la actividad física, la dieta saludable y la pérdida de peso. Identificar en forma proactiva e intervenir en los familiares de personas con DM2 es importante y, por lo tanto, debería formar parte de la práctica médica habitual.

Para que la prevención de la diabetes entre familiares con DM2 forme parte de dicha estrategia de intervención, se debe identificar e intervenir sobre estas personas de alto riesgo. Lamentablemente los antecedentes familiares rara vez se utilizan para iniciar o promover el cambio de comportamiento. La mayoría de los estudios demostró la efectividad de la intervención. Una combinación de dieta y educación sobre el ejercicio generó los cambios más significativos, pero sólo dos estudios informaron un cambio de comportamiento sostenido a los dos años de seguimiento, lo que suscita preocupación sobre la sostenibilidad a largo plazo.

De esta manera deben abordarse dos desafíos principales para optimizar la prevención de esta enfermedad en los familiares de personas con DM2: el desarrollo de intervenciones efectivas que sean sostenibles, y que no demanden mayor tiempo y costo de los participantes; y utilizar métodos simples y factibles de identificar, y actuar en personas que se beneficiarían más de ellos con herramientas como el cuestionario *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC).

El empleo de prácticas costosas como la determinación de insulinemia, el péptido C, el HOMA IR y el uso precoz de metformina no demostraron beneficio para su uso en la práctica clínica en esta población de riesgo.

SALÓN GRAN PANAMERICANO

14.30 A 16 h

SIMPOSIO: DESAFÍOS EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

Coordinadora: Dra. Miriam Tonietti

Secretaria: Dra. Mariana Prieto

Fármacos no insulínicos en diabetes mellitus tipo 1 (metformina, IDPP-4, pramlintida, AGLP-1, ISGLT-2)

Dr. León Litwak

Existen aproximadamente 25 millones de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en el mundo, cifra que se triplicaría en el año 2050. Si bien lo óptimo es alcanzar niveles de A1c <7% para evitar y/o enlentecer la aparición/evolución de las complicaciones crónicas, sólo el 30% de los pacientes lo logra. Más aún, el conteo de hidratos de carbono (HD) sin una educación alimentaria general adecuada, asociado a la insulinoterapia intensificada (IT), se vincula hoy en día a una mayor incidencia de hipoglucemias, obesidad y otros factores de riesgo como dislipidemia (DSL), hipertensión (HTA), obesidad (O) y obesidad abdominal (OA) en esta población, lo que genera un fenotipo muy frecuente de pacientes con DM1 asociado al síndrome metabólico (SM).

En el estudio *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) los pacientes con O presentaban DSL e HTA, y el mejor control glucémico sólo mejoraba la DSL si el paciente no aumentaba de peso. Estas observaciones iniciales y nuevos estudios de prevalencia de SM en DM1 generaron la necesidad de complementar la IT con otro tipo de fármacos para mejorar el control metabólico/glucémico y neutralizar el SM asociado. El primer fármaco aceptado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para asociarse a insulina en DM1 fue pramlintida (PRL) (la primera incretina utilizada terapéuticamente) que se inyecta pre-prandialmente junto con el bolo de insulina. Su utilización (2% de los DM1 en el estudio T1D Exchange, T1DE) se asoció con menores hiperglucemias postprandiales, disminución de dosis en los bolos de insulina, no incremento de peso y descenso de 0,5% en la A1c frente a placebo. Sin embargo la necesidad de aplicar varias inyecciones prandiales diarias, su costo y eventos gastrointestinales fue dejando de lado su utilización.

Los siguientes fármacos que se asociaron a la IT no cuentan con aprobación oficial (salvo algunos ISGLT-2) y los resultados surgen de protocolos de investigación prospectivos o bien observaciones de la vida real. La metformina (M) (utilizada por el 6% de los DM1 en el T1DE) se asoció con disminución significativa de peso, de dosis de insulina y de A1c (aunque no significativo). En el estudio REMOVAL se