

## **SIMPOSIO: Diabetes mellitus tipo 1 y riesgo cardiovascular**

Coordinadora: Dra. Alejandra Oviedo

### **Diabetes mellitus tipo 1 y obesidad**

Dr. León Litwak

Médico Endocrinólogo, Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

El fenotipo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) cambió últimamente dado que el sobrepeso/obesidad (S/O) se asoció a la DM1 en un 25,35% de los jóvenes con DM1 y en un 37% al 80% de los adultos.

El DCCT demostró un claro impacto del control glucémico y la disminución de aparición y/o progresión de las complicaciones crónicas microangiopáticas. Esto motivó que el tratamiento de la DM1 se orientara a mejorar casi exclusivamente el control glucémico mediante novedosos sistemas de monitoreo, *smart-pens* y bombas de infusión asociados al diseño de nuevas insulinas. Sin embargo, se “descuidó” el enfoque terapéutico para el S/O presente en esta población que fue incorporando diferentes componentes del síndrome metabólico (SM). Esto generó la aparición de las complicaciones macroangiopáticas observadas en DM2.

El S/O en DM1 se produce por factores predisponentes: historia familiar de S/O, edad, aspectos genéticos y epigenéticos, y alteraciones en el microbioma intestinal, además de aspectos conductuales como estilo de vida inadecuado, sedentarismo, falta de accesibilidad y errores terapéuticos. Con respecto a estos últimos, se destaca la insulinoterapia imperfecta con presencia de hipoglucemias e ingestas para neutralizarlas. El estado proinflamatorio del S/O se asocia mayor insulinorresistencia, disminución del gasto calórico y anomalías enterohormonales, que conducen y se asocian con hipertensión arterial, aumento de la proteína C reactiva, triglicéridos y ácido úrico con descenso de HDL-C. El tratamiento de pacientes con DM1 debe considerar no solo el control glucémico, sino también el control cardio-nefro-hepato-metabólico. Para ello sería importante considerar la asociación de otros fármacos complementarios a la insulina como inhibidores del SGLT-1 (evitando cetoadicosis normoglucémica), análogos del GLP-1 (evitando hipoglucemias), bloqueantes y/o antagonistas del receptor de mineralocorticoides (fineronona) y metformina, con claros efectos tanto sobre la glucemia como también efectos preventivos de las complicaciones.

En determinados casos, y personalizando el tratamiento, se pueden utilizar fármacos para la obesidad como fentermina/topiramato (asociadas o no) o naltrexona/bupropión como también la cirugía bariátrica. El objetivo de esta presentación es analizar esta compleja asociación y plantear cuáles serían las alternativas terapéuticas.

**Palabras clave:** diabetes tipo 1; obesidad.

### **Bibliografía**

- Manrique-Acevedo C, et al. Prevention of cardiovascular disease in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2024;390:1207.
- Jueh MTW, et al. The emergence of obesity in type 1 diabetes. *International Journal of Obesity* 2024;48:289-301.
- Corbin KD, et al. Obesity in type 1 diabetes: pathophysiology, clinical impact, and mechanisms. *Endocrine Reviews* 2018;39:629-663.

**SYMPOSIUM: Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular risk**

Coordinator: Dr. Alejandra Oviedo

**Type 1 diabetes mellitus and obesity**

Dr. León Litwak

Endocrinologist, Endocrinology, Metabolism and Nuclear Medicine Service, Italian Hospital of Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

The phenotype of Type 1 diabetes (T1DM) was changing in recent years. There has been an alarming increase in the prevalence of overweight/obesity (O/O) in this patients. Although obesity has long been recognized as a major risk factor for the development of type 2 diabetes and a catalyst for complications, much less is known about the role of obesity in the initiation and pathogenesis of type 1 diabetes. Emerging evidence suggests that obesity contributes to insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic complications in type 1 diabetes. Unique therapeutic strategies may be required to address these comorbidities within the context of intensive insulin therapy, which promotes weight gain. There is an urgent need for clinical guidelines for the prevention and management of O/O in T1DM type 1. The development of these recommendations will require a transdisciplinary research strategy addressing metabolism, molecular mechanisms, lifestyle, neuropsychology, and novel therapeutics. The association of many new medications should be considered as a complementary treatment to insulin therapy like SGLT2 inhibitors, GLP-1 analogs, mineralocorticoid receptor blockers (feneronone) and Metformin. In certain patients the use of anti-obesity drugs like fentermine/topiramate (together or not) naltrexone/bupropion is indicated and even bariatric surgery. The goal of this presentation is to provide a framework for the evidence base needed to develop type 1 diabetes-specific weight management recommendations that account for the competing outcomes of glycemic control and weight management.

**Key words:** type 1 diabetes; obesity.