# Revista de la **Sociedad Argentina de Diabetes**

Año 58 • Volumen 58 • N° 1 • Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo • Enero-abril de 2024 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

#### **COMITÉ EDITORIAL**

#### **Directores:**

**Dr. Gustavo Frechtel**. Médico especialista en Nutrición, Doctorado en la Universidad de Buenos Aires (UBA); Profesor Titular de la Cátedra de Nutrición, Departamento de Medicina (UBA); Jefe de la División Nutrición del Hospital de Clínicas (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dra. Alicia Jawerbaum**. Investigadora Principal del CONICET; Directora del Laboratorio de Reproducción y Metabolismo, CEFYBO-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dra. Carmen Sylvia Mazza**. Médica Pediatra; Directora de la Carrera de Médico Especialista en Nutrición Pediátrica (UBA), Sede Garrahan; Consultora del Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

#### Secretaria:

**Dra. Guadalupe Vanoli**. Médica especialista en Medicina Interna; Médica especialista en Nutrición; Egresada de la Escuela de Graduados en Diabetes; Médica de Planta de la Unidad de Nutrición y Diabetes, Hospital de Agudos José María Ramos Mejía; Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Nutrición, Sede UDH Hospital Ramos Mejía; Miembro titular de la Sociedad Argentina de Diabetes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

#### **Integrantes:**

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

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

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

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

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

**Dra. Cristina Faingold.** Jefa del Servicio de Endocrinología Dr. César Milstein; Directora asociada de la Carrera de Médico Especialista en Endocrinología (UBA); Médica de Planta, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

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

**Dr. Luis Grosembacher.** Médico Endocrinólogo; Jefe de la Sección Diabetes, Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

# Revista de la **Sociedad Argentina de Diabetes**

Año 58 • Volumen 58 • N° 1 • Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo • Enero-abril de 2024 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

#### **COMITÉ EDITORIAL**

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

**Dra. Elizabeth Herrera.** Médica especialista en Medicina Interna (UNT), Nutricionista y Diabetóloga (Universidad Favaloro), experta en Tecnología en Diabetes (SAD), Tucumán, Argentina.

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

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

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

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

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

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

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

**Dra. Graciela Rubin.** Médica Cirujana (UNC), especialista en Clínica Médica, experta en Diabetes, Docente universitaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dr. Silvio Schraier.** Médico especialista Universitario en Nutrición y Diabetes; Docente adscripto de Medicina Interna-Nutrición (UBA); Director de la Carrera de especialización en Nutrición (UBA-sede HIBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

**Dra. Aldana Trabucchi.** Cátedra de Inmunología, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA), IDEHU, CONICET-UBA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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



#### COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

#### Presidente:

Dr. Martín Rodríguez

#### Vicepresidenta:

Dra. María Gabriela Rovira

#### Secretaria:

Dra. Susana Apoloni

#### **Tesorero:**

Dr. Edgardo Trinajstic

#### Prosecretaria:

Dra. María Laura Pomares

#### Protesorera:

Dra. María Yuma

#### **Vocales Titulares:**

Dra. Susana Salzberg

Dra. Carolina Gómez Martín

Dr. Javier Remón

Dr. Rubén Saurral

Dr. Raúl David

Dra. María Marta Curet

#### **Vocales Suplentes:**

Dr. Javier Giunta

Dra. Natalia Dascani

#### **Revisores de Cuentas Titulares**

Dr. León Litwak

Dra. Silvia Lapertosa

Dra. Graciela Fuente

Dr. Alejandro de Dios

#### Sociedad Argentina de Diabetes

Paraguay 1307, piso 5° ofic. 45, (C1057AAU), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel.: (5411) 3984-4269. E-mail: revistasad@diabetes.org.ar Sitio web: www.diabetes.org.ar

# Revista de la **Sociedad Argentina de Diabetes**

Año 58 • Volumen 58 • N° 1 • Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo • Enero-abril de 2024 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

#### **REGISTROS LEGALES E INDEXACIÓN**

#### Propietaria:

Sociedad Argentina de Diabetes Asociación Civil

#### Domicilio Legal de la Revista:

Paraguay 1307, piso 8° ofic. 74 (C1057AAU), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Nacional del Derecho de Autor, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos: Registro de Publicaciones Periódicas en Legajo Nº: RL-2022-39955779-APN-DNDA#MJ. Registro de la marca "Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes - Asociación Civil" Nº de concesión 2.605.405 y Nº de disposición 1.404/13, Instituto Nacional de la Propiedad Industrial.



Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visite: http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/.

La Revista de la SAD esta indizada en Scielo Argentina; en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas (NB); en DOAJ (Directory of Open Access Journals); en PERIÓDICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias); en DIALNET (Universidad de La Rioja, España); en la Base de Datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); en el Catálogo Latindex, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; en REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico); en AmeliCA; en Malena; en Google Académico; en Core Journals de la Red Informática de Medicina Avanzada (RIMA); en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona); y en la base de datos Scopus (Elsevier).

La Revista SAD y todas sus ediciones están registradas en Crossref y poseen DOIs asignados.

#### Edita:

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

Director: Facundo Lugones.

Editora: Lic. María Fernanda Cristoforetti.

Diseño gráfico: Marisa Kantor.

Curapaligüe 202, 9º piso, ofic. B (1406),

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 4632-0701/4634-1481. E-mail: comercial@lugones.com.ar www.lugoneseditorial.com.ar

































Año 58 • Volumen 58 • Nº 1 • Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo • Enero-abril de 2024 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

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

La presente Edición está impresa en papel libre de cloro

# Revista de la **Sociedad Argentina de Diabetes**

Año 58 • Volumen 58 • N° 1 • Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo • Enero-abril de 2024 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

#### TABLA DE CONTENIDOS **TABLE OF CONTENTS EDITORIAL EDITORIAL** • Un enfoque integral y colaborativo en el manejo • A comprehensive and collaborative approach de la diabetes mellitus in the management of diabetes mellitus Florencia Aranguren Florencia Aranguren 1 **RECOMENDACIONES RECOMMENDATIONS** • Diabetes, ejercicio y trastornos Diabetes, exercise and osteoarthromuscular osteoartromusculares disorders Comité de Actividad Física 2 Physical Activity Committee 2 • Detection of pancreatic cancer in patients Detección del cáncer de páncreas en pacientes with diabetes mellitus con diabetes mellitus Comité de Cáncer Cancer Committee • Importancia de la reclasificación posparto • Importance of postpartum reclassification en la diabetes mellitus gestacional in gestational diabetes mellitus Comité de Embarazo 12 Pregnancy Committee 12 • ¿Cuál es la insulinización adecuada durante el What is the appropriate insulinization during surgery in pediatric patients with acto quirúrgico en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1? type 1 diabetes mellitus? Comité de Pediatría 18 Pediatric Committee 18 Transición de adolescentes con · Transition of adolescents with diabetes mellitus tipo 1 de equipos type 1 diabetes mellitus from pediatric teams to adult teams pediátricos a equipos de adultos Comité de Educación 23 **Education Committee** 23 • Abordaje clínico terapéutico del • Clinical therapeutic approach to adulto mayor con diabetes mellitus older adults with diabetes mellitus Comité de Gerontología 28 Gerontology Committee 28 • Uso de los sistemas de infusión continua • Use of continuous insulin infusion systems de insulina en personas con diabetes mellitus in people with type 1 diabetes mellitus / tipo 1/ Indicaciones para el uso del monitoreo Indications for the use of continuous continuo de la glucosa glucose monitoring Comité de Innovación 33 Innovation Committee 33 • Maternal-fetal health risks in women with Riesgos en la salud materno fetal en mujeres con diagnóstico de obesidad pregestacional a diagnosis of obesity prior to pregnancy Comité de Obesidad Obesity Committee 42 42 • ¿Es la patología oftálmica en diabetes una • Is ophthalmic disease in diabetes herramienta útil para categorizar el riesgo a useful tool to categorize cardiovascular? cardiovascular risk? Comité de Oftalmopatía Ophthalmopathy Committee 46 46 • Seguimiento clínico de la funcionalidad de la • Long-term clinical monitoring of ß-cell célula ß a largo plazo en pacientes con trasplante functionality in patients with renopancratic renopancrático o páncreas aislado transplant or isolated pancreas Comité de Trasplante 50 Transplant Committee 50

#### REGLAMENTO DE PUBLICACIONES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

#### Introducción

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

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

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

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

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

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

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

#### 1. Objetivo y contenido

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### 2. Principios y pautas de alcance general

#### 2.1 Protección de derechos y datos sensibles

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

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

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

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

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

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

#### 2.2 Conflictos de interés

A los efectos del presente reglamento se define el conflicto de interés cuando un interés de naturaleza secundaria (financiero, académico, laboral) perturba, afecta o incide negativamente al interés primario en el contenido de la publicación (integridad, responsabilidad, derechos de pacientes, seguridad y calidad de datos).

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

#### 2.3 Aspectos éticos-regulatorios

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

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

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

#### 3. Procedimientos operativos de aceptación y evaluación

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

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

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

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

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

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

Los trabajos finalmente aceptados y publicados solo podrán ser reproduci-

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

#### 3. 1 Procedimiento de remisión de trabajos

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

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

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

#### 3.2 Contenido y estructura de los trabajos

#### 3.2.1. Artículos originales

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

#### 3.2.2. Comunicaciones breves

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

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

#### 3.2.3. Presentación o informe de casos

La presentación o informe de casos tiene por propósito la enseñanza o novedad de casos clínicos que por su envergadura o excepcionalidad tengan significancia en el diagnóstico o tratamiento de la diabetes, debería contar con los siguientes tramos: a) Introducción, b) Caso/s propiamente dicho, c) Discusión. En todos los casos deben tenerse presente las pautas de protección de datos personales y sensibles de los pacientes participantes.

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

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

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

#### 3.2.4. Artículos especiales

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

#### 3.2.5. Artículos de revisión

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

Los Consensos, Guías y Recomendaciones:

- Deberán ser propuestos desde los estamentos orgánicos de la Sociedad, en este caso el DEI, con el aval de Comisión Directiva, para definir las prioridades y constituir los grupos de trabajo.
- En caso de originarse en los Comité de Trabajo, estos deberán contar con la autorización y supervisión del DEI y de la Comisión Directiva.
- Para su publicación y difusión, además de la revisión habitual por pares, deberán contar con la aprobación de los organismos correspondientes de la Sociedad.

#### 4. Citas y referencias

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

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

- Ejemplo 1 (revista): Relacione los seis primeros autores seguidos por et. al.
- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002 Jul 25; 347(4): 284-7.

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

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002; 347: 284-7.
  - Ejemplo 2 (libro):

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

- Ejemplo 3 (capítulo de un libro):
- Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995, p. 465-78.
  - Ejemplo 4 (abstract):
- Mosier D, Picchio G, Sabbe R, Lederman M, Offord R. Host and Viral Factors Influence CCR5 Receptor Blockade. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection. San Francisco. January 30-February 2, 2000 [abstract 497].

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

#### 5. Tablas o cuadros e ilustraciones

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

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

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

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

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

#### 6. Abreviaturas y símbolos

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

#### 7. Página principal e inicial

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

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

#### 8. Resumen y palabras clave

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

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

**EDITORIAL** 

### Un enfoque integral y colaborativo en el manejo de la diabetes mellitus

## A comprehensive and collaborative approach in the management of diabetes mellitus

El trabajo en equipo en la atención médica es como una sinfonía: cada instrumento es vital para crear una armonía de cuidado

Florence Nightingale

En el complejo escenario médico actual, los profesionales de la salud que acompañamos a las personas que viven con diabetes mellitus (DM) atravesamos tiempos desafiantes, en los que la actualización permanente, desde todas las diferentes aristas que comprenden el correcto seguimiento del paciente, parece difícil de abarcar.

Se estima que se publican entre 150 y 200 artículos científicos diarios sobre DM a nivel mundial. Esto incluye una amplia gama de investigaciones, desde estudios básicos, clínicos y ensayos controlados hasta revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios epidemiológicos. Sin embargo, son tantos los avances en la comprensión de la fisiopatología, el desarrollo de nuevas terapias y tecnologías, y la identificación de mejores prácticas clínicas que pueden beneficiar a nuestros pacientes y cambiar de forma abismal su evolución y la aparición de complicaciones, que estar actualizados con información de calidad se convierte en un imperativo ético.

En este contexto, la Sociedad Argentina de Diabetes se erige como un faro de guía y unificador de esfuerzos, que congrega a expertos de diversos campos y puntos del país para forjar un enfoque integral y colaborativo en el manejo de esta enfermedad.

Con este espíritu, el presente suplemento de Recomendaciones representa el fruto del esfuerzo y la dedicación de múltiples Comités, cada uno enfocado en áreas específicas de la atención médica de la DM, pero todos con la premisa fundamental del trabajo en equipo.

Enfrentar los desafíos planteados por la DM exige un enfoque transdisciplinario, donde la colaboración entre los profesionales de la salud es esencial. Endocrinólogos/as, diabetólogos/as, enfermeros/as, nutricionistas, psicólogos/as y médicos/as clínicos/as, entre otros, todos desempeñamos un papel crucial en el cuidado integral del paciente con DM. Cada voz, cada experiencia contribuyen a la red de cuidado que ofrecemos a quienes confían en nosotros.

Estas Recomendaciones no son simplemente un conjunto de directrices estáticas, sino un llamado a la acción para todos los profesionales de la salud involucrados en el cuidado de las personas con DM. Incluso, en muchas ocasiones, las recomendaciones de sociedades científicas han permitido mejorar el acceso a los tratamientos y tecnologías.

Que estas Recomendaciones no solo guíen nuestra práctica clínica, sino que también nos inspiren a seguir trabajando juntos, traspasando límites y barreras, en pos del bienestar de nuestros pacientes con DM.

**Dra. Florencia Aranguren**Coordinadora del Comité de Nefropatía Diabética
Sociedad Argentina de Diabetes

#### RECOMENDACIONES. COMITÉ DE ACTIVIDAD FÍSICA

#### Diabetes, ejercicio y trastornos osteoartromusculares

#### Diabetes, exercise and osteoarthromuscular disorders

María de los Ángeles Sangermano¹, Martín Francisco Guerrero², Diego Andrés Botta³, Gabriela Barrera⁴, Viviana Cogo⁵

#### **RESUMEN**

En este artículo se resumen las recomendaciones generales y específicas para personas con diabetes mellitus (DM) que presenten enfermedades osteoartromusculares. El objetivo fue brindar a los profesionales de la salud herramientas para indicar ejercicio físico seguro, efectivo y adaptado para realizar en la práctica diaria. Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, y en sitios web de entidades científicas y libros. Se concluyó que en las personas con DM con enfermedades osteoartromusculares se deben adaptar los ejercicios para evitar mayores lesiones.

Palabras clave: diabetes mellitus; enfermedades osteoartromusculares; ejercicio físico; osteoartrosis; artritis.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (2-6)

#### **REVIEW**

This article summarizes the general and specific recommendations for people with diabetes who present osteoarthromuscular diseases. The aim was to provide health professionals with tools to indicate safe, effective and adapted physical exercise in their daily practice. A bibliographic search was carried out in Pubmed and on the websites of scientific entities and books. It was concluded that in people with diabetes with osteoarthromuscular diseases, exercises should be adapted to avoid further injuries.

**Key words:** diabetes; osteoarthromuscular diseases; physical exercise: osteoarthrosis: arthritis.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (2-6)

- Lic. en Educación Física especializada en Calidad de Vida y Alto Rendimiento, Posgrado en Rehabilitación Cardiopulmonar, Universidad Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médico especialista en Medicina de Familia, Hospital Regional Dr. Enrique V. Barro, Médico Diabetólogo, especialista Universitario en Endocrinología, Universidad de Tucumán, Tucumán, Argentina
- Médico Generalista especialista en Diabetología, Coordinador del Comité de Actividad Física, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Jefe del Servicio, Clínica Pasteur Neuquén, Neuquén, Argentina
- Médica de Familia, Diplomatura en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes, SAD), Centro Médico Terrazas, Amugenal, Centro Asistencial Mendoza, Mendoza, Argentina

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

Autor responsable: Diego Andrés Botta E-mail: botta.diego@gmail.com Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

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

#### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que afecta cada vez a más personas en todo el mundo y cuya incidencia sigue en aumento. Además de los desafíos en términos de control glucémico y salud en general, las personas con DM a menudo enfrentan trastornos osteoartromusculares que pueden limitar su capacidad para realizar actividad física. Estos trastornos, que in-

cluyen dolores articulares, musculares y óseos, pueden generar barreras significativas para la realización de ejercicio regular<sup>1</sup> y, por lo tanto, pueden obstaculizar el manejo de la DM. A su vez, la DM tiene un impacto directo sobre el hueso y el cartílago lo que contribuye al desarrollo de osteoartrosis, principalmente relacionado con el estrés oxidativo y la inflamación de bajo grado que estos pacientes presentan<sup>2,3</sup>.

Es por ello que es de suma importancia tener en cuenta los tres elementos que inciden sobre el funcionamiento de una articulación: la movilidad o estabilidad, los factores de riesgo y los patrones de movimiento.

En la movilidad de la articulación se debe trabajar la liberación miofascial (dado que muchas veces se encuentran fascias acortadas) y los estiramientos (para mejorar la calidad de los tejidos blandos en el movimiento). En la estabilidad se deberá buscar un equilibrio estable; una región estable facilitará el libre movimiento de otra articulación para así obtener un mayor control motor mediante el movimiento de la coordinación y la sincronización. Aquí el trabajo de la propiocepción será fundamental para el aporte de la información sensorial y mantener la estabilidad articular a través de microajustes musculares.

Por su parte, los factores de riesgo provocarán posturas asimétricas, y déficit en el movimiento y en la estabilidad, incluyendo un desbalance muscular, y déficit de fuerza y velocidad<sup>4</sup>.

El propósito de este artículo fue brindar recomendaciones de práctica diaria de ejercicios específicamente diseñados para personas con DM que presentan trastornos osteoartromusculares, con estrategias para superar estas dificultades y prevenir lesiones.

#### **OBJETIVOS**

- General. Brindar a los profesionales que asisten a personas con DM con trastornos osteoartromusculares las herramientas para que diariamente puedan practicar ejercicio seguro, efectivo y adaptado.
  - Específicos:
- Ofrecer pautas claras sobre qué ejercicios son adecuados para personas con DM y trastornos osteoartromusculares, teniendo en cuenta las necesidades y los niveles de condición física de cada paciente.
- Abordar estrategias para gestionar el dolor y la incomodidad asociados con estos trastornos durante la actividad física para que las personas puedan realizarla de manera más cómoda y efectiva.
- Fomentar la adherencia a un plan de ejercicio a largo plazo que incluya consejos sobre cómo mantener la motivación y superar los obstáculos comunes que enfrentan las personas con DM y trastornos osteoartromusculares.

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pub-Med de metaanálisis, revisiones y revisiones sistemáticas, con las palabras "physical activity" y "diabetes", y "osteoarthritis" u "osteoarthromuscular". Se obtuvieron 63 citas, de las cuales 31 eran de texto completo. De estos artículos, se seleccionaron 9 para desarrollar las presentes recomendaciones.

#### Recomendaciones generales de ejercicio físico

En adultos con DM con enfermedades osteoartromusculares las recomendaciones de ejercicio físico son similares a las de la población general, pero teniendo en cuenta el nivel previo de actividad física y las características clínicas para adaptarlo a cada paciente en particular<sup>5</sup>. Primeramente, se describirán las recomendaciones generales y luego se desarrollarán las recomendaciones específicas para este tipo de pacientes.

En adultos con DM con enfermedades osteoartromusculares se recomienda realizar ejercicio físico aeróbico la mayoría de los días de la semana, adaptado según el nivel previo de actividad física y las características clínicas<sup>7</sup> (Tabla).

Los ejercicios aeróbicos son ideales para mejorar el *fitness* cardiorrespiratorio, ganar resistencia física y quemar calorías. Se basan en contracciones de grandes grupos musculares de forma rítmica y continua. Aumentan la demanda de oxígeno y provocan una aceleración de su transporte hasta los tejidos.

Existen diferentes tipos de ejercicios. Podemos indicar caminar, pedalear (con bicicleta fija o de andar), bailar o nadar (uno de los más exigentes físicamente). Con respecto a la caminata, es el ejercicio más fácil y accesible, pero debe realizarse con una intensidad ascendente. Si bien puede comenzarse con una intensidad leve, en personas no entrenadas, se recomienda explicarles que la intensidad objetivo será de moderada a vigorosa. Una forma fácil de autoevaluación de la intensidad de la caminata es la transpiración y la palabra entrecortada. Ambos signos indican que la caminata es de una intensidad moderada.

Con respecto al tiempo de la caminata, puede calcularse en cuadras, kilómetros o pasos con la utilización de un podómetro, reloj inteligente, pulsera o aplicación en el celular. Un objetivo inicial puede ser un mínimo de 3.000-4.000 pasos/día (o incluso menos en personas previamente inactivas)

e ir incrementando hasta llegar a los 7.000-10.000 pasos/día<sup>6</sup>. Asimismo, en personas sedentarias, aumentar 500 pasos diarios puede reducir de un 2% a un 9% el riesgo cardiovascular<sup>8</sup>. En personas motivadas, y que toleran bien el ejercicio, deben plantearse cifras más altas. Es importante una buena selección del calzado, sobre todo en enfermedades con deformaciones óseas como la artritis reumatoide. En algunos casos será necesario algún tipo de adaptación, por ejemplo, el uso de plantillas que evita una mala pisada y sus complicaciones.

De a poco se debe progresar en la implementación de un programa de ejercicios físicos para evitar lesiones. Hay que diferenciar tres fases: inicial, progresión y mantenimiento. En la fase *inicial* es mejor ser prudente y establecer metas fáciles de cumplir. Más adelante, se puede *progresar* aumentando la duración, la frecuencia o la intensidad hasta alcanzar un objetivo que parezca razonable. Posteriormente, el objetivo es que la actividad física o el ejercicio se conviertan en una rutina (fase de *mantenimiento*).

En caso de obesidad extrema, osteoartrosis, artritis reumatoide, fibromialgia u otra condición que dificulte ejercitarse, se sugiere realizar los ejercicios acostados sobre una colchoneta o cama, o sentados en una silla. Deben ser ejercicios de movimientos articulares sin carga al comienzo.

En adultos con DM con enfermedades osteoartromusculares se recomienda realizar ejercicios de fortalecimiento de grandes grupos musculares al menos dos veces por semana, adaptado según el nivel previo de actividad física y las características clínicas<sup>9</sup>.

Lo ideal es entrenar cada grupo muscular de 2 a 3 días a la semana, con un descanso de al me-

nos 24 horas entre sesiones (de un mismo grupo muscular). Las series y repeticiones serán adecuadas a la condición física del paciente. En la mayoría de los adultos, de dos a cuatro series de cada ejercicio mejoran la fuerza y la resistencia. Una sola serie puede ser eficaz en ancianos y en aquellos que recién comienzan. Una o dos series de ejercicios de baja intensidad, pero con un alto número de repeticiones, puede mejorar la resistencia. En la mayor parte de los adultos repetir un ejercicio de ocho a 12 veces (en cada serie) optimiza la fuerza y la potencia. En ancianos o adultos que están empezando, se recomiendan de 10 a 15 repeticiones. Si el objetivo es mejorar la resistencia, deben hacerse al menos de 15 a 20 repeticiones.

La intensidad se mide por la resistencia que hay que vencer al hacer el ejercicio. Como "resistencia" pueden usarse pesas, bandas elásticas, máquinas de musculación o el propio cuerpo, incluso elementos domésticos como una botella con 500 cc de agua, arena u otro elemento con un peso calculado. La progresión debe ser gradual<sup>10</sup>.

En adultos con DM con enfermedades osteoartromusculares se recomienda realizar ejercicios de flexibilidad y equilibrio, adaptados según el nivel previo de actividad física y las características clínicas<sup>9</sup>.

La flexibilidad, que es la capacidad de movimientos que involucran el rango de movilidad articular, y la elongación de los músculos intervinientes son ejercicios que mejoran la movilidad general y previenen la rigidez. Por otro lado, los ejercicios de equilibrio optimizan la estabilidad y la coordinación, y están especialmente indicados en adultos mayores para evitar caídas.

Ejercicio	Movimiento	Actividades	Objetivo
Actividades aeróbicas: - La mayoría de los días - 150 minutos/semanas - Progresivo - Acumular días/semanas - Bajo impacto	Movimientos sostenidos y repetitivos que involucran a grandes grupos de músculos	- Caminar: contar pasos - Nadar - Bailar - Pedalear (bicicleta estática o de ruta, elíptica)	Niveles de intensidad y beneficios específicos para la salud
De resistencia o fuerza: - Al menos 2 días/semana - Series: 4 - Repeticiones de series: 10 -15 veces - Progresivo	Grupos musculares específicos. Utilizar pesas libres, peso corporal o bandas de resistencia	- Ejercicios con carga (bandas) - Subir escaleras - Sentarse y levantarse - Algunos ejercicios de Tai chi, Yoga	Aumenta la masa muscular
Ejercicios de flexibilidad	Movimiento de articulaciones	- Ejercicios de movimiento para las articulaciones y series de estiramientos	Mejora la movilidad general y previene la rigidez
Ejercicios de equilibrio	Balance, agilidad, coordinación, marcha	Actividades multifacéticas: Tai chi y yoga (combinan flexibilidad, equilibrio y fuerza)	Mejora la estabilidad y la coordinación

Tabla: Ejercicios físicos para personas con diabetes mellitus y trastornos osteoartromusculares.

#### Recomendaciones específicas de ejercicio físico

En personas con DM con lesiones osteoartromusculares muchas veces hay que adaptar los ejercicios para evitar lesiones, y para lograr adherencia y continuidad en el tiempo.

Para alcanzar una mayor eficiencia motriz de las articulaciones se necesitan tres elementos: la flexibilidad, explicada anteriormente, la fuerza de los músculos agonistas y sinergistas (trabajan para sostener, fijar y movilizar las articulaciones) y la propiocepción (permite realizar movimientos más precisos y sin la intervención de movimientos antálgicos o no deseados).

#### **RECOMENDACIONES**

- Trabajar no solo con la articulación afectada, sino también con la movilidad de las dos articulaciones más cercanas. Tener en cuenta que una articulación que esté afectada en su movilidad o fuerza, se "apoyará" en la articulación siguiente para realizar el movimiento, forzando sus estructuras.
- Trabajar en amplitud de movimiento solo hasta que comience el dolor. Una articulación con artrosis o artritis siempre debe trabajarse sin dolor. Por lo tanto, el rango de movilidad estará determi-

nado por la ausencia de dolor. La angulación donde comience el dolor será el límite, ese día, para ese movimiento.

- Realizar ejercicios dinámicos. Los ejercicios dinámicos, a diferencia de los isométricos, favorecen una mayor circulación sanguínea por el movimiento muscular, con desinflamación de la zona y eliminación de los líquidos intersticiales. Además, permiten elevar gradualmente la tensión arterial y evitan la vasoconstricción prolongada que, en vasos sanguíneos más pequeños como los de los miembros superiores, acelerará el aumento de la tensión arterial y de la presión intratorácica en presencia de maniobra de valsalva.
- No realizar flexiones o extensiones máximas. No llevar una articulación con artrosis a su máximo rango de flexión ni a su máximo ángulo de extensión porque supone un esfuerzo extremo donde se aumenta la tensión de todas las estructuras que allí trabajan, y así aumenta el patrón de inflamación.
- Realizar la mayor variedad de ejercicios. Buscar la mayor variedad de ejercicios beneficia la movilidad de la articulación, así como el trabajo de fuerza y el control de la misma, estimulando la rehidratación articular y discal en el caso de la columna.

- No realizar ejercicios de carga en ciertas situaciones. Evitar ejercicios de carga en articulaciones con artrosis en presencia de dolor. Se deberá trabajar la fuerza en cadena abierta, es decir, con el segmento distal libre, para permitir su libre movimiento sin aumentar la presión compresora y el aumento en el peso libre sobre los músculos a trabajar. Un ejemplo de trabajo de fuerza en cadena libre sería ejercitar tríceps con mancuernas detrás de la nuca, en vez de realizar fondos en banco.
  - Se desaconseja ejercitarse en situaciones como:
- En presencia de osteoporosis: evitar ejercicios de rotación, sobre todo en la columna, ya que favorece la aparición de microfracturas.
- En presencia de lesiones discales o aumento patológico de alguna curvatura de la columna: evitar hiperextensiones en zonas de la columna con curvaturas lordóticas para evitar la compresión discal.
- En presencia de pie diabético: trabajar ejercicios en posición sedente para evitar desestabilizaciones en el equilibrio, posibles golpes en la zona de los pies y compresiones en heridas no cicatrizadas que estimulen su sangrado. Los pacientes que posean una herida, podrán realizar ejercicios en posición sentada o supina hasta cicatrizar la herida o con ajustes indicados por el profesional.

#### **RECOMENDACIONES**

El Comité de Actividad Física de la Sociedad Argentina de Diabetes recomienda en personas adultas con DM asociada a enfermedades osteoartromusculares realizar ejercicios aeróbicos, de fortalecimiento de grandes grupos musculares, y de flexibilidad y equilibrio, pero adaptados según las condiciones de salud y de movilidad osteoartromuscular de cada paciente.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Hammer NM, Bieler T, Beyer N, Midtgaard J. The impact of self-efficacy on physical activity maintenance in patients with hip osteoarthritis. A mixed methods study. Disabil Rehabil 2016;38(17):1691-704.
- Veronese N, et al. Type 2 Diabetes mellitus and osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 2019;49(1):9-19.
- Piva SR, Susko AM, Khoja SS, Josbeno DA, Fitzgerald GK, Toledo FG. Links between osteoarthritis and diabetes: implications for management from a physical activity perspective. Clin Geriatr Med 2015 Feb;31(1):67-87.
- 4. Weineck J. Entrenamiento total. 1<sup>ra</sup> ed. Barcelona: Paidotribo; 2005.
- Luan X, Tian X, Zhang H, Huang R, Li N, Chen P, Wang R. Exercise as a prescription for patients with various diseases. J Sport Health Sci 2019 Sep;8(5):422-441. doi: 10.1016/j.jshs.2019.04.002.
- Saint-Maurice PF, Troiano RP, Bassett DR Jr, et al. Association of daily step count and step intensity with mortality among US adults. JAMA 2020;323:1151-1160.
- Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Br J Sports Med 2020;54:1451-1462.
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, et al.; Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2022;45(11):2753-2786.
- Lange AK, Vanwanseele B, Fiatarone Singh MA. Strength training for treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review. Arthritis Rheum 2008;59:1488-1494.
- Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, Malin SK, Rodríguez NR, Crespo CJ, Kirwan JP, Zierath JR. Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: a consensus statement from the American College of Sports Medicine. Med Sci Sports Exerc 2022 Feb 1;54(2):353-368.

### Detección del cáncer de páncreas en pacientes con diabetes mellitus

### Detection of pancreatic cancer in patients with diabetes mellitus

Martín Atilio Maraschio<sup>1</sup>, Carlos Javier Buso<sup>2</sup>, María Eugenia Croxato<sup>3</sup>, Daniela Maltagliatti<sup>4</sup>

#### **RESUMEN**

**Introducción:** la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el cáncer son entidades de alta prevalencia que contribuyen de manera independiente a gran parte de la morbimortalidad mundial. El metabolismo alterado de los hidratos de carbono está presente en aproximadamente 3/4 de los casos del adenocarcinoma ductal pancreático que, además, es el responsable de aproximadamente el 90% de todos los casos de cáncer de páncreas.

Considerar a la hiperglucemia como un biomarcador temprano y un factor de riesgo para este tipo tumoral en personas con DM de nueva aparición (o progresión rápida de la hiperglucemia con necesidad temprana de insulina) y en mayores de 60 años acompañada de pérdida de peso (>4 kg) debe ser un incentivo para una investigación rápida y detallada a fin de excluir el adenocarcinoma ductal pancreático dado que el diagnóstico temprano mejora el pronóstico y la sobrevida de esta entidad de baja frecuencia, pero alta letalidad.

**Objetivos:** General: destacar la relevancia de la DM en la aparición, progresión y pronóstico de la patología oncológica. Específicos: resaltar la importancia de la DM como marcador de enfermedad tumoral subyacente; aportar aspectos clínicos relacionados con el metabolismo de los hidratos de carbono que favorezcan un diagnóstico temprano de cáncer de páncreas.

Materiales y métodos: se llevó a cabo una revisión bibliográfica y actualización sobre el tema, además de la experiencia aportada por un estudio retrospectivo sobre el tema realizado por este Comité. Se realizó una búsqueda bibliográfica de los últimos 5 años en los buscadores PubMed, ScienceDirect, SciELO y Wiley de artículos en inglés y en español, bajo el motor de búsqueda "pancreatic cancer and diabetes". En total se seleccionaron 542 artículos, por su relevancia y calidad, y de estos se usaron 23. También se incluyeron artículos de alta relevancia, con una antigüedad de más de 5 años.

**Hallazgos:** la DM es un marcador de riesgo temprano y un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de páncreas.

**Conclusiones:** la abundante evidencia existente en cuanto a la relación entre la patología oncológica, la obesidad y la DM obliga a repensar la enfermedad oncológica por sus aspectos fisiopatológicos, y vincular su etiología con la enfermedad metabólica y la inflamación de bajo grado.

**Palabras clave:** diabetes mellitus; cáncer de páncreas; síntomas cardinales; hiperglucemia.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (7-11)

#### **ABSTRACT**

Introduction: type 2 diabetes mellitus and cancer are highly prevalent entities that independently contribute to a large part of global morbidity and mortality. Altered carbohydrate metabolism is present in approximately 3/4 of cases of pancreatic ductal adenocarcinoma, which is also responsible for approximately 90% of all cases of pancreatic cancer.

Consider hyperglycemia as an early biomarker and a risk factor for this type of tumor in subjects with new-onset diabetes (or rapid progression of hyperglycemia with early need for insulin) and in those over 60 years of age accompanied by weight loss (>4 kg), should be an incentive for a rapid and detailed investigation to exclude pancreatic ductal adenocarcinoma, because early diagnosis improves the prognosis and survival of this low-frequency but high-lethality entity.

**Objectives:** general: highlight the relevance of DM in the onset, progression and prognosis of oncological pathology. Particulars: highlight the importance of DM as a marker of underlying tumor disease; provide clinical aspects related to carbohydrate metabolism that favor an early diagnosis of pancreatic cancer.

Materials and methods: a bibliographic review and update on the topic was carried out, in addition to the experience provided by carrying out a retrospective study on the topic carried out by this Committee. A bibliographic search of the last 5 years was carried out in the search engines PubMed, ScienceDirect, SciELO and Wiley for articles in English and Spanish, under the search engine "pancreatic cancer and diabetes" and in total 542 articles were found that were selected for this review. The articles were mainly chosen for their relevance and quality, which is why 23 articles were used. Highly relevant articles even older than 5 years were also included.

**Findings:** DM is an early risk marker and a risk factor for the development of pancreatic cancer.

**Conclusions:** the abundant evidence regarding the relationship between oncological pathology, obesity and DM forces us to rethink oncological disease in terms of its pathophysiological aspects, and begin to relate its etiology with metabolic disease and low-level inflammation degree.

**Key words:** diabetes mellitus; pancreatic cancer; cardinal symptoms; hyperglycemia.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (7-11)

- Médico especialista jerarquizado en Clínica Médica, calificación agregada en Diabetología, Coordinador del Comité de Diabetes y Cáncer, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Jefe del Departamento de Clínica Médica, Hospital Municipal "Dr. Ángel Pintos", Azul, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médico especialista en Medicina Interna, Nutrición, Diabetes y Cardiología, Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica especialista en Medicina Interna, Médica de Planta, Servicio de Clínica Médica, Hospital Municipal de Oncología María Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica de Planta, Titular de la Sección de Patología Mamaria, Hospital Municipal de Oncología María Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Autor responsable: Martín Atilio Maraschio E-mail: martinmaraschio@gmail.com Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

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

## ¿Ante la presencia de qué características clínicas debe descartarse cáncer de páncreas en pacientes con diabetes mellitus?

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el cáncer son entidades de alta prevalencia que contribuyen de manera independiente a gran parte de la morbimortalidad mundial. El metabolismo alterado de la glucosa está presente en aproximadamente 3/4 de los casos de adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP) que, además, es el responsable de aproximadamente el 90% de todos los casos de cáncer de páncreas<sup>1,2,3,4</sup>. Los programas de diagnóstico temprano intentan reducir la proporción de pacientes que recibe un diagnóstico en una etapa tardía, pero la cantidad de aquellos que padecen DM hace imposible usarlo como marcador de enfermedad pancreática tumoral<sup>1,2,3,4,5</sup>.

Ambas entidades son frecuentemente diagnosticadas en un mismo individuo en contexto de perfiles de riesgo poblacional en común, no obstante, es claro que la asociación supera, y mucho, el efecto del azar<sup>6,7,8</sup>. El hepatocarcinoma y los tumores de páncreas son los que tienen relación más consistente con la DM. En el cáncer pancreático, más del 50% de los pacientes en estadios 1-2 tiene DM manifiesta, en general diagnosticable entre 10 a 36 meses previo a los síntomas tumorales netos, por esta razón se puede considerar a la hiperglucemia como un biomarcador temprano y un factor de riesgo para este tipo tumoral. La DM de nueva aparición en personas mayores de 60 años, acompañada de pérdida de peso (>4 kg), debe ser un incentivo para una investigación rápida y detallada a fin de excluir el ACDP<sup>1,3,4,9,10</sup>.

La American Diabetes Association (ADA) denomina DM tipo 3c a la secundaria a las enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis crónica, ACDP, hemocromatosis, fibrosis quística). La prevalencia de este tipo de DM ronda el 4%<sup>3,7</sup>, y la asociada al ACDP está presente en aproximadamente el 1% de las personas con DM de nueva aparición mayores de 50 años. Sin embargo, es probable que la prevalencia real sea sustancialmente mayor (Tabla)<sup>1</sup>.

Más del 85% de los pacientes con cáncer de páncreas tiene algún grado de alteración del metabolismo hidrocarbonado. Constituye así una manifestación temprana, que precede en rango variable en 2-3 años al diagnóstico tumoral. Desde el punto de vista estadístico, el reciente diagnóstico de DM aumenta el riesgo relativo de cáncer de páncreas entre cinco y ocho veces<sup>3,9,11,12</sup>.

Por lo tanto, aunque la DM de larga duración aumenta moderadamente el riesgo de ACDP, la DM de inicio reciente parece ser un marcador de ACDP subyacente en un subconjunto importante de pacientes<sup>12,13,14</sup>.

La insulinorresistencia asociada al déficit de la señal de la PI3 kinasa muscular, la lipólisis inicial mediada por la adrenomedulina y otras citoquinas proinflamatorias, cierran el círculo favorecedor de la hiperglucemia<sup>9,10,11,15</sup>.

La carcinogénesis es un proceso complejo y la DM puede influir sobre el proceso neoplásico por varios mecanismos, como la hiperinsulinemia, la hiperglucemia o la inflamación crónica (Figura 1)<sup>16</sup>.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 7-11 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

Parámetro	DM2	DM tipo3c asociada a ADCP
Edad de inicio de DM	50-60 (inicio más joven <45)	>60
Proporción hombre/mujer	2:1	2:1
Glucemia en ayunas	Aumentada	Aumentada
Peso corporal	Estable o aumentado	Significativamente disminuido
HbA1c	Elevada	Elevada
Insulinemia en ayunas	Aumentada	Disminuida
Péptido C en ayunas/posprandial	No disminuido	Disminuido
PP en ayunas y estimulado	Normal	Disminuido
Insulinorresistencia	Presente	Presente

Modificado de referencia 1.

DM: diabetes mellitus; ACDP: adenocarcinoma ductal pancreático; PP: polipéptido pancreático.

Tabla: Diferencias entre la diabetes mellitus tipo 2 y la diabetes mellitus asociada al adenocarcinoma ductal pancreático.

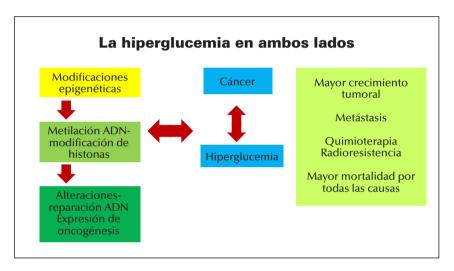


Figura 1: Etiopatogenia de la relación entre diabetes mellitus y cáncer.

#### Relevancia clínica

La nueva aparición de la DM en el contexto del ACDP tiene importantes implicancias clínicas y podría potencialmente usarse para la detección temprana, ya que a menudo se presenta hasta 24-36 meses antes del diagnóstico de este. No obstante, aunque la prevalencia del ACDP es baja en la cohorte de personas con DM de nueva aparición, la letalidad es alta y la posibilidad de sobrevida depende de un diagnóstico temprano. Por ello, si bien se requieren características adicionales para identificar a la población de alto riesgo, el rastreo tumoral básico permite identificar otros tumores también asociados a la obesidad y la DM (colon, mama, endometrio, etc.)<sup>11,13</sup>.

La rápida progresión de la hiperglucemia (o una necesidad temprana de insulina) también debería impulsar a considerar este diagnóstico. El diagnóstico de DM tipo 3c asociada al ACDP se basa en una disminución de la producción de insulina (insulina sérica, péptido C) y un aumento de la

resistencia a la insulina (glucemia en ayunas, insulina sérica e índices de resistencia a la insulina: HOMA-IR o QUICKI). Un aumento de la relación glucagón/insulina es otro marcador de resistencia a la insulina<sup>1</sup>.

Aunque las características demográficas típicas y los antecedentes familiares de DM no distinguen entre la DM2 y la DM secundaria al cáncer de páncreas, la pérdida de peso en el momento de la aparición de la DM es más común en el ACDP que en la DM2 (59% versus 30%; p=0,02). Un estudio reciente también demostró una respuesta del polipéptido pancreático sérico atenuado a la estimulación de comidas mixtas en pacientes con DM de inicio reciente secundaria a cáncer pancreático en comparación con la DM. Sin embargo, no se observó una respuesta anormal en aquellos con un tumor localizado en el cuerpo o en la cola del páncreas, por lo que esta prueba debería combinarse con otras medidas de detección si los resultados están validados<sup>11,13</sup>.

### Hipótesis para el aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus

Factores de riesgo compartidos

Debido a que los factores de riesgo para la DM2 (p.ej., edad, obesidad y antecedentes familiares de DM) también son factores de riesgo para la DM secundaria al cáncer pancreático, existe la posibilidad de que el aumento de la prevalencia de la DM en el ACDP sea un artefacto de detección de la DM en la población anciana<sup>17,18</sup>.

#### Destrucción glandular

Si la DM observada en el ACDP fuera consecuencia de la destrucción glandular, se esperaría una hipoinsulinemia; sin embargo, la DM secundaria al cáncer de páncreas se asocia con hiperinsulinemia secundaria a la resistencia a la insulina. De hecho, la duración media de la DM en el ACDP es de aproximadamente 13 meses, en el momento en que los estudios de imagen no muestran un tumor visible<sup>19</sup>. Además, el 60% de los tumores pequeños (<20 mm de tamaño) se asocia con intolerancia a la glucosa, y más de la mitad de los pacientes con tumores resecables tiene DM17,18. Por lo tanto, no hay pruebas suficientes para respaldar la hipótesis de que la DM secundaria al cáncer de páncreas se deba a los efectos locales de la inflamación tumoral, obstrucción ductal y, en consecuencia, a la destrucción glandular.

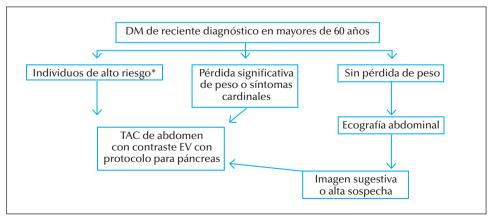
#### El ACDP causa diabetes mellitus

El riesgo notablemente mayor del ACDP en la DM de nueva aparición parece deberse a una causalidad inversa, es decir, el ACDP causa hiperglucemia. El estado de hiperglucemia observado en pacientes con DM2 es consecuencia de un exceso de gluconeogénesis hepática, obstaculización de la actividad incretina y absorción periférica de la glucosa, todo ello agravado por una alteración de la señalización de la insulina<sup>18,20</sup>.

Esta noción está respaldada por un gran cuerpo de evidencia clínica, epidemiológica y experimental. En un trabajo retrospectivo realizado por este Comité, un dato relevante fue la presencia de síntomas cardinales de la DM en un 38,1% al diagnóstico del ACDP, y los tratamientos de inicio de mayor frecuencia para la DM fueron metformina (51,9%), insulina (33%), dieta (33,3%) y sulfonilureas (29,6%)<sup>21</sup>.

Por otro lado, el tratamiento efectivo del ACDP a menudo conduce a una mejoría en la hiperglucemia para aquellos con DM de nueva aparición secundaria al cáncer pancreático. La resección del tumor mejora o resuelve la DM en muchos pacientes con DM de inicio reciente, aunque no hay mejoría en aquellos con DM de larga evolución<sup>22</sup>. De manera similar, los defectos metabólicos mejoran en quienes tienen buena respuesta a la quimioterapia<sup>13,23</sup>.

Existe mucha superposición entre ambas entidades, pero la edad ≥65 años, el tabaquismo excesivo, el normopeso en el momento del diagnóstico, los antecedentes familiares de cáncer de páncreas, la aparición reciente de DM o el empeoramiento súbito del control glucémico sin causa aparente, la pérdida de peso y el empeoramiento de la hipertensión deben hacer pensar en cáncer de páncreas<sup>5,23</sup> (Figura 2).



<sup>\*</sup> Edad mayor de 60 años. Antecedentes familiares de cáncer de páncreas. Mal control de la diabetes mellitus previamente bien controlada. TAC: tomografía axial computarizada; EV: endovenosa; DM: diabetes mellitus.

Figura 2: Algoritmo inicial para la detección del cáncer de páncreas en pacientes con diabetes mellitus.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 7-11 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

#### **RECOMENDACIONES**

- Sospechar la enfermedad tumoral subyacente en pacientes con pérdida de peso inexplicable, deterioro del control glucémico inexplicable y DM de reciente diagnóstico con síntomas cardinales en individuos mayores de 55 años.
- Ante el diagnóstico tumoral, iniciar soporte alimentario precoz, planes normo o hipercalóricos, hiperproteicos y ricos en omega 3 a fin de evitar la progresión a precaquexia y caquexia.
- Insulinoterapia convencional o intensificada, según el estadio y pronóstico oncológico de la enfermedad, con un objetivo glucémico medio de 160 mg%.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Bures J, Kohoutova D, Skrha J, et al. Diabetes mellitus in pancreatic cancer: a distinct approach to older subjects with new-onset diabetes mellitus. Cancers 2023;15:3669.
- Pearson-Stuttard J, Papadimitriou N, Markozannes G, et al. Type 2 diabetes and cancer: an umbrella review of observational and mendelian randomization studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2021;30:1218-28.
- Roy A, Sahoo J, Kamalanathan S, et al. Diabetes and pancreatic cancer. Exploring the two-way traffic. World J Gastroenterol 2021;27(30):4939-4962.
- Cai J, Chen H, Lu M, et al. Advances in the epidemiology of pancreatic cancer. Trends, risk factors, screening, and prognosis. Cancer Letters 2021;520:1-11.
- Andersen DK, Korc M, Petersen GM, et al. Diabetes, pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer. Diabetes 2017;66:1103-1110.
- Hart PA, Bellin MD, Andersen MD, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Lancet Gastroenterol Hepatol 2016;1:226-37.
- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2016;39 (Suppl 1):S13-22.
- Ewald N, Kaufmann C, Raspe A, et al. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). Diabetes Metab Res Rev 2012;28:338-42.
- Ewald N, Bretzel RG. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). Are we neglecting an important disease? Eur J Intern Med 2013;24:203-06.

- Cui Y, Andersen DK. Diabetes and pancreatic cancer. Endocr Relat Cancer 2012;19: F9-26.
- Aggarwal G, Rabe KG, Petersen GM, Chari ST. New-onset diabetes in pancreatic cancer: a study in the primary care setting. Pancreatology 2012;12:156-61.
- Singhi A, Koay EJ, Chari ST, et al. Early detection of pancreatic cancer: opportunities and challenges. Gastroenterology 2019;156(7):2024-2040.
- Menini S, Iacobini C, Vitale M, et al. Diabetes and pancreatic cancer. A dangerous liaison relying on carbonyl stress. Cancers 2021;13:313.
- Woodmansey C, McGovern AP, McCullough KA, et al. Incidence, demographics, and clinical characteristics of diabetes of the exocrine pancreas (type 3c): a retrospective cohort study. Diabetes Care 2017;40:1486-1493.
- Lam BQ, Shrivastava BK, Shrivastava A, et al. The impact of obesity and diabetes mellitus on pancreatic cancer: molecular mechanisms and clinical perspectives. J Cell Mol Med 2020;24:7706-7716.
- Munigala S, Singh A, Gelrud A, Agarwal B. Predictors for pancreatic cancer diagnosis following new-onset diabetes mellitus. ClinTransl Gastroenterol 2015;6:e118.
- Aggarwal G, Ramachandran V, Javeed N, et al. Adrenomedullin is upregulated in patients with pancreatic cancer and causes insulinresistance in β cells and mice. Gastroenterology 2012:143:1510-17.
- Ruze R, Song J, Yin X, et al. Mechanisms of obesity and diabetes mellitus related pancreatic carcinogenesis: a comprehensive and systematic review. Signal Transduction and Targeted Therapy 2023;8:139.
- Javeed N, Sagar G, Dutta SK, et al. Pancreatic cancer-derived exosomes cause paraneoplastic β-cell dysfunction. Clin Cancer Res 2015;21:1722-33.
- Paternoster S, Falasca M. The intricate relationship between diabetes, obesity and pancreatic cancer. Biochimic Biophys Acta Rev Cancer 2020;1873(1):188326.
- Buso C, Maraschio M, Perri N, et al. Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas para evaluar la presencia de diabetes mellitus en pacientes con cáncer de páncreas. Rev Soc Arg Diab 2022;56(Sup 3):128-132.
- Moz S, Basso D, Padoan A, et al. Blood expression of matrix metalloproteinases 8 and 9 and of their inducers S100A8 andS100A9 supports diagnosis and prognosis of PDACassociated diabetes mellitus. Clin Chim Acta 2016;456:24-30.
- Pereira SP, Oldfield L, Ney A, et al. Early detection of pancreatic cancer. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020 July; 5(7):698-710.

#### RECOMENDACIONES. COMITÉ DE EMBARAZO

## Importancia de la reclasificación posparto en la diabetes mellitus gestacional

## Importance of postpartum reclassification in gestational diabetes mellitus

María Elena Rodríguez<sup>1</sup>, Verónica Kogdamanian Faveto<sup>2</sup>, Beatriz Villarroel Parra<sup>3</sup>, Stella Maris Sucani<sup>4</sup>, Patricio Mendes<sup>5</sup>, Inés Argerich<sup>6</sup>, Paula Fernández<sup>7</sup>, Carolina Gómez Martin<sup>8</sup>, María Hermida<sup>9</sup>, Silvia Gorban de Lapertosa<sup>10</sup>, Susana Salzberg<sup>11</sup>

#### **RESUMEN**

La adaptación fisiológica de los distintos sistemas orgánicos y las modificaciones hormonales en cada trimestre, con la insulinorresistencia típica del tercero, favorecen la aparición de diabetes mellitus gestacional (DMG) y otras patologías durante la gesta. Aproximadamente un 10% de las gestantes en nuestro país desarrolla DMG.

El embarazo es un estado de hiperinsulinemia con insulinorresistencia, que puede generar un aumento de los marcadores inflamatorios. Se observa aterosclerosis subclínica en el curso de embarazos con DMG, sobre todo en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) >25, siendo esto un factor de riesgo para eventos cardiovasculares a futuro. Probablemente el aumento de la íntima media carotidea existe desde antes del embarazo.

Luego del parto se describe una mayor probabilidad de desarrollar DM, hipertensión y enfermedad cardiovascular, independiente del desarrollo de DM2. Debemos considerar, además, que hay un grupo de mujeres que inicia DM1 o DM2 u otro tipo de diabetes durante el embarazo. También existen otras con DM pregestacional que desconocían su condición y que se diagnostica durante el embarazo.

Para la madre el diagnóstico de DMG aumenta el riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, preeclamsia y eclampsia, así como hipertrigliceridemia. Presenta, también, mayor riesgo de cesárea y parto pretérmino. El incremento de la prevalencia de obesidad en mujeres en edad fértil, así como el aumento de la edad de las gestantes, son factores que se asocian fuertemente con el incremento de las patologías descriptas.

Los procesos inflamatorios involucrados incluyen el aumento de la proteína C reactiva y otras citoquinas.

La lactancia materna se asocia con disminución del riesgo de desarrollar DM2 e hipertensión.

Por lo mencionado anteriormente, la reclasificación a las 6 semanas posparto permitirá evaluar no solo el metabolismo hidrocarbonado y lipídico, sino el riesgo de desarrollar DM2 y complicaciones cardiovasculares, lo cual constituye una gran oportunidad para intervenir precozmente.

**Palabras clave:** diabetes mellitus gestacional; reclasificación; diabetes mellitus tipo 2; enfermedad cardiovascular.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (12-17)

#### **ABSTRACT**

The physiological adaptation of different systems, the hormonal modifications in each trimester, with the insulin resistance typical of the third, favor the appearance of gestational diabetes and other pathologies during pregnancy. Approximately 10% of pregnant women in our country develop gestational diabetes. Pregnancy is a state of hyperinsulinemia with insulin resistance, which can generate an increase in inflammatory markers. Subclinical atherosclerosis is observed during pregnancies with GDM, especially in patients with BMI >25, and it is a risk factor for future CV events. In the future, after childbirth, anincresed probability of developing diabetes mellitus, obesity, dyslipidemia, hypertension and cardiovascular disease is described, independent of the development of type 2 diabetes. It seems that the increase in the carotid intima thickness appeared before pregnancy.

We must also consider that there is a group of women who develop diabetes during pregnancy, both type 1 and type 2 or other types of diabetes. There are also women with pregestational diabetes who do not know their condition, which is diagnosed during pregnancy.

For the mother, the diagnosis of gestational diabetes increases the risk of pregnancy-induced hypertension, preeclampsia and eclampsia, as well as the presence of hypertriglyceridemia. They also present a higher risk of cesarean section and preterm birth. The increase in the prevalence of obesity in women of childbearing age, as well as the increase in the age of pregnant women, are factors that are strongly associated with the increase in the pathologies described.

The inflammatory processes involved include the increase in C-reactive protein and other cytokines. Breastfeeding is associated with a decreased risk of developing type 2 diabetes and hypertension.

Therefore, timely reclassification at six weeks postpartum will allow us to evaluate not only carbohydrate and lipid metabolism, but also the risks of developing type 2 diabetes and cardiovascular complications and is a great opportunity to intervene early, to reduce these risks.

**Key words:** gestational diabetes mellitus; reclassification; type 2 diabetes mellitus; cardiovascular disease.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (12-17)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 12-17 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

- Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes, Coordinadora del Comité de Embarazo, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Hospital Municipal Materno Infantil "Dr. C. Giannantonio" de San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médica especialista en Nutrición, Diabetes, Medicina Familiar, Centro de Educación, Prevención y Atención al Paciente Diabético (CEPA), Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médica especialista en Nutrición y Diabetes, Hospital Dalmasio Vélez Sarsfield, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica especialista en Medicina Interna, especialista en Diabetología, Universidad Nacional de Córdoba, Jefa del Servicio de Clínica Médica, Hospital Materno Provincial de Córdoba, Córdoba, Argentina
- Especialista universitario en Endocrinología y Nutrición, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Integrante de la Unidad Patagónica de Medicina Materno Fetal y Embarazo de Alto Riesgo, Neuquén, Argentina
- <sup>6</sup> Unidad y Consultorio de Diabetes y Embarazo, Hospital Perrupato, San Martín, Mendoza, Argentina

- Médica Internista, especializada en Diabetes, certificada en Obesidad, Centro Médico MF, Sanatorio Trinidad, Quilmes, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Especialista en Medicina Interna, Universidad de Buenos Aires (UBA), especializada en Diabetes, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Codirectora del Centro Integral de Endocrinología y Diabetes (CENDIA), Concordia, Entre Ríos, Argentina
- Médica especialista en Clínica Médica, Magíster en Diabetes, Médica de Planta, Hospital Evita Pueblo, Berazategui, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Entre Ríos, Argentina
- Médica especialista en Nutrición y Diabetes, Instituto Centenario, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Autora responsable: María Elena Rodríguez E-mail: merodri@intramed.net Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

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

## Reclasificación posparto en la diabetes mellitus gestacional

La reclasificación posparto en la diabetes mellitus gestacional (DMG) es muy importante. En primer lugar, para establecer si los niveles de glucemia volvieron a la normalidad posparto, como ocurre en la gran mayoría de las mujeres con DMG. Sin embargo, en un pequeño grupo la prueba de tolerancia a la glucosa (P75) arroja prediabetes o DM. Cualquiera sea el resultado, el seguimiento y el tratamiento son imprescindibles porque estas mujeres tienen alto riesgo de desarrollar DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV) en el futuro<sup>1,2</sup>.

Si la P75 a la sexta semana posparto es normal, se debe indicar tratamiento no farmacológico con el objetivo de normalizar el peso, adquirir hábitos de alimentación saludables y realizar actividad física en forma regular a fin de prevenir o retrasar el desarrollo de la DM2. Para lograr este objetivo es necesario que la paciente reciba educación terapéutica durante todo el embarazo, la cual deberá

continuar luego del parto. Es fundamental que la mujer tome conciencia que tener DMG manifiesta una alteración subyacente de la célula  $\beta$  pancreática que el embarazo pone de manifiesto, y que el riesgo de desarrollar DM es mayor que en una embarazada que no ha tenido DMG.

Si la P75 es compatible con DM o prediabetes, se hará el tratamiento y el seguimiento correspondiente.

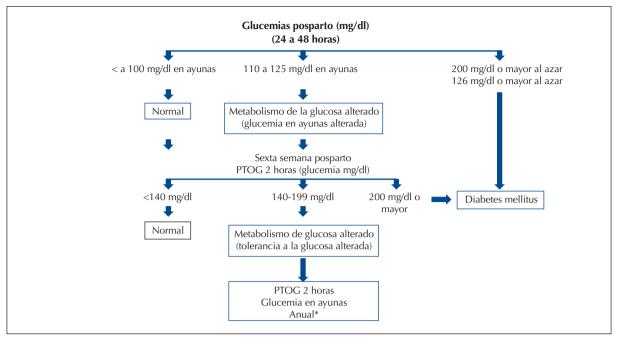
El algoritmo de evaluación del metabolismo hidrocarbonado al finalizar el embarazo con DMG tiene algunas diferencias según la entidad que la recomiende. Estas diferencias en las recomendaciones podrían justificarse porque no se han realizado estudios que comparen la sensibilidad y la especificidad de las diferentes estrategias (Tabla y Figura 1).

Si bien se indica realizar glucosa plasmática en ayunas (GPA) en las primeras 48 horas posparto, se ha demostrado que el uso de glucosa plasmática en ayunas, sin realizar una P75, reduce la sensibilidad para identificar la DM posparto y la prediabetes en un 38-60%<sup>3,4,5,6</sup>.

	OMS	SAD	NICE	ALAD	ADA
Detección puerperio inmediato		24-48 horas posparto GPA	48-72 horas posparto GPA	48-72 horas posparto GPA	
Detección puerperio tardío	PTOG 75 g 6 semanas posparto	PTOG 75 g 6 semanas posparto	GPA o HbA1c 6-13 semanas posparto	PTOG 75 g 6 semanas posparto si presentó GAA o TAG	PTOG 75 g (de elección) o HbA1c 4-12 semanas posparto
Seguimiento	Sin dato	Anual	Anual	Anual	Cada 1 a 3 años con GPA o PTOG o HbA1c

OMS: Organización Mundial de la Salud; SAD: Sociedad Argentina de Diabetes; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; ALAD: Asociación Latinoamericana de Diabetes; ADA: American Diabetes Association; GPA: glucemia plasmática en ayunas; GAA: glucemia alterada en ayunas; TAG: tolerancia alterada a la glucosa; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Tabla: Comparativo de la reclasificación según distintas entidades.



Modificado de ALAD. Recomendaciones Diabetes Gestacional 2016, con agregado de valor normal de 100 g/dl. Referencia 4. \*Se deberá anticipar la valoración del metabolismo de la glucosa cada vez que exista sospecha clínica de diabetes mellitus. PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Figura 1: Algoritmo de reclasificación.

## ¿Es la DMG un factor de riesgo o un predictor de DM y de ECV a futuro?

El embarazo normal se asocia con una decreciente sensibilidad a la insulina como adaptación metabólica a las demandas nutricionales de la placenta y el feto a partir del segundo trimestre . Esta resistencia a la insulina fisiológica normalmente se compensa mediante el aumento adaptativo de la masa de células  $\beta$  pancreáticas con el objetivo de incrementar la secreción de insulina. La incapacidad de las células  $\beta$  para realizar cambios adaptativos después del primer trimestre es la base fisiopatológica de la DMG. Es decir que la disfunción de la célula  $\beta$  es previa al embarazo y se pone de manifiesto ante la exigencia del organismo materno de incrementar la secreción de insulina, lo cual ocurre generalmente en el tercer trimestre .

Las hormonas y los factores de crecimiento derivados de la placenta son fundamentales para la morfología y función pancreáticas alteradas. Ante este conocimiento, queda implícito que el diagnóstico de DMG expresa una disfunción  $\beta$  celular subyacente que se desenmascara con la necesidad de incrementar la secreción de insulina que el embarazo impone. En la mayoría de los casos, la glucemia se normaliza en el puerperio inmediato; sin embargo, la alteración fisiopatoló-

gica sigue su evolución, especialmente si la paciente presenta obesidad.

Los estudios de seguimiento a largo plazo, sin intervención de estas mujeres, ponen de manifiesto que tienen de 8 a 10 veces más riesgo de desarrollar DM en el curso de los 5 a 10 años posteriores a ese embarazo que la población general<sup>8</sup>.

Se ha puesto considerable énfasis en el efecto del ambiente intrauterino en la epidemia de DM2, particularmente en la aparición temprana de DM2 y obesidad. Su prevención es una tarea que abarca toda la vida y requiere un enfoque integral que actúe desde el origen de la enfermedad.

El estudio *Diabetes Prevention Program* (DPP) evaluó las mujeres en la rama placebo, y comparó la incidencia acumulativa de las que tenían antecedentes de DMG y las que no. Ambos grupos de mujeres randomizadas a placebo tuvieron una progresión ininterrumpida a DM durante los 3 años de seguimiento. La incidencia acumulativa de DM en ese período fue del 38,4% en el grupo con DMG previa y del 25,7% en las mujeres sin historia de DMG (Figura 2). Por lo tanto, este estudio aclara un concepto valioso: las intervenciones de mujeres con prediabetes son necesarias en ambas situaciones<sup>3</sup>.

La aparición de diabetes pos DMG es de 5-10 años. Este período da la posibilidad de realizar es-

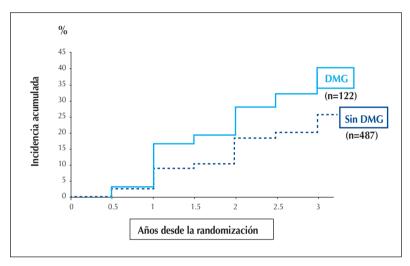
trategias de prevención a fin de evitar o retrasar la aparición de la DM.

Hay muchos factores que se asocian con un mayor riesgo de DM2, y de ellos se pueden identificar a la obesidad y el sedentarismo

La prevención de la DM2 en mujeres con antecedentes de DMG se ha convertido en un tema de interés clave en la medicina y la salud pública, ya que es un grupo de riesgo de desarrollar DM, con un signo de alarma que es la DMG.

Se han desarrollado estrategias de prevención que incluyen cambios en el estilo de vida y la educación para la salud. La promoción de una alimentación saludable, la actividad física regular, el descenso de peso y la lactancia pueden reducir significativamente el riesgo de desarrollar DM2<sup>9</sup>.

Por último, como consecuencia lógica de lo demostrado por el estudio DPP, se debe tener presente que en mujeres con DMG cuando se imparte educación diabetológica se debe abarcar no solo el curso del embarazo, sino el posparto y subrayar la importancia del seguimiento a largo plazo con intervenciones que prevengan o retarden la aparición de la DM<sup>10</sup>.



DMG: diabetes mellitus gestacional.

Figura 2: Incidencia acumulativa de diabetes mellitus gestacional.

#### DMG y riesgo de ECV

El aumento de la íntima media carotidea existe desde antes del embarazo. Se detectó aterosclerosis subclínica en el curso de embarazos con DMG, sobre todo en pacientes con un IMC >25, siendo esto un factor de riesgo para eventos CV a futuro<sup>11</sup>.

El embarazo es un estado de hiperinsulinemia con insulinorresistencia, que puede generar aumento de marcadores inflamatorios como PCR, IL-6, PAI 1, moléculas de adhesión (selectina-e, y otras), que predicen además del desarrollo de DM2, eventos CV futuros<sup>12</sup>. El trastorno precoz de la función endotelial está directamente influido por la hiperglucemia en el embarazo<sup>13</sup>.

Diferentes estudios comprobaron que la DMG se asocia a un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular y metabólica<sup>14,15,16</sup>. Puntualmente, un estudio danés mostró riesgo cardiovascular (HR ajustado 2.13 [IC 95% 2,07-2,20]), ECV (HR

1.69 [IC 95% 1,55-1,84]), hipertensión (HR 1.89 [IC 95% 1,82-1,96], dislipemia (HR 4.48 [IC 95% 4,28-4,69]) y trombosis venosa (HR 1.32 [IC 95% 1,16-1,50]) en una cohorte se seguimiento de más de 700 mil pacientes con antecedentes de DMG seguidas durante una media de 12 años<sup>16</sup>.

Otros estudios relacionaron el tiempo de lactancia y la protección cardiovascular. Las mujeres con más de 12 meses de lactancia en su vida declararon menos hipertensión (OR: 0,88), DM (OR: 0,80), hiperlipidemia (OR: 0,81) o ECV (OR: 0,91) que aquellas que nunca habían amamantado. Más de 3 meses de lactancia se asocian a un menor riesgo de progresión de la DM2<sup>9,17,18</sup>.

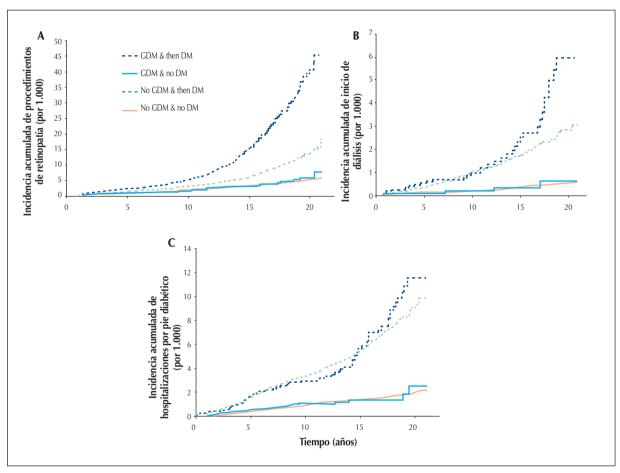
Las mujeres con DMG tienen mayor riesgo de padecer ECV y las que presentan algún grado de alteración del metabolismo hidrocarbonado, tienen estadísticamente mayor mortalidad cardiovascular. Estas observaciones ocurren a edades más tempranas en comparación con mujeres sin antecedentes de DMG<sup>18</sup>.

Se considera que la disminución de la sensibilidad a la insulina y el estado hiperglucémico durante la gesta parecerían desempeñar un papel clave en la progresión a ECV<sup>19</sup>.

Se ha especulado que un efecto continuo de la

hiperglucemia influiría sobre los resultados cardiovasculares adversos.

Un estudio de Retnakaran et al. sobre 1.050.000 gestantes demostró mayor riesgo de desarrollo de microangiopatía en quienes tuvieron DMG previa al desarrollo de DM2, comparado con DM2 sin DMG, y DMG sin desarrollo de DM2 (Figura 3)<sup>19</sup>.



Gráficos extraídos del articulo original de Retnakaran<sup>19</sup>.

Figura 3: Riesgo de microangiopatía en pacientes con diabetes mellitus gestacional que luego desarrollan diabetes mellitus tipo 2.

#### **RECOMENDACIONES**

En el posparto debe solicitarse la glucemia plasmática en ayunas en la internación. Luego se realizará una P75 6 semanas posparto, que se repetirá anualmente.

El riesgo de desarrollar DM2 es ocho a 10 veces mayor a los 5 a 10 años de desarrollar DMG.

Existen múltiples estudios que demostraron que la ECV y la mortalidad son más elevadas en estas pacientes y que además presentan mayor riesgo de hipertensión y dislipemia.

La importancia de la reclasificación permite:

- Detectar la prevalencia de anomalías de glucosa a los 3 meses después del parto.
- Identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar DM en los próximos 5 a 10 años.
- Retrasar o prevenir el desarrollo de la DM2 mediante intervenciones en el estilo de vida o terapia farmacológica modesta y quizás intermitente.
- En las mujeres con factores de riesgo de ECV, las intervenciones también pueden reducir las complicaciones ECV posteriores, que son la principal causa de muerte.
  - La identificación, el tratamiento y la planifica-

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 12-17 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

ción del embarazo en mujeres que desarrollan DM después de la DMG deben reducir la pérdida fetal temprana posterior y las malformaciones congénitas mayores.

Asimismo, las intervenciones preventivas del desarrollo de la DM incluven:

- Cambios en el estilo de vida: modificación de hábitos alimentarios, actividad física, supresión de hábitos tóxicos, normalizar el peso.
  - Reclasificación: posparto 6 semanas, anual.
- Tratamiento farmacológico: de factores de riesgo (hipertensión, dislipemias).

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. CMAJ 2008;179(3):229-234.
- Olmedo-Sosa MV, Baran JD, Aranguren A, Boquete HR. Importancia de la reclasificación posparto de la diabetes gestacional para la prevención de las complicaciones a mediano y largo plazo. Rev Arg Endocrinol Metab 2020; 57(3):1-10.
- World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Geneva. 2006.
- Salzberg S, Alvariñas J, López G, Lapertosa S. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. Consenso ALAD 2016. Rev ALAD 2016;6:155-169.
- American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care 2018;41(Sup 1):137.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. Diabetes Care 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S232-S243.
- Moon JH, Kwak SH, Jang HC. Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus. Korean J Intern Med 2017 Jan;32(1):26-41. doi: 10.3904/kjim.2016.203.
- Kampmann U, Knorr S, Fuglsang J, Ovesen P. Determinants of maternal insulin resistance during pregnancy: an updated overview. J Diabetes Res 2019 Nov 19;2019:5320156. doi: 10.1155/2019/5320156.

- Hewage SS, Koh XYH, Soh SE, Pang WW, Fok D, Cai S, et al. Breastfeeding duration and development of dysglycemia in women who had gestational diabetes mellitus: evidence from the GUSTO Cohort Study. Nutrients 2021 Jan 28;13(2):408. doi: 10.3390/nu13020408.
- Bao W, Tobias DK, Bowers K, Chavarro J, Vaag A, Grunnet LG, Strøm M, Mills J, Liu A, Kiely M, Zhang C. Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. JAMA Intern Med 2014 Jul;174(7):1047-55. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1795.
- Jing-Wei LI, Si-Yi HE, et al. Association of gestational diabetes mellitus with subclinical atherosclerosis: a systemic review and meta-analysis. BMC Cardiovascular Disorders 2014;14:132.
- Vrachnis N, et al. Review article previous gestational diabetes mellitus and markers of cardiovascular risk. Int J Endocrinol 2012 doi:10.1155/2012/458610.
- Christensen MH, et al. Cardiovascular and metabolic morbidityin women with previous gestational diabetes mellitus: a nationwide register-based cohort study. Cardiovascular Diabetology 2022;21:179. doi.org/10.1186/ s12933-022-01609-2.
- McKenzie-Sampson S, et al. Gestational diabetes and risk of cardiovascular disease up to 25 yearsafter pregnancy: a retrospective cohort stud. Acta Diabetol 2018;55:315-322.
- Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia 2019 Jun;62(6):905-914. doi: 10.1007/s00125-019-4840-2.
- Harreiter J. Gestational diabetes mellitus andcardiovascular risk after pregnancy. Women's Health 2014;10(1): 91-108.
- Lee SM, et al. Long-term cardiovascular outcomes of gestational diabetes mellitus: a prospective UK Biobank study. Cardiovascular Diabetology 2022;21:221.
- Tranidou A, et al. Risk of developing metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis. J Endocrinol Invest 2021;44(6):1139-1149. doi: 10.1007/s40618-020-01464-6.
- Retnakaran R, Shah BR. Role of type 2 diabetes in determining retinal, renal, and cardiovascular outcomes in women with previous gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2017;40:101-108. doi: 10.2337/dc16-1400.

#### RECOMENDACIONES, COMITÉ DE PEDIATRÍA

## ¿Cuál es la insulinización adecuada durante el acto quirúrgico en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1?

## What is the appropriate insulinization during surgery in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus?

María Eugenia Andrés<sup>1</sup>, Viviana Balbi<sup>2</sup>, Lidia A. Caracotche<sup>3</sup>, Mabel Ferraro<sup>4</sup>, Florencia Sofía Grabois<sup>5</sup>, María Laura Major<sup>6</sup>, María Gabriela Pacheco<sup>7</sup>, Guadalupe Pietropaolo<sup>8</sup>, Edith Scaiola<sup>9</sup>

#### **RESUMEN**

Los niños, niñas y adolescentes con diabetes mellitus (DM) pueden requerir una cirugía durante su evolución.

Estas recomendaciones están orientadas a definir los cambios necesarios en el esquema de insulina y monitoreo de glucosa antes, durante y después de la cirugía. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica de las publicaciones en el tema de los últimos 5 años y se seleccionaron aquellas más relevantes.

Las distintas publicaciones sugieren, ante la necesidad de una cirugía menor electiva, mantener el esquema de insulina basal o el perfil basal si el paciente utiliza una bomba de insulina, mantener la glucemia entre 90-180 mg%, controlarla de manera frecuente cada 30 minutos y, de ser necesario, realizar las correcciones con insulina rápida subcutánea. En caso de una cirugía mayor electiva, administrar insulina por infusión endovenosa, suspendiendo la bomba si el paciente la utiliza, mantener el objetivo y el monitoreo glucémico al igual que en la cirugía menor.

Palabras clave: diabetes mellitus; niños y adolescentes; cirugía; insulinización.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (18-22)

#### **ABSTRACT**

Children and adolescents with diabetes may require surgery during their progress.

This recommendation is aimed at defining the necessary changes in the insulin schedule and glucose monitoring, before, during and after surgery. To this end, a bibliographic search of publications on the subject of the last 5 years was carried out.

The most relevant ones were selected.

The different publications suggest that in view of the need for elective minor surgery, maintain the basal insulin regimen or the baseline profile if the patient uses an inaulin pump, maintain glycemia between 90-180 mg%, control it frequently every 30 minutes and make corrections with rapid SC insulin if necessary. In the case of elective major surgery, administer insulin by intravenous infusion, suspending the pump if the patient uses it, maintain the objective and glycemic monitoring as well as minor surgery.

**Key words:** diabetes mellitus; children and adolescents; surgery; insulinization.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (18-22)

- Médica Pediatra, Magíster en Diabetes, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>2</sup> Especialista en Endocrinología Infantil, exjefa del Servicio de Endocrinología Infantil, Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médica Pediatra especialista en Nutrición Infantil, Coordinadora del Comité de Pediatría, Sociedad Argentina de Pediatría (SAD), exjefa de la Unidad de Internación de Nutrición, Hospital de Día y Diabetes Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital López de Lanús, Ministerio Salud de la Provincia de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médica Pediatra especialista en Nutrición infantil, asesora del Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica Pediatra especialista Universitaria en Nutrición y Diabetes Infantil, Hospital Provincial de Neuquén, Neuquén, Argentina

- Médica Pediatra especialista en Nutrición Infantil, Hospital Municipal Materno Infantil de San Isidro, Hospital San Juan de Dios, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médica Pediatra especialista en Nutrición Infantil, Hospital Público Materno Infantil de Salta, Salta, Argentina
- Médica especialista jerarquizada en Pediatría, Magíster en Diabetes, Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médica Pediatra, exmédica del Hospital Regional Ushuaia, consultorio privado, Ushuaia, Tierra del Fuego, Argentina

Autora responsable: Lidia A. Caracotche E-mail: dralica2@hotmail.com Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

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

#### INTRODUCCIÓN

Los niños, niñas y adolescentes (NNyA) con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) pueden requerir una intervención quirúrgica en algún momento de su evolución. En la actualidad, se emplean diferentes tipos de insulina con particularidades en cuanto a su acción, dispositivos de administración (como los pen o bombas de insulina) y distintos sistemas de monitoreo de glucosa, ya sea capilar o intersticial con sensores<sup>1</sup>. Ante la posibilidad de una cirugía, los NNyA se encuentran en riesgo de una alteración de la glucemia, tanto hipoglucemia como hiperglucemia, resultado del estrés emocional, los cambios en las rutinas y en las dosis de insulina. Por lo tanto, ante esta eventualidad, es necesario que el cirujano y el anestesista se pongan en contacto con el equipo de DM para consensuar la insulinización y los monitoreos durante el acto quirúrgico<sup>2</sup>.

Estas recomendaciones están orientadas a definir los cambios necesarios en el esquema de insulina y monitoreo de glucosa antes, durante y después de la cirugía.

## ¿Cuáles son los distintos tipos de procedimientos quirúrgicos que pueden requerir los NNyA con DM?

Los procedimientos se pueden dividir en dos grandes categorías:

- Cirugía menor: procedimientos que duran menos de 2 horas (h), con o sin anestesia, en los cuales se espera una recuperación de la ingesta oral entre las 2 y 4 h luego de la cirugía<sup>3</sup>.
- Cirugía mayor: cirugías que duran más de 2 h, con anestesia, y alta probabilidad de presentar náuseas poscirugía o retraso de la ingesta oral<sup>3</sup>.

Es importante resaltar que el manejo de una cirugía mayor en un NNyA con control metabólico estable, a veces resulta menos complejo que una cirugía menor en un NNyA con control metabólico subóptimo¹. De acuerdo al tipo de cirugía, se requerirán distintos esquemas.

## Recomendaciones para antes, durante y después de una cirugía menor electiva

Antes de la cirugía

• Ayuno: se permiten alimentos sólidos hasta 6 h antes de la cirugía y líquidos claros como agua o jugos sin azúcar hasta 2 h antes. Los lactantes pueden tomar leche materna hasta 4 h antes y otras leches hasta 6 h antes².

- Evaluar clínica y metabólicamente al paciente. Si la glucemia es subóptima, el ingreso debe ser antes de la cirugía para compensar la glucemia<sup>1</sup>.
- De ser posible, agendarlo en el primer turno quirúrgico<sup>1</sup>.

#### Ajustes durante la cirugía

- Insulina basal: disminuir un 20-30% el análogo lento o un 30-50% si recibe NPH o programar una basal temporal si recibe tratamiento con bomba de insulina¹ (ver Apéndice 1 para ajustes de bomba de insulina).
- Insulina subcutánea de acción rápida: puede emplearse durante la cirugía manteniendo el factor de corrección que habitualmente usa el paciente. No administrar a intervalos menores a 2 h para evitar hipoglucemias. Si la cirugía es por la mañana temprano, no aplicar insulina rápida, salvo para corregir una hiperglucemia según factor de corrección. Si la cirugía es por la tarde, aplicar insulina rápida para cubrir un desayuno liviano según ratio y factor de corrección¹.
- Colocar una vía endovenosa con solución fisiológica 0,9% a necesidades basales (Apéndice 2). Agregar dextrosa al 5% si recibe NPH como basal por riesgo de hipoglucemia<sup>1</sup>.
- Monitorear la glucemia en forma horaria o cada 30 minutos según la tendencia. El objetivo es mantener la glucemia en un rango de entre 90 y 180 mg%. Si la glucemia es <70 mg%, administrar un bolo de 2 ml de dextrosa 10% y controlar en 15 minutos. Repetir si es necesario. Si la glucemia es >250 mg% por 1 hora, administrar insulina subcutánea según el factor de corrección habitual o calcular el 5% de la dosis diaria total como factor de corrección. Si persiste, medir la cetonemia. Con un valor de cetonas >0,6 mmol/l, comenzar con una infusión de insulina endovenosa por otra vía de acceso<sup>1,2,3</sup>.

#### Después de la cirugía

- Probar tolerancia oral con líquidos claros dentro de las 2 h².
- Si tolera, comenzar con la ingesta oral y calcular la dosis de insulina rápida según el ratio habitual y el factor de corrección<sup>2</sup>.

## Recomendaciones para antes, durante y después de una cirugía mayor electiva

Antes de la cirugía

- Internar al paciente la tarde anterior a la cirugía<sup>2</sup>.
- Chequear peso, glucemia precena (a la medianoche y la mañana), urea, creatinina, ionograma y cetonemia/cetonuria<sup>2</sup>.

- La tarde anterior a la cirugía dar la dosis habitual de insulina basal o reducir un 20-30% si hay riesgo de hipoglucemia. Puede continuar con la tasa basal en caso de uso de bomba de insulina<sup>1</sup>.
- El día de la cirugía suspender la dosis de insulina basal de la mañana y la insulina rápida. Comenzar con una infusión de insulina endovenosa<sup>1</sup>.
- Ayuno: los alimentos sólidos se permiten hasta 6 h antes de la cirugía y los líquidos claros como agua o jugos sin azúcar hasta 2 h antes. Los lactantes pueden tomar leche materna hasta 4 h antes y otras leches hasta 6 h².

#### Durante la cirugía

- Vía 1. Hidratación con fluidos vía endovenosa con solución fisiológica más dextrosa al 5% (para el cálculo, ver Apéndice 2)<sup>1,2,3</sup>.
- •Tener en cuenta que el manejo de los electrolitos suele estar a cargo del médico anestesista usando una vía alternativa para tal fin. En caso que se necesite monitoreo electrolítico, se recomienda el cálculo de potasio a 20 mEq/l y ajustarlo según necesidad<sup>2,3</sup>.
- Vía 2. Infusión de insulina endovenosa: comenzar con 0,025 u/kg/hora y titular según la glucemia (para la preparación y las dosis, ver Apéndice 3). En caso de tratamiento con bomba de insulina, suspender la infusión basal al comenzar la insulina endovenosa<sup>3</sup>.
- Monitorear la glucemia cada hora para mantener la glucemia entre 90-180 mg% ajustando la infusión de insulina endovenosa o el aporte de glucosa. Monitorear la glucemia cada 30 minutos ante un cambio de terapia y cada 15 minutos con glucemia <80 mg%<sup>1</sup>.
- En caso de necesidad de correcciones de emergencia (hipoglucemia /hipovolemia), usar una vía alternativa sin potasio.

#### Después de la cirugía

- Chequear glucemia y cetonemia horarias<sup>2</sup>.
- Continuar la hidratación endovenosa con dextrosa y la infusión de insulina hasta que esté en condiciones de retomar la ingesta oral<sup>1</sup>.
- Aplicar una dosis de insulina subcutánea o reconectar la bomba de insulina por lo menos 15 minutos antes de suspender la infusión de insulina endovenosa, ya que la vida media de la insulina endovenosa es de 5 minutos<sup>3</sup>.
- Los requerimientos de insulina pueden variar por el retraso de la ingesta oral, las náuseas, los vómitos, el dolor, las medicaciones recibidas o la inactividad<sup>1</sup>.

• Para la primera comida se recomienda aplicar la insulina después de comer para asegurarse la tolerancia<sup>1</sup>.

### Recomendaciones para una cirugía de emergencia

- Ante la necesidad de una cirugía de emergencia, siempre chequear la glucemia, cetonemia o cetonuria, los electrolitos y gases en sangre para evaluar la presencia de cetoacidosis que puede confundirse con un abdomen agudo¹.
- Si se detecta cetoacidosis, retrasar la cirugía hasta que se corrija el volumen circulatorio y el déficit de electrolitos o, idealmente, hasta su resolución de ser posible<sup>1</sup>.
- Si no hay cetoacidosis, administrar líquidos y manejar la insulina como en la cirugía electiva<sup>1</sup>.

## ¿Qué rol cumple el uso de la tecnología en cirugía?

- En pacientes usuarios de bomba de infusión de insulina, en caso de requerir una cirugía menor, podrían continuar su uso con ajuste de la dosis basal (ver Apéndice 1). Hasta el momento no hay experiencia con el empleo de los sistemas automatizados híbridos, por lo cual, en este caso, utilizarlos en modo manual o suspenderlos, y usar una infusión de insulina endovenosa. Asegurarse que el infusor no esté en el campo quirúrgico ni en el plano de diatermia (especialmente con cánula metálica). En lo posible, cambiar la cánula el día anterior a la cirugía y asegurarse que esté bien ajustada al sitio de inserción para evitar que la bomba de insulina se desconecte durante la cirugía<sup>1</sup>. La radiología o electrocauterización contraindican el uso de la bomba de insulina<sup>1,3</sup>.
- Si la cirugía es mayor se recomienda discontinuar el uso del dispositivo y pasar a infusión continua de insulina endovenosa<sup>1,3</sup>.
- No hay evidencia en el uso monitoreo continuo de glucosa durante un procedimiento quirúrgico. Se mantiene el control glucémico capilar. Las lecturas del sensor pueden ser falsamente elevadas por hasta 8 h con el uso de ciertas medicaciones como el paracetamol<sup>4</sup>. Por otro lado, si el sensor queda comprimido, puede dar lecturas falsamente menores. Además, el retraso en la lectura que muestra el sensor con respecto a la medición capilar, en un contexto de variaciones rápidas de la glucemia, puede conducir a errores en la toma de decisiones<sup>1</sup>.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 18-22 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

#### **RECOMENDACIONES**

Para pacientes en tratamiento con metformina v/o análogos de GLP-1 se recomienda:

- Para cirugía menor, se debe suspender la metformina el día del procedimiento, se puede reiniciar el tratamiento con la tolerancia oral<sup>1</sup>.
- Para cirugía mayor, se debe suspender la metformina 24 h antes y 24 h después de la cirugía y hasta que se haya confirmado la función renal normal<sup>1</sup>.
- Los análogos del GLP-1 deben suspenderse la mañana de la cirugía¹.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

 Kapellen T, Agwu JC, Martin L, Kumar S, Rachmiel M, Cody D, Nirmala SVSG, Marcovecchio ML. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022. Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. Pediatr Diabetes 2022 Dec;23(8):1468-1477.

- Chizo-Agwu J, Ng SM, Edge JA, Drew JH, Moudiotis C, Wright NP, Kershaw M, Trevelyan N, Goonetilleke R. Clinical guideline care of children under 18 years with diabetes mellitus undergoing surgery. Disponible en: https://www.a-c-d-c.org/ wp-content/uploads/2012/08/Care-of-children-under-18-yearswith-Diabetes-Mellitus-undergoing-Surgery-1.pdf.
- Martin LD, Hoagland MA, Rhodes ET, Wolfsdorf JI, Hamrick JL; Society for Pediatric Anesthesia Quality and Safety Committee Diabetes Workgroup; Society for Pediatric Anesthesia Diabetes Workgroup members. Perioperative management of pediatric patients with type 1 diabetes mellitus, updated recommendations for anesthesiologists. Anesth Analg 2020 Apr;130(4):821-827.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. Classification and diagnosis on diabetes: Standars of Care en Diabetes 2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl1):S19-S40.
- Umpierrez GE, Klonoff DC. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous glucose monitoring in the hospital. Diabetes Care2018 Aug;41(8):1579-1589.
- Alcalá-Minagorre PJ, Pérez-Benito AM. Fluidoterapia intravenosa de mantenimiento en el niño hospitalizado. Actualizaciones de la Sociedad Española de Pediatría Interna Hospitalaria (SEPIH). 2018. Disponible en https://sepih. es/wp-content/uploads/Protocolo-SEPHO-fluidoterapiamantenimiento-en-el-nino-hospitalizado-2.pdf.
- Documentar el seteo de la bomba y la tasa de infusión actual.
- Monitorear la glucemia cada hora.

Glucemia (mg%)	Ajuste de infusión basal
<100	Suspender la infusión basal y chequear la glucemia cada 30 minutos
101-140	Disminuir la tasa basal un 25%
141-180	Mantener la tasa basal
181-220	Aumentar la basal un 25%
>220	Aumentar la tasa basal un 25-50% y dar 2-4 unidades como bolo

Tomado y adaptado de referencia 5.

Apéndice 1: Protocolo para el uso de bomba de insulina en una cirugía menor.

	Peso (kg)	Requerimiento de líquidos en 24 h (ml/kg/d)
Por cada kilo entre	3-9	100 ml/kg
Por cada kilo entre	10-20	Añadir una adicional de 50 ml/kg
Por cada kilo superior a 20	>20	Añadir un adicional de 20 ml/kg

Tomado y adaptado de referencia 1.

Máximo 2.000 ml para mujeres y 2.500 ml para varones.

En pacientes con obesidad, el cálculo del volumen debe hacerse utilizando el peso teórico. Calcular el peso ideal para la talla (max: 70 kg o superficie corporal de 1,73m²).

Apéndice 2: Cálculo de líquidos de mantenimiento.

- Preparar una solución con 50 u de insulina regular más 50 ml de solución fisiológica de manera que 1 ml de solución = 1 u de insulina.
- Comenzar la infusión según la glucemia del paciente:
- Ajustar la infusión 0,01-0,03 u/k/h para mantener glucemias entre 90 y 180 mg%.
- Con glucemias 90-110 mg%, disminuir la infusión de insulina en un 50%, no suspender para evitar el efecto rebote. Ante hiperglucemia >250 mg%, medir cetonemia y aumentar la infusión de insulina. Si la glucemia <70 mg%, dar un bolo de dextrosa 10%, 2 ml/kg y repetir la glucemia en 15 minutos.

Glucemia de inicio (mg%)	Tasa de infusión de insulina (U/kg/h)
110-140	0,025
140-220	0,05
220-270	0,075
>270	0,1

Tomado y adaptado de referencias 1 y 3.

Apéndice 3: Preparación y ajuste de la infusión de insulina endovenosa.

#### RECOMENDACIONES. COMITÉ DE EDUCACIÓN

## Transición de adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 de equipos pediátricos a equipos de adultos

## Transition of adolescents with type 1 diabetes mellitus from pediatric teams to adult teams

Florencia Sofía Grabois<sup>1</sup>, Ángeles Arrigo<sup>2</sup>, Gabriela Trabuco<sup>3</sup>, Silvia Gorban de Lapertosa<sup>4</sup>, Eva López González<sup>5</sup>, María Lidia Ruiz Morosini<sup>6</sup>

#### **RESUMEN**

El período de transición se define como un proceso activo, planificado y multidisciplinario que abarca distintas necesidades médicas, psicosociales y educativas de la población adolescente con el objetivo de prevenir complicaciones y favorecer la adherencia al tratamiento.

El objetivo primordial es entrenar a las adolescencias con diabetes mellitus (DM) para que adquieran la autonomía e independencia necesarias para un adecuado control de su enfermedad. Estas aptitudes no se alcanzan en la mayoría de las personas antes de los 16-18 años.

Los programas de educación terapéutica en personas con DM1 en la etapa de la adolescencia tienen por objetivos facilitar el proceso de transición, lograr la autonomía y el empoderamiento con el fin de prevenir riesgos de complicaciones agudas como la cetoacidosis, la depresión y la interacción de la medicación con sustancias como el alcohol, entre otros.

La adolescencia es una etapa biológica y social en la cual se producen cambios significativos, a los que se le agrega el paso del equipo de cuidados en salud pediátrico al del adulto.

Esta etapa es considerada un momento de grandes desafíos en el cuidado de la DM que debe planificarse y que requiere de la preparación del paciente y su familia. De esta manera, los posibles riesgos podrían superarse unificando criterios entre los servicios pediátricos y los de los adultos.

Estas recomendaciones brindan herramientas que sirvan a los profesionales especializados en DM a realizar programas de educación en la transición para reducir el abandono del tratamiento y las complicaciones asociadas en pacientes adolescentes con DM1 durante la transición de equipos pediátricos a equipos de adultos.

Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica de las publicaciones en el tema de los últimos 5 años y se seleccionaron las más relevantes. Los distintos artículos sugieren que la transición de la atención pediátrica a la de adultos debe comprender un cronograma de detección de complicaciones, apoyo psicológico, actividades de pares con tiempo acordados, y desaconsejan una transferencia repentina e imprevista. Esto incluye la realización de programas de educación que acompañen esta etapa de vulnerabilidad.

Palabras clave: diabetes mellitus; adolescentes; transición; educación.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (23-27)

#### **ABSTRACT**

The transition period is defined as an active, planned and multidisciplinary process that covers different medical, psychosocial and educational needs of the adolescent population with the aim of preventing complications and promoting adherence to treatment.

The primary objective is to train adolescents with diabetes mellitus (DM) to acquire the autonomy and independence necessary for adequate control of their disease. These skills are not achieved in most people before the age of 16-18.

Therapeutic education programs in people with DM1 in the adolescent stage aim to facilitate the transition process, achieve autonomy and empowerment in order to prevent risks of acute complications such as ketoacidosis, depression and the interaction of medication with substances such as alcohol, among others.

Adolescence is a biological and social stage in which significant changes occur, to which is added the transition from the pediatric health care team to that of the adult.

This stage is considered a moment of great challenges in the care of DM that must be planned and that requires the preparation of the patient and her family. In this way, possible risks could be overcome by unifying criteria between pediatric and adult services.

These recommendations provide tools to help professionals specialized in DM carry out transition education programs to reduce treatment abandonment and associated complications in adolescent patients with DM1 during the transition from pediatric teams to adult teams.

To do this, a bibliographic search of publications on the topic from the last 5 years was carried out and the most relevant were selected. The various articles suggest that the transition from pediatric to adult care should include a schedule for detecting complications, psychological support, and agreed-upon peer activities, and advise against a sudden and unforeseen transfer. This includes carrying out education programs that accompany this stage of vulnerability.

**Key words:** diabetes mellitus; adolescents; transition; education.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (23-27)

- Médica Pediatra especialista Universitaria en Nutrición y Diabetes Infantil, Coordinadora del Comité de Educación, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Hospital Provincial de Neuquén, Docente de la Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, Argentina
- Médica Pediatra especialista Universitaria en Nutrición y Diabetes Infantil, Hospital de Niños de San Justo, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- 3 Lic. en Nutrición, Hospital de Tigre, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- <sup>4</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina
- Médica especialista en Nutrición, Presidente de la Sociedad Argentina de Nutrición, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>6</sup> Médica de Familia especializada en Diabetes, Directora del Centro Médico de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CODIME), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Autora responsable: Florencia Sofía Grabois E-mail: florgrabois@gmail.com Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

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

#### INTRODUCCIÓN

El período de transición se define como un proceso planificado, activo y multidisciplinario que abarca distintas necesidades médicas, psicosociales y educativas de la población adolescente con el fin de prevenir complicaciones y favorecer la adherencia al tratamiento.

El objetivo primordial es preparar al adolescente para que adquiera la autonomía e independencia necesarias para el adecuado cuidado de su salud. Esta madurez no se alcanza en la mayoría de las personas antes de los 16-18 años.

Los programas de educación terapéutica en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tienen por objetivo facilitar el proceso de transición, y lograr la autonomía y empoderamiento, dado que es una etapa biológica, sociológica y antropológica donde se producen cambios, a los que se agrega el paso del equipo de cuidados en salud pediátrico al del adulto. Es un momento importante y difícil que debe ponderar la preparación del paciente y su familia.

La American Diabetes Association (ADA)<sup>1</sup> y otros grupos interesados han descripto esta transición como un período de alto riesgo y una "tormenta perfecta", por lo que se la conoce como el "período de la DM del joven en las urgencias del adulto".

Durante la niñez y la adolescencia, el cuidado de las personas con DM está supervisado por los padres y/o cuidadores; conforme los adolescentes crecen, deben ir adquiriendo autonomía<sup>2,3</sup>.

La adolescencia es un período crítico de la vida en general y en particular en aquellos con DM, dado que pasan de ser acompañados por sus padres en el tratamiento para comenzar a hacerlo por sí mismos<sup>4</sup>.

En esta etapa los adolescentes asumen la responsabilidad del autocuidado y, en forma simultánea, se produce un cambio en el personal médico o del equipo de salud que continuará el control y tratamiento de su enfermedad.

Los adolescentes, sus familias y los equipos de atención médica deben trabajar juntos para desarrollar una atención de transición que sea efectiva para fomentar la promoción de la salud y mejorar a largo plazo la calidad de vida del joven adulto<sup>5</sup>.

Diversos equipos de salud han identificado una serie de desafíos al momento de la transición: aumentar la adherencia, desarrollar el conocimiento sobre su condición y fortalecer las habilidades del autocuidado<sup>6,7</sup>. Estos factores traen como consecuencia el deterioro del control metabólico y la posibilidad de aparición de complicaciones agudas, que requieran internación, o crónicas que pueden pasar desapercibidas y/o sin tratamiento oportuno<sup>9,10</sup>.

Algunos autores creen que la vulnerabilidad de esta etapa, en parte, se atribuye a la falta de planificación de la transición y a la insuficiente coordinación de los servicios pediátricos y de adultos. Existen cuestiones no médicas que deben abordarse durante este proceso.

Por otro lado, algunas investigaciones de adolescentes con DM hallaron el doble de síntomas de depresión, así como una mayor incidencia de problemas sociales, y niveles más altos de estrés con respecto a la imagen corporal, dificultades en la escuela, ansiedad por el futuro y la muerte. En contraposición, muchos son emocional y psicológicamente saludables, e incluso pueden reportar beneficios, como mayor madurez y capacidad de ver la vida en perspectiva<sup>11,12</sup>.

Efectos sobre el sistema reproductivo, relacionados con la afección subyacente y su tratamiento, son importantes para los adolescentes, pero los efectos de la DM sobre la sexualidad a menudo no se abordan. Las infecciones de transmisión sexual y la anticoncepción son temas que deben tratarse. Las adolescencias jóvenes necesitan educación sobre aspectos relacionados con el embarazo y el efecto que el tratamiento médico puede tener sobre el feto. La adolescencia, que implica una etapa de inclusión social y aceptación de pares en jóvenes con DM, puede ser un momento de aislamiento social.

Muchos de estos desafíos podrían superarse unificando criterios entre los servicios pediátricos y los de adultos.

La atención pediátrica se centra en la familia, depende del desarrollo y cuidado apropiado, con participación significativa de los padres en la toma de decisiones y la atención dentro de un equipo interdisciplinario. Por su parte, el cuidado de los adultos se centra en el paciente y requiere habilidades autónomas e independientes<sup>8</sup>. Por ende, la transición comprende unificar estos factores.

Estas recomendaciones brindan herramientas que sirvan a los profesionales especializados en DM a realizar programas de educación en la transición para reducir el abandono del tratamiento y las complicaciones asociadas en pacientes adolescentes con DM1 durante la transición de equipos pediátricos a equipos de adultos.

Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica de las publicaciones en el tema de los últimos 5 años y se seleccionaron las más relevantes. La búsqueda se llevó a cabo mediante PubMed Advanced y se usaron "diabetes mellitus tipo 1" y "adolescencia" como términos clave.

### ¿Qué son los programas de educación en la transición?

La importancia de la educación diabetológica se encuentra jerarquizada en los últimos consensos por las sociedades científicas, fortalecida en nuestro país con la Ley de Diabetes.

La puesta en marcha de programas de educación diabetológica para el proceso de transición de equipos de atención pediátrica hacia el seguimiento de equipos de adultos debe ser gradual y relacionada con el proceso madurativo individual, teniendo en cuenta además los aspectos psicosociales.

Es oportuno diferenciar entre el concepto de "transferencia de un paciente", que refiere al paso de su tratamiento de un especialista a otro, y el concepto de "transición en el cuidado de un paciente". Este es un término más amplio que incluye una planificación específica de las instancias nece-

sarias durante un período temporal anterior, concurrente y posterior al cambio del equipo sanitario.

Este pasaje de la unidad de DM pediátrica a la unidad de adultos requiere preparación no solo por parte del paciente y sus familias, sino de los propios profesionales sanitarios.

Los desafíos sustanciales en esta instancia incluven diversas cuestiones:

- Escasa evidencia empírica sobre cuáles serían los mejores enfoques para el proceso de transición.
- Diferentes abordajes en el cuidado entre el equipo de salud pediátrico y la unidad de adultos.
- Falta de criterios definidos para la determinación de la preparación de la transición.
  - Diferentes estilos de aprendizaje en los jóvenes.
- No existe un consenso de edad para la transición.

Por todo esto, es relevante realizar proyectos sólidos de transición para minimizar los riesgos habituales en este grupo etario.

El educador es el profesional que facilitará el proceso de aprendizaje; ayudará a las adolescencias a identificar los principales desafíos, a desarrollar un plan para superarlos y a adoptar comportamientos saludables. Para el educador es importante tener en claro que no es la enfermedad la que debe estar en el centro, sino la persona con DM y sus necesidades<sup>13</sup>.

Es importante que el equipo de salud esté entrenado en aspectos pedagógicos para facilitar el tratamiento a fin de que tanto los adolescentes con DM como sus familias puedan transitarlo en un espacio de contención.

Las estrategias que utilizan como técnicas el cambio de comportamiento (incluyendo la retroalimentación sobre el rendimiento, la resolución de problemas y la planificación de la acción) contribuyen a promover la participación activa de los participantes de los programas de educación. Herramientas comunicacionales como la empatía, la asertividad, el apoyo de la autoeficacia y el desarrollo de las discrepancias deben ejercerlas los educadores<sup>13</sup>.

Las recomendaciones del Consenso de la American Academy of Pediatrics (AAP), la American Academy of Family Physicians (AAFP) y el American College of Physicians (ACP) identifican a los 14-15 años como la edad ideal para iniciar el desarrollo de un plan de transición 14. Una declaración de posición de la ADA, con la colaboración de varias sociedades profesionales, recomienda que los proveedores pediátricos de atención diabeto-

lógica preparen a sus pacientes para la transición a la atención de adultos al menos 1 año antes de la transferencia y durante los años de la temprana adolescencia<sup>15,16,17</sup> (Figura).

Un programa de educación para la transición estructurado, que comience en la atención pediátrica y que continúe en la atención de adultos, contribuye a cerrar la brecha en la atención.

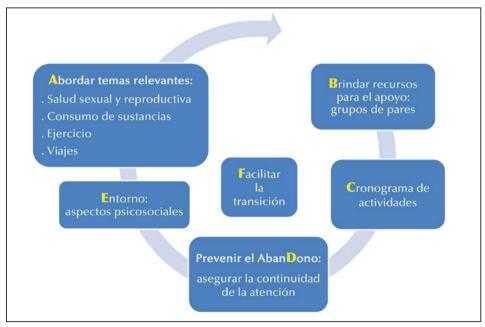
#### ¿Cómo iniciar la transición?

Según las recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes y la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica para la transición, el programa debe planificarse en forma conjunta entre los equipos especializados en DM de pediatría y de adultos, adaptándolo a los recursos de cada centro. En todas las situaciones se debe plantear la transición como un proceso con un tiempo de duración de aproximadamente un año.

En la Tabla se observa un cronograma de transición. Los puntos a concretar se destacan en tres fases. De esta forma el adolescente se implica/responsabiliza cada vez más en su tratamiento, y fortalece sus conocimientos y actitudes en relación a la DM. También se favorece un tipo de asistencia centrada en el paciente, mientras la familia coparticipa de las decisiones del tratamiento, aunque se sitúa en un segundo plano permitiendo que el adolescente sea el protagonista del cuidado de su DM<sup>17</sup>. Los padres y cuidadores deben

recibir consejería para acompañar esta etapa de crecimiento y desarrollo. Se sugiere evaluar los resultados del programa registrando las siguientes variables al inicio, a los 6 y a los 12 meses:

- Tipo de tratamiento: múltiples dosis de insulina (número de invecciones /día) o bomba de insulina.
- Unidades de insulina/24 horas, unidades en forma de bolo de insulina y unidades en forma de insulina basal.
- Control metabólico: hemoglobina glicada (HbA1c %). Frecuencia de hipoglucemias leves (glucemia capilar <70 mg/dl) a la semana (<3/semana, >5/semana). Frecuencia de hipoglucemias graves en el último año (episodio que requiere ayuda de una tercera persona para su resolución).
- Peso (Kg), talla (m) índice de masa corporal (IMC) Kg/m².
- Presencia y gravedad de lipodistrofias en las zonas de inyección de la insulina.
- Número de determinaciones de glucemia capilar/semana o automonitoreo.
- Conocimientos sobre la DM: *Diabetes Knowledge Questionnaire 2* (DKQ2).
- Percepción de la calidad de vida: *Diabetes Quality of Life* (DQoL).
- Percepción de los síntomas de hipoglucemia: Test de Clarke.
  - Conducta alimentaria: Test EAT-26.
  - Adherencia al tratamiento: *Test SCI-R.es*<sup>18</sup>.



Adaptado de referencia 28.

Figura: Transición en el cuidado de los adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. "Regla de ABCDEF" propuesta por las autoras: **A**bordar temas relevantes, **B**rindar apoyo, **C**ronograma de actividades, Prevenir el Aban**D**ono, **E**ntorno, **F**acilitar la transición.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 23-27 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

Fase previa (2-3 años previos) Equipo pediátrico 14 a 16 años de edad	Transición (1 año) Ambos equipos 16 a 17 años de edad	Fase posterior (evaluar tiempo) Equipo de adultos 17 años en adelante
Atención centrada en el adolescente con la coparticipación de la familia en la toma de decisiones dentro de un equipo interdisciplinario	. Percepción y expectativas del adolescente . Anamnesis clínica y educativa conjunta . Variables: HbA1c, FSI, ratio insulina/hidratos de carbono, alimentación, hipoglucemias, técnica y zona de inyección, valoración nutricional	. Talleres de grupos de pares . Participantes: 8-12 jóvenes . Contenidos: salidas nocturnas, viajes, consumo de sustancias, hipoglucemia, cetoacidosis, alimentación y conteo de hidratos de carbono, deporte, salud sexual, perspectivas de futuro en el tratamiento
. Detección de complicaciones . Detección de problemas psicoemocionales	Cuestionarios autoadministrados de: DKQ2, DQOL y SF12, Clarke, SCI-R.es y EAT26	Revisión y reevaluación de objetivos pactados en visita inicial     Dificultades y propuestas de mejora     Valoración de la adherencia al tratamiento     Necesidad de programar consultas (telemedicina o presenciales)
Preparación del paciente y su familia para la transición	Se pactan objetivos clínicos y educativos	Revisión y reevaluación de objetivos pactados en la visita inicial

Adaptada de referencias 17 y 18.

Tabla: Cronograma de transición.

#### **RECOMENDACIONES**

Los adultos jóvenes tienen mayor riesgo de abandono y complicaciones dado que discontinúan el seguimiento. Esto podría ser consecuencia de la falta de programas de transición de la atención pediátrica a la de adultos. Se ha documentado el empeoramiento de los resultados de salud de la DM durante este período.

Se requiere una planificación integral y coordinada que comience en la adolescencia temprana para facilitar una transición efectiva. En nuestro país los programas de transición representan un gran desafío, por lo cual es necesario protocolizar y evaluar la educación para el autocuidado de la DM en esta etapa.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Peters A, Laffel L; American Diabetes Association Transitions Working Group. Diabetes care for emerging adults: recommendations for transition from pediatric to adult diabetes care systems: a position statement of the American Diabetes Association, with representation by the American College of Osteopathic Family Physicians, the American Academy of Pediatrics, the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Osteopathic Association, the Centers for Disease Control and Prevention, Children with Diabetes, The Endocrine Society, the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Juvenile Diabetes Research Foundation International, the National Diabetes Education Program, and the Pediatric Endocrine Society (formerly Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society). Diabetes Care 2011;34:2477-85.
- Barrio-Castellanos R. La transición del adolescente con diabetes a la unidad de adultos. Diabetes Práctica 2017;08(02):49-96.
- González F, Roizena M, Rodríguez-Celina MM, et al. Validación español-argentina del cuestionario de transición a la atención médica del adulto en adolescentes con enfermedades crónicas. Arch Argent Pediatr 2017;115(1):18-27.
- American Diabetes Association. Children and adolescent: Standard of Care. Diabetes Care 2021;44(Supp 1):S180-S199.

- Canadian Paediatric Society. Transition to adult care for youth with special health care needs. Paediatrics Child Health 2007;12(9):785-788.
- Blum R. Overview of transition issues for youth with disabilities. Pediatrician 1991;18:101-4.
- Kaufman M. Easy for you to say: Q & A's for teens living with chronic illness or disability. Toronto: Key Porter Books, 2002.
- Rosen D. Between two worlds: bridging the cultures of child health and adult medicine. J Adolesc Health 1995;17:10-6.
- De Cunto CL. Transición en la atención médica, de la pediatría a la medicina del adulto. Arch Argent Pediatr 2012;110(4):341-247(241)
- Cameron FJ, Amin R, de Beaufort C, Codner E, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014: Diabetes in adolescence. Pediatric Diabetes 2014;15 (Suppl. 20):245-256.
- Pless IB, Power C, Peckham CS. Long-term psychological sequelae of chronic physical disorders in childhood. Pediatrics 1993;91:1131-6.
- Britto MT, DeVellis RF, Hornung RW, et al. Health care preferences and priorities of adolescents with chronic illnesses. Pediatrics 2004;114:1272-80.
- International Diabetes Federation. Guía de Práctica Clínica de Educación en Diabetes. 2022. Disponible en: https://idf.org/ news/guia-de-practica-clinica-de-educacion-en-diabetes/.
- 14. Cooley WC, Sagerman PJ. American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians; Transitions Clinical Report Authoring Group. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. Pediatrics 2011;128:182-200.
- Garvey KC, Foster NC, Agarwal S, et al. Health care transition preparation and experiences in a U.S. national sample of young adults with type 1 diabetes. Diabetes Care 2017;40:317-324.
- SpaicT, RobinsonT, Goldbloom E, et al. Closing the gap: results
  of the multicenter Canadian randomized controlled trial of
  structured transition in young adults with type 1 diabetes.
  Diabetes Care 2019;43(6):1018-1026.
- Ricaa-Etcheverría I, Ferrer-García JC, Barrio R, Gómez-Gila AL, Forno JA, et al. Transición del paciente con diabetes tipo 1 desde la Unidad de Diabetes pediátrica a la Unidad de Diabetes de adultos. Documento de consenso. Sociedad Española de Diabetes, 2014. doi: 10.1016/j.avdiab.2014.03.002.
- 18. Flor M V, Jansà I Morató M, et al. Results of a specific and structured program in the transition of young patients with type 1 diabetes from the paediatric center to an adult hospital. The experience of a decade. Endocrinol Diabetes Nutr 2021 Feb;68(2):82-91. doi: 10.1016/j.endinu.2020.06.001.

#### RECOMENDACIONES. COMITÉ DE GERONTOLOGÍA

### Abordaje clínico terapéutico del adulto mayor con diabetes mellitus

### Clinical therapeutic approach to older adults with diabetes mellitus

Ana Lía Cagide<sup>1</sup>, Isabel Cavani<sup>2</sup>, Teresa Cavani<sup>3</sup>, Héctor Cutuli<sup>4</sup>, Paola Finocchietto<sup>5</sup>, Mónica González<sup>6</sup>, Mario Pisarenco<sup>7</sup>, Lucía Poggio<sup>8</sup>, Haydee Rodríguez<sup>9</sup>, Gustavo Tomás Díaz Gerevini<sup>10</sup>

#### **RESUMEN**

El desarrollo de la civilización se asocia con un incremento en la edad de la población. Hoy en Argentina el adulto mayor (AM: persona de 65 años o más) varón tiene una expectativa de vida de 76 años y la mujer de 80 años, lo que representa el 15% del porcentaje de la población en los grandes centros urbanos. Se estima que el porcentaje de AM con diabetes mellitus (DM) es entre el 20-30%. Esta patología, sus comorbilidades y complicaciones (en especial cardiovasculares, infecciosas, cognitivas y oncológicas) llaman a un esfuerzo del equipo de salud y, en especial, de las personas dedicadas a este grupo etario.

Es importante un enfoque multidisciplinario, adaptado a las circunstancias de la persona y su situación sociocultural y económica, orientando los recursos de prevención primaria, secundaria y terciaria.

Frente al cambio constante, actualmente se requiere la participación del equipo de salud para brindar respuestas a soluciones donde el control metabólico, cardiovascular, cognitivo y de la movilidad tiendan a mantener la independencia funcional de la persona a fin de priorizar la seguridad de las técnicas diagnósticas y terapéuticas en un marco de diálogo y acuerdos.

Palabras clave: adulto mayor; equipo de salud; abordaje terapéutico.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (28-32)

#### **ABSTRACT**

The development of civilization is associated with an increase in the age of the population. Today in Argentina, the elderly man (AM: person aged 65 years or older) has a life expectancy of 76 years and women 80 years, which represents 15% of the percentage of the population in large urban centers. It is estimated that the percentage of MA with diabetes mellitus (DM) is between 20-30%. This pathology, its comorbidities and complications (especially cardiovascular, infectious, cognitive and oncological) call for an effort from the health team and, especially, from people dedicated to this age group.

A multidisciplinary approach is important, adapted to the circumstances of the person and their sociocultural and economic situation, guiding primary, secondary and tertiary prevention resources.

In the face of constant change, the participation of the health team is currently required to provide answers to solutions where metabolic, cardiovascular, cognitive and mobility control tend to maintain the functional independence of the person in order to prioritize the safety of diagnostic techniques. and therapeutics in a framework of dialogue and agreements.

Key words: older adult; health equipment; therapeutic approach.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (28-32)

- Médica especialista en Endocrinología y especializada en Diabetes, Centro de Endocrinología y Diabetes Dr. Gutman, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Prof. Médica especialista en Diabetes, Directora del Departamento de Docencia e Investigación, Hospital Sirio Libanés, Docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Prof. Médica Endocrinóloga, Servicio de Diabetes, Hospital Británico, Docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médico especialista en Nutrición y Diabetes, Jefe del Servicio de Clínica Médica, Hospital Bocalandro, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Prof. Doctora en Medicina, especialista en Medicina Interna y especializada en Diabetes, Hospital de Clínicas Gral. José de San Martín, Servicio de Diabetes de Medicus, Docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica especializada en Clínica Médica, Geriatría y Diabetes, Directora del Hospital de la provincia de Corrientes, Corrientes, Argentina

- Médico especializado en Clínica Médica, Geriatría y Diabetes, Director de la Residencia Estancia del Sol para adultos mayores, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médica consultora experta en Diabetes, Ministerio de Salud de la Nación, Programa Nacional de Prevención y Control de la Diabetes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica especializada en Clínica Médica, Diabetes y Geriatría, Consultorio particular, Quilmes, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Prof. Doctor en Medicina, especialista en Geriatría, Medicina Familiar y experto en Diabetes, Magíster en Gerontología, Coordinador del Comité de Gerontología, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Investigador del Instituto de Biología Celular (UNC), Córdoba, Argentina

Autor responsable: Gustavo Tomás Díaz Gerevini E-mail: gustavotomasdiaz@fcm.unc.edu.ar Fecha de trabajo recibido: 1/11/23

Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

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

#### INTRODUCCIÓN

La población mundial envejece<sup>1</sup>. En 2020, 727 millones de personas tenían 65 o más años (categorizadas como adultos mayores, AM). Este número se duplicaría en 2050 y la proporción de AM aumentaría de un 9,3% a un 16%<sup>2</sup>.

En la Argentina, según el Censo 2022 y la proyección del Instituto de Nacional de Estadística y Censo (INDEC) sobre la población actual de 47.327.407 millones de personas, 5.609.685 son AM<sup>3</sup>.

La diabetes mellitus (DM), enfermedad no trasmisible (ENT), es un problema sanitario del siglo XXI cuya prevalencia e incidencia se relacionan con la urbanización y el aumento de la expectativa de vida<sup>4</sup>. Es heterogénea y compleja; se asocia a otras ENT y sus complicaciones afectan progresivamente la calidad de vida y la sobrevida<sup>5</sup>.

Por un lado, se observa un AM autónomo, robusto, sin complicaciones diabéticas o comorbilidades, con contención familiar y cobertura médica y, por el otro, uno con discapacidad, dependencia física, alta carga de la enfermedad, hipoglucemias, con síndromes geriátricos (polifarmacia, depresión, deterioro cognitivo, incontinencia urinaria, caídas, dolor persistente y fragilidad), dificultades socioeconómicas, falta de contención familiar y con limitada accesibilidad al sistema sanitario<sup>6</sup>.

Es clave impartir un abordaje individualizado e integral, considerando en cada caso el riesgo-beneficio de la intervención, y privilegiar la seguridad terapéutica y la promoción de la autonomía<sup>7</sup>.

En casos especiales, como comorbilidad cardiovascular severa o renal incipiente, vale pensar en SLGT-2 o análogos de GLP-1 que también son beneficiosos en caso de deterioro cognitivo y obesidad mórbida. Sin embargo, hay que considerar los efectos colaterales, costo, repercusión hemodinámica, pancreatitis, caídas, fracturas, internaciones, casos de depresión y mortalidad, especialmente en mayores de 75 años<sup>8,27-32</sup>.

En Argentina, según la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, el 21,4% (IC 95% 19,7-23,1) de la población de AM presentaba DM (aproximadamente unas 1.138.766 personas)<sup>9</sup>.

Este trabajo se realizó sobre la base de hallazgos de la literatura médica (guías y recomendaciones de entidades nacionales e internacionales de trayectoria y prestigio), la experiencia del Comité de Gerontología de la Sociedad Argentina de Diabetes y la de sus integrantes en el trabajo con AM con DM.

### Recomendaciones

- Priorizar la seguridad del AM con DM<sup>7,10,13</sup>.
- Evaluar la fragilidad, la capacidad funcional y la autonomía a través del cuestionario *Fatigue Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of weight* (FRAIL), que estudia la velocidad de la marcha y las habilidades para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (Tabla 1). También revisar los resultados periódicamente y considerar modificaciones, evitando la inercia terapéutica<sup>7,10-13</sup>.
- Investigar precozmente el deterioro cognitivo<sup>7,10-13,17-20</sup>.
- Identificar comorbilidades y complicaciones diabéticas, y prevenirlas y tratarlas<sup>7,10-13</sup>.
- Integrar al AM, la familia y/o los cuidadores al equipo de salud<sup>7,10-13,21,22</sup>.
- Identificar y personalizar objetivos y metas al abordar el control metabólico y clínico (Tabla 2).
- Tener presente los síndromes geriátricos, la expectativa de vida, el riesgo de hipoglucemia, los recursos sociales (accesibilidad), y consensuar con el AM, su familia y/o cuidadores.
  - Evitar el sub y sobretratamiento.
- Detectar riesgo de hipoglucemias. Educar al AM, sus familiares y/o cuidadores en la prevención, detección y tratamiento<sup>7,10-13,33-35</sup>. Cuando sea necesario, utilizar insulina, preferir el empleo de análogos lentos por su menor riesgo de hipoglucemias, especialmente las nocturnas, dado que algunos AM con insuficiencia renal o DM con más de 10 años de evolución, experimentan hipoglucemia previa y reiterada. Emplear preferentemente análogos de insulina basal de segunda generación (insulina glargina 300 U/ml y degludec) que demostraron reducciones en la hipoglucemia en ensayos controlados aleatorios, metaanálisis y en la evidencia del mundo real<sup>7,10-13,33-35</sup>.
- Evitar la polifarmacia (tres o más medicamentos). Tener en cuenta las interacciones medicamentosas, la capacidad funcional y la dificultad de lograr tratamientos complejos por parte del AM y sus cuidadores. Prestar atención a factores de riesgo como: polifarmacia excesiva (+de 10), edad de 80-84 años, sexo femenino, vivir en zonas urbanas, diagnóstico de cuatro enfermedades crónicas y dos hospitalizaciones en los últimos 5 años<sup>7,10-13,36</sup>.
- Evaluar la relación costo-beneficio de la/s terapia/s seleccionada/s. Generar un modelo colaborativo entre endocrinólogo-diabetólogo-médico de atención primaria-geriatra-farmacéutico para mejorar la atención y brindar una visión integral del

AM y su entorno; ello disminuiría los costos y las complicaciones, y optimizaría la calidad de vida del AM generando un marco de aprendizaje continuo del equipo de salud<sup>7,10-13,37</sup>.

- Prescribir un plan nutricional según la situación clínica, social y económica del AM y su entorno. Evitar dietas restrictivas<sup>7,10-13,38,39</sup>.
- Indicar un plan de actividad física, ya sea aeróbica o anaeróbica (osteosarecopenia), con ejercicios de elongación, equilibrio y neurocognitivos para mejorar la memoria visuoespacial y la orientación espacial. Estimular la sociabilización y adaptar las acciones para que el AM pueda realizarlas sin salir de su casa<sup>7,10-13,40-42</sup>.

• Investigar y evaluar el logro de los objetivos y las metas para cumplirlos o implementar medidas para lograrlo.

Las puntuaciones de las escalas se calcularon como sumas de las puntuaciones de los ítems y luego se transformaron en una escala que va del 0 al 10 (puntuación bruta/puntuación máxima teórica \*10; p. ej., para la subescala "Manejo de glucosa" una puntuación bruta de 12 conduce a una puntuación transformada de 12/15\* 10=8). Una puntuación de 10 representó la autocalificación más alta del comportamiento evaluado<sup>45</sup> (Tabla 3).

F	Fatigue (fatiga)	¿Se sintió cansado en las últimas 4 semanas?	1 = si, $0 = no$
R	Resistence (resistencia)	¿Tiene dificultades para subir 10 escalones sin parar por su cuenta y sin ayuda?	1= sí, 0= no
A	Ambulation (ambulación)	¿Tiene dificultades para caminar varios metros por su cuenta y sin ayuda?	1 = si, 0 = no
I	Illness (enfermedad)	¿Le comentó a su médico todas sus enfermedades?*	1 = más de 5, 0 = menos de 5
L	Loss weight (pérdida de peso)	¿Cuánto pesa ahora y cuánto pesaba hace un año (con ropa liviana y sin zapatos)?	Pérdida de <5% = 0 Pérdida de >5% = 1

<sup>\*</sup>Hipertensión, diabetes, cáncer, enfermedad pulmonar crónica, ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, angina, asma, artritis, accidente cerebrovascular, enfermedad renal.

Cuantificación: entre 0-5 (1 punto por cada componente; 0=mejor a 5=peor), estado frágil (3-5), prefrágil (1-2), robusto (0)<sup>7,10-13,15,16</sup>.

Tabla 1: Escala FRAIL14,15,16.

Capacidad funcional	Actividades rutinarias	HbA1c	Glucemia preprandial	Glucemia posprandial	Presión arterial	Lípidos	Funciones CV, renal y ocular	Control CV	Control renal y ocular
Robusto	Independiente	7	90-130 mg/dl	90-180 mg/dl	130/80 mmhg	TG 150 mg/dl Col LDL 100 mg/dl			
Frágil	Semi independiente	<8	100-80 mg/dl	100-190 mg/dl	130/80 mmhg	TG 150 mg/dl Col LDL 100 mg/dl			
Disminuida	Dependiente	8,5	100-80 mg/dl	100-200 mg/dl	130/80 mmhg	200 mg/dl			
Cada	Cada	Cada	Diario	Diario	Diario	Cada	Cada	Cada	Cada
3 meses	3 meses	3 meses				6 meses	6 meses	6 meses	6 meses

CV: cardiovascular; TG: triglicéridos; Col: colesterol. **Tabla 2:** Control de objetivos y metas<sup>7,10-13,46</sup>.

Estas afirmaciones describen actividades del cuidado personal relacionadas con su diabetes en las últimas 8 semanas. Marque qué afirmación le aplica:  O Me aplica mucho O En un grado considerable O Me aplica hasta cierto punto O No aplica a mí						
1. Controlo mis niveles de azúcar en sangre con cuidado y atención:						
□ 3 □ 2 □ 1 □ 0						
2. Los alimentos que elijo facilitan alcanzar niveles óptimos de azúcar en sangre:						
□ 3 □ 2 □ 1 □ 0						
3. Cumplo con las citas médicas para el tratamiento de mi diabetes:						
□ 3 □ 2 □ 1 □ 0						
4. Tomo la medicación para mis problemas de salud (insulina, tabletas) según lo recetado:						
□ 3   □ 2   □ 1   □ 0						

Tabla 3: Cuestionario de autoevaluación para conocer el comportamiento del adulto mayor con diabetes mellitus.

#### **CONCLUSIONES**

El AM con DM puede y debe ser atendido para lograr su calidad de vida según las mejores posibilidades que las circunstancias lo permitan.

- Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, Smolarczyk R, Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. Maturitas 2020;139:6-11.
- Bautmans I, Knoop V, Amuthavalli-Thiyagarajan J, Maier AB, Beard JR, Freiberger E, Belsky D, Aubertin-Leheudre M, Mikton C, Cesari M, SumiY, DiazT, Banerjee A; WHO Working Group on Vitality Capacity. WHO working definition of vitality capacity for healthy longevity monitoring. Lancet Healthy Longev 2022 ;3(11):e789-e796.
- Censo República Argentina 2022. Disponible en: https://censo. gob.ar.
- Akhter S. Low to no cost remedies for the management of diabetes mellitus; global health concern. J Diabetes Metab Disord 2021;20(1):951-962.
- Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 2022;18(9):525-539.
- Munshi MN, Meneilly GS, Rodríguez-Mañas L, Close KL, Conlin PR, Cukierman-Yaffe T, Forbes A, Ganda OP, Kahn CR, Huang E, Laffel LM, Lee CG, Lee S, Nathan DM, Pandya N, Pratley R, Gabbay R, Sinclair AJ. Diabetes in ageing: pathways for developing the evidence base for clinical guidance. Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8(10):855-867.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Older adults: Standards of Care in Diabetes 2024. Diabetes Care 2024;47 (Supp1):S244-S257.
- Doucet J, Gourdy P, Meyer L, Benabdelmoumene N, Bourdel-Marchasson I. Management of glucose-lowering therapy in older adults with type 2 diabetes: challenges and opportunities. Clin Interv Aging 2023;18:1687-1703.

- Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. Octubre de 2019. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/ publicaciones/enfr\_2018\_resultados\_definitivos.pdf.
- LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, Hirsch IB, McDonnell ME, Molitch ME, Murad MH, Sinclair AJ. Treatment of diabetes in older adults. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2019;104(5):1520-1574.
- Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, McGill JB, Berga SL, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2022 update. Endocr Pract 2022;28(10):923-1049.
- Chawla R, Madhu SV, Makkar BM, Ghosh S, Saboo B, Kalra S; RSSDI-ESI Consensus Group. RSSDI-ESI Clinical Practice Recommendations for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus 2020. Indian J Endocrinol Metab 2020;24(1):1-122.
- Díaz-Gerevini GT, Iglesias-Marichal I, Avila MB, Reartes G, et al. Adulto mayor con diabetes. Recomendaciones para el equipo de salud en el abordaje del adulto mayor. Ed. Académica Española. República de Moldavia;2021.
- Morris RL, Giles S, Campbell S. Involving patients and carers in patient safety in primary care. A qualitative study of a codesigned patient safety guide. Health Expect. 2023;26 (2):630-639.
- Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. Age Ageing 2006;35(5):526-9.
- Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, et al. Frailty in older adults: a nationally representative profile in the United States. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2015;70:1427-1434.
- Díaz-Gerevini GT, Repossi G, Dain A, Das UN, Eynard AR. Cognitive and motor perturbations in elderly longstanding subjects with diabetes mellitus. Nutrition 2014; 30:628-35.
- Díaz G, Repossi G, Szafryk de Mereshian P. Encefalopatía diabética de la biología celular a la clínica (bases fisiopatológicas y propuestas terapéuticas no farmacológicas). Editorial de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; 2021.

- Kim MJ, Fritschi C. Relationships between cognitive impairment and self-management in older adults with type 2 diabetes. An integrative review. Res Gerontol Nurs 2021;14(2):104-112.
- Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research 1975;12(3):189-198.
- Gadisa DA, Gebremariam ET, Yimer G, Deresa Urgesa E. Attitudes of older adult patients and caregivers towards deprescribing of medications in Ethiopia. Clin Interv Aging 2023;18:1129-1143.
- Markle-Reid M, Ploeg J, Fraser KD, Fisher KA, Akhtar-Danesh N, et al. The ACHRU-CPP versus usual care for older adults with type-2 diabetes and multiple chronic conditions and their family caregivers: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2017;18(1):55.
- Cagide AL, Méndez J, Costa L, De Feo H, González M, et al. Aspectos clínicos y terapéuticos en adultos mayores con diabetes atendidos por médicos con formación diabetológica. Resúmenes del XV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Cancún, México. Noviembre 2013.
- Brands MR, Gouw SC, Beestrum M, Cronin RM, Fijnvandraat K, Badawy SM. Patient-centered digital health records and their effects on health outcomes: systematic review. J Med Internet Res 2022;24(12):e43086.
- Makam AN, Nguyen OK. An evidence-based medicine approach to antihyperglycemic therapy in diabetes mellitus to overcome overtreatment. Circulation 2017;135 (2):180-195.
- Doni K, Bühn S, Weise A, Mann NK, Hess S, Sönnichsen A, Pieper D, Thürmann P, Mathes T. Safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in older adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ther Adv Drug Saf 2022 Jan 21;13:20420986211072383.
- Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR, Fritsche A, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Mol Metab 2019;30:72-130.
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetol 2022;65(12):1925-1966.
- Trombara F, Cosentino N, Bonomi A, Ludergnani M, Poggio P, Gionti L, Baviera M, Colacioppo P, Roncaglioni MC, Leoni O, Bortolan F, Agostoni P, Genovese S, Marenzi G. Impact of chronic GLP-1 RA and SGLT-2I therapy on in-hospital outcome of diabetic patients with acute myocardial infarction. Cardiovasc Diabetol 2023;22 (1):26.
- Canivell S, Mata-Cases M, Vlacho B, Gratacòs M, Real J, Mauricio D, Franch-Nadal J. How many patients with type 2 diabetes meet the inclusion criteria of the cardiovascular outcome trials with SGLT2 inhibitors? Estimations from a population database in a Mediterranean Area. J Diabetes Res 2019;2019:2018374.
- Abdelmasih R, Abdelmaseih R, Thakker R, Faluk M, Ali A, Alsamman MM, Hasan SM. Update on the cardiovascular benefits of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: mechanism of action, available agents and comprehensive review of literature. Cardiol Res 2021;12(4):210-218.
- Song J, Li X, Ni J. A Role for sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of chronic kidney disease. A mini review. Kidney Blood Press Res 2023;48(1):599-610.
- Hermann M, Heimro LS, Haugstvedt A, Hernar I, Sigurdardottir AK, Graue M. Hypoglycaemia in older home-dwelling people with diabetes- a scoping review. BMC Geriatr 2021;21(1):20.

- Lee AK, Lee CJ, Huang ES, Sharrett AR, Coresh J, Selvin E. Risk factors for severe hypoglycemia in black and white adults with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Diabetes Care 2017;40:1661-1667.
- Cheng AYY, Wong J, Freemantle N, Acharya SH, Ekinci E.
   The safety and efficacy of second-generation basal insulin analogues in adults with type 2 diabetes at risk of hypoglycemia and use in other special populations. A narrative review. Diabetes Ther 2020;11(11):2555-2593.
- 36. Neumann-Podczaska A, Tobis S, Antimisiaris D, Mossakowska M, Puzianowska-Kuznicka M, Chudek J, Wierucki L, Merks P, Wizner B, Sobieszczanska M, Niemir ZI, Kaczmarek B, Wieczorowska-Tobis K. Polypharmacy in Polish older adult population. A cross-sectional study. Results of the PolSenior Project. Int J Environ Res Public Health 2022;19(3):1030.
- Hirsch JD, Bounthavong M, Arjmand A, Ha DR, Cadiz CL, Zimmerman A, Ourth H, Morreale AP, Edelman SV, Morello CM. Estimated cost-effectiveness, cost denefit, and risk reduction associated with an endocrinologist-pharmacist diabetes intense medical management "tune-uUp" Clinic J Manag Care Spec Pharm 2017;23(3):318-326.
- Tamura Y, Omura T, Toyoshima K, Araki A. Nutrition management in older adults with diabetes. A review on the importance of shifting prevention strategies from metabolic syndrome to frailty. Nutrients 2020;12(11):3367.
- Madlala SS, Hill J, Kunneke E, Kengne AP, Peer N, Faber M. Dietary diversity and its association with nutritional status, cardiometabolic risk factors and food choices of adults at risk for type 2 diabetes mellitus in Cape Town, South Africa. Nutrients 2022;14(15):3191.
- 40. Díaz-Gerevini GT, Quiroga P, López C, Repossi G. Presentación del trabajo: Desarrollo de un programa de actividad física preventivo (Programa Harmony) en adultos mayores. Instituto de Biología Celular, FCM, UNC. Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología. Facultad de Ciencias Médicas UNC y la Fundación Grupo Amigos de los Diabéticos de Villa Carlos Paz. Jornada de Investigación Científica de la Facultad de Ciencias Médicas 19 de octubre 1917.
- Chang CH, Kuo CP, Huang CN, Hwang SL, Liao WC, Lee MC. Habitual physical activity and diabetes control in young and older adults with type II diabetes. A longitudinal correlational study. Int J Environ Res Public Health 2021;18(3):1330.
- 42. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the Health, Aging, and Body Composition study. Diabetes 2006;55:1813-1818.
- 43. Avilés-Santa ML, Monroig-Rivera A, Soto-Soto A, Lindberg NM. Current state of diabetes mellitus prevalence, awareness, treatment, and control in Latin America: challenges and innovative solutions to improve health outcomes across the continent. Curr Diab Rep 2020;20(11):62.
- 44. Cross AJ, Elliott RA, Petrie K, Kuruvilla L, George J. Interventions for improving medication-taking ability and adherence in older adults prescribed multiple medications. Cochrane Database Syst Rev 2020;5(5):CD012419.
- 45. Schmitt A, Gahr A, Hermanns N, Kulzer B, Huber J, Haak T. The Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ): development and evaluation of an instrument to assess diabetes self-care activities associated with glycaemic control. Health Qual Life Outcomes 2013;11:138.
- 46. Avilés-Santa ML, Monroig-Rivera A, Soto-Soto A, Lindberg NM. Current state of diabetes mellitus prevalence, awareness, treatment, and control in Latin America: challenges and innovative solutions to improve health outcomes across the continent. Curr Diab Rep 2020;20(11):62

#### RECOMENDACIONES. COMITÉ DE INNOVACIÓN

## Uso de los sistemas de infusión continua de insulina en personas con diabetes mellitus tipo 1

## Use of continuous insulin infusion systems in people with type 1 diabetes mellitus

Rodrigo Carnero<sup>1</sup>, Antonio Saleme<sup>2</sup>, Lorena Lequi<sup>3</sup>, Alejandro Dain<sup>4</sup>, Florencia Soto Campos<sup>5</sup>, Lucas Sosa<sup>6</sup>, Adriana Flores<sup>7</sup>, Laura Kabakian<sup>8</sup>, Mónica Roldan Suárez<sup>9</sup>

#### **RESUMEN**

El uso de bombas de bombas de insulina ha permitido mejorar la calidad de la atención de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), en términos de optimizar la hemoglobina A1c, y reducir la frecuencia y gravedad de las hipoglucemias. Las continuas innovaciones en la tecnología de inyección subcutánea continua de insulina (ISCI) condujeron al desarrollo de una amplia gama de productos, desde dispositivos desechables (tipo parche) hasta sofisticadas bombas de insulina con funciones avanzadas para automatizar la dosificación de insulina. Estos avances mejoraron la calidad de vida de las personas con DM y disminuyeron la carga de la enfermedad. En estas recomendaciones resumimos las principales evidencias para la indicación de los sistema de ICSI.

**Palabras clave:** bomba de insulina; dosificación automática de insulina; monitorización continua de la glucosa; infusión subcutánea continua de insulina; hipoglucemia; sensores de glucosa.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (33-41)

#### **ABSTRACT**

The use of insulin pumps has led to improvements in the quality of care for patients with diabetes, mainly type 1, in terms of lowering hemoglobin A1c and reducing the frequency and severity of hypoglycemia. Continuous innovations in subcutaneous continuous insulin infusion technology (SCIT) technology have led to the development of a wide range of insulin infusion products, from disposable patch-type devices to sophisticated insulin pumps with advanced features to automate insulin dosing. These advances have made it possible to change the lives of people with diabetes, allowing the burden of disease to be reduced. In these recommendations we summarize the main evidence for the indication and use of these devices.

**Key words:** insulin pump; automated insulin dosing; continuous glucose monitoring; continuous subcutaneous insulin infusion; hypoglycemia; glucose sensors.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (33-41)

- Médico especialista en Medicina General, Máster en Endocrinología Clínica, Coordinador del Comité de Innovación en Diabetes, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Jefe del Servicio de Endocrinología y Diabetes, Instituto Médico de Río Cuarto, Río Cuarto, Córdoba, Argentina
- Médico especialista en Clínica Médica, Magíster en Diabetes, Posgrado Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Favaloro, Jefe del Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Sanatorio Santa Fe, Santa Fe, Argentina
- <sup>3</sup> Especialista en Clínica Médica, Máster en Factores de Riesgo Cardiovascular, Universidad de Barcelona, Maestría en Nutrición y Diabetes, Universidad Católica de Córdoba (UCC), Directora del Área Diabetes tipo 1, Embarazo y Tecnología, Mains Bleues, Rafaela, Santa Fe, Argentina
- Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Interna, Nutrición Clínica y Diabetología, Profesor Universitario, Profesor adjunto Cátedra de Histología, Universidad Nacional de Villa María, Docente de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Clínica Universitaria Reina Fabiola de Córdoba, Córdoba, Argentina
- Médica Clínica, especialista en Nutrición Clínica y Diabetes, Diplomada en Diabetes y Obesidad, Diplomada en Educación Médica, Jefa del Programa de Nutrición Clínica y Diabetes, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta, Argentina

- Médico Endocrinólogo, Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Privado Dr. R. Matera de Bahía Blanca, Director Médico del Instituto de Investigación en Diabetes, Endocrinología y Nutrición de Bahía Blanca, Máster en Diabetes de la CEU Cardenal Herrerad e España, Docente de Medicina del Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médica Pediatra, especialista Nutrición y Diabetes, Universidad Católica Argentina (UCA), Hospital Privado Fundación Hospitalaria y Sanatorio Franchín, Educadora en Diabetes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Especialista Universitaria en Medicina Pediátrica, especialista Universitaria en Nutrición y Diabetes Infantil, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Educadora Certificada Internacional en Diabetes (Federación Internacional de Diabetes-Sociedad Argentina de Diabetes), Médica de Planta, Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital Churruca Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica especialista en Clínica Médica, Diplomada Universitaria en Diabetes, educadora en Diabetes, Centro Médico Holístico, Santiago del Estero, Argentina

Autor responsable: Rodrigo Carnero E-mail: rodrigocarnero@gmail.com Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24 Conflictos de interés: el Dr. Rodrigo Carnero se desempeña como disertante de los laboratorios AstraZeneca, Boehringer, Bago, Baliarda, y como investigador clínico de Eli Lilly. El Dr. Antonio Saleme se desempeña como disertante de los laboratorios Astra, Novo Nordisk, Abott, Lilly, Raffo, Medtronic, y como consultor de Lilly. La Dra. Lorena Lequi se desempeña como asesora científica de los laboratorios Roche y Abbott, y como disertante de Raffo y Lilly. El Dr. Alejandro Dain se desempeña como asesor científico de los laboratorios Roche Diabetes Care, Novo Nordisk y Boehringer, y como disertante de Roche, AstraZeneca, Boehringer, Abbott, Novo Nordisk, Li-

Ily, Raffo, Craveri y Eurofarma. El Dr. Lucas Sosa es disertante de los laboratorios AstraZeneca, Novo Nordisk, Sanofi y Raffo. La Dra. Adriana Flores se desempeña como disertante de los laboratorios Roche, Sanofi, Novo Nordisk y Abbott. La Dra. Mónica Roldán Suárez es disertante de los laboratorios AstraZeneca, Abbott y Raffo y asesora científica del laboratorio Abbott. La Dra. Laura Kabakian es disertante del laboratorio Abbott. La Dra. Mónica Roldán Suárez es disertante de los laboratorios AstraZeneca, Abbott y Raffo y asesora científica del laboratorio Abbott. La Dra. Florencia Soto Campos declara que no existe conflicto de interés.

Grado de recomendación  $\mathbf{A} = \text{muy fuerte};$   $\mathbf{B} = \text{fuerte};$   $\mathbf{C} = \text{no fuerte};$   $\mathbf{D} = \text{basado principal-mente en la opinión de expertos}^1.$ 

### INTRODUCCIÓN

Las bombas de insulina surgieron en la década de 1960 como una alternativa al abordaje de la diabetes mellitus 1 (DM1). La terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) ha experimentado una evolución que la ubica como la modalidad más eficaz para replicar el perfil fisiológico de secreción de insulina, especialmente cuando se utiliza un sistema de asa cerrada. Esta forma de tratamiento ha validado sus beneficios a lo largo del tiempo, manifestando mejoras metabólicas evidenciadas por la reducción de la hemoglobina A1c, así como en la disminución de la frecuencia y gravedad de las hipoglucemias. Además, ha contribuido significativamente a mejorar la calidad de vida de los niños y adultos con DM1. En la actualidad, la terapia con ISCI se posiciona como el gold standar en la administración de insulina en estos pacientes<sup>2-11</sup>.

Los sistemas de ISCI podrían clasificarse en los siguientes grupos<sup>2-6,20</sup>:

- ISCI: a) con tubuladuras; b) sin tubuladuras, tipo microinfusores o bomba parche.
- ISCI potenciado con monitoreo continuo de glucosa (MCG): a) con suspensión en hipoglucemia; b) con suspensión predictiva ante riesgo de hipoglucemia; c) de asa cerrada híbrida.

## ¿Cuáles son las recomendaciones para el uso de los sistemas ISCI en personas con DM1?

La adopción de sistemas de ISCI se plantea como una opción valiosa para todas las personas con DM1, independientemente de su edad, siempre y cuando puedan gestionar su condición de manera autónoma o bajo la supervisión de padres y/o tutores. La elección del dispositivo específico debe guiarse por las circunstancias, preferencias y necesidades de cada paciente<sup>2-7,20</sup>. Es crucial identifi-

car y abordar posibles barreras que podrían surgir en la adopción o uso continuado de estas tecnologías.

En este sentido, se recomienda el uso del sistema de ISCI con MCG no integrado o por separado para pacientes con DM1 que estén bajo terapia de insulina intensificada y que opten por no utilizar sistemas automatizados de suspensión/dosificación de insulina, o que no tengan acceso a ellos<sup>2,4,7-9</sup>. Por otro lado, se hace hincapié en la alta recomendación de los sistemas de ISCI con MCG integrados, conocidos como asa cerrada híbrida, para todas las personas con DM1. Diversos estudios demostraron que su uso mejora significativamente el tiempo en rango (TIR, *time in range*), especialmente durante la noche, sin aumentar el riesgo de hipoglucemia y con una notable reducción de la hiperglucemia<sup>2-7,9-12,20</sup>.

Considerando, interpretando y adaptando los estándares y guías de práctica clínica de la mayoría de las asociaciones o sociedades científicas, surgen las siguientes recomendaciones de indicación<sup>1,7,9</sup>:

- Variabilidad glucémica (>36%) que no se ha podido resolver con el esquema de múltiples dosis de insulina (MDI) utilizando monitoreo capilar de glucemia o MCG estructurado, independientemente de la HbA1c<sup>2-7,9,12,14,20</sup>.
- Hipoglucemias frecuentes, problemáticas, nocturnas y/o asintomáticas recurrentes<sup>2,4,7,9-12,17-20,23-25</sup>.
- Hiperglucemias severas al inicio o final del día (fenómenos del alba o atardecer)<sup>2-7,9,12,17-20,24-25</sup>.
- Control subóptimo de la DM (HbA1c y/o TIR que superan los objetivos planteados) a pesar de un correcto cumplimiento terapéutico asociado a un proceso educativo estructurado<sup>2,4,7,9-12,14,17-20,23-25</sup>.
- Embarazo o planificación del embarazo en DM1<sup>2,4,7,9,13,20</sup>.
- Niños muy pequeños, en especial bebés y recién nacidos. Niños/as menores de 2 años<sup>2,4,7,10,15,23-25</sup>.
  - Deportistas de alto rendimiento<sup>2,7,17,20</sup>.
  - Fobia a las agujas<sup>2,4,7,10,17,20</sup>.
- Situaciones especiales: trasplante renal, DM pancreatopriva, gastroparesia<sup>2,4,7,14,17,20</sup>.

## ¿Quiénes se beneficiarían del uso de un sistema de ISCI potenciado con MCG? 1,2,7-11,20

- Jóvenes y adultos con DM1 usuarios de un sistema de ISCI con un control metabólico subóptimo. Grado de recomendación A.
- Jóvenes y adultos con DM1 con presencia de una variabilidad glucémica elevada (>36%), falta de percepción de hipoglucemias y/o hipoglucemias problemáticas, o que tienen hiperglucemia permisiva por el miedo a la hipoglucemia. Grado de recomendación A.
- Jóvenes y adultos con DM1 en los que se busca reducir la carga de la enfermedad y brindar mejoría en la calidad de vida. Grado de recomendación A.
- Jóvenes y adultos con DM1 y embarazo. Grado de recomendación C.
- Jóvenes y adultos con DM1 en la etapa preconcepcional si no se alcanzan los objetivos glucémicos. Grado de recomendación C.

En el campo de la pediatría, debemos considerar los siguientes beneficios/indicaciones<sup>4,7-10,26-28</sup>:

- La terapia con ISCI asociada a sensor es superior en los niños y adolescentes, comparada con la MDI con automonitoreo glucémico capilar (AMGC) que mantengan una adherencia >70% en el uso de los sensores. Grado de recomendación A.
- Los sistemas de detención ante hipoglucemia reducen su severidad y duración, sin llevar al deterioro del control glucémico, medido por los niveles de HbA1c. Grado de recomendación A.
- Los sistemas automatizados de administración de insulina (asa cerrada híbrida) mejoran el

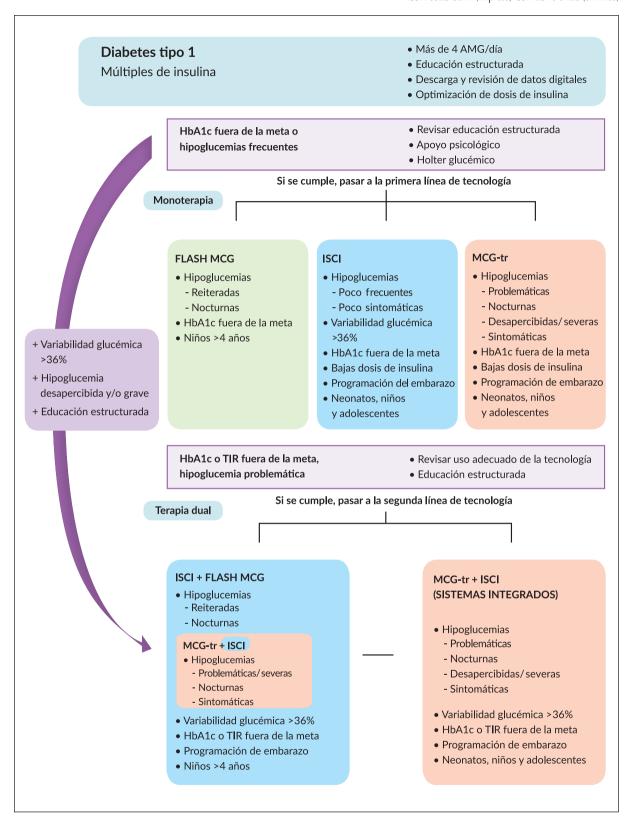
TIR, incluida la minimización de la hipoglucemia y la hiperglucemia. Grado de recomendación A.

- Los sistemas automatizados de administración de insulina demostraron ser especialmente beneficiosos para lograr un control específico en el período nocturno. Grado de recomendación A.
- Los sistemas de predicción de glucemia baja pueden prevenir los episodios de hipoglucemia y demostraron reducir la exposición a ella. Grado de recomendación B.

Resaltamos que las principales variables que documentaron beneficios clínicos y efectividad del uso de estos sistemas integrados son: el tiempo en hipoglucemia, la frecuencia y gravedad de los eventos hipoglucémicos, el TIR y la calidad de vida reportada por los pacientes<sup>2,4-11,21-24</sup>.

En cuanto al análisis del costo-beneficio, se ha comprobado que los sistemas de ISCI, con y sin MCG, son clínicamente eficaces y rentables para el tratamiento de la DM1, en comparación con la terapia MDI. Y, específicamente, los sistemas integrados (ISCI potenciado con MCG) demostraron no solo eficacia clínica sino también rentabilidad, superando a la terapia exclusiva con bomba de insulina, según evidencias respaldadas por diversos estudios<sup>2,5,22-24,26,27</sup>.

En este contexto, enfatizamos la recomendación de administrar de manera eficiente los recursos disponibles en el ámbito de la salud. Esta gestión eficaz permitirá una distribución más equitativa y precisa de esta avanzada tecnología, asegurando que más personas se beneficien de sus ventajas en el manejo de la DM1.



Flash MCG: monitoreo continuo de glucosa flahs o intermitente, ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MCG-tr: monitoreo continuo de glucosa en tiempo real; TIR: tiempo en rango (time in range); AMG: automonitoreo glucémico; HbA1c: hemoglobina glucosilada.

Figura: Resumen de las recomendaciones de uso de tecnología avanzada en diabetes mellitus.

#### **RECOMENDACIONES**

El Comité de Innovación de la Sociedad Argentina de Diabetes respalda de manera contundente la incorporación sistemática del MCG en niños, adolescentes y adultos con DM1. Además, sugiere considerar cuidadosamente la implementación del sistema de ICSI para aquellos individuos que experimenten hipoglucemia problemática y una variabilidad glucémica elevada, sin lograr alcanzar las metas establecidas para un control glucémico óptimo.

Este enfoque tiene como premisa fundamental la administración eficiente de los recursos disponibles, siempre con el objetivo de mejorar la calidad de vida y reducir la carga de enfermedad. En este sentido, este documento propone proporcionar herramientas efectivas para la gestión de la enfermedad, contribuyendo así a un manejo más efectivo y personalizado de la DM.

- American Diabetes Association Professional Practice Committe. Introduction and methodology: Standards of Care en Diabetes 2024. Diabetes Care 2024;47(Supp 1):S1-S4.
- Grunberger G, Sherr J, Allende M, Blevins T, Bode B, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: the use of advanced technology in the management of persons with diabetes mellitus. Endocr Pract 2021;27(6):505-537.
- Reznik Y. Handbook of diabetes technology. Handb Diabetes Technol 2019;1117.
- Costa-Gil JEC, Ferraro M, Ruiz ML, Litwak LE. Guía para el uso de bombas de insulina en Argentina; 2011. Disponible en: http://diabetes.org.ar/2019/images/Opiniones/Guia-Bombas-Insulina-2011.pdf.
- Heller S, White D, Lee E, Lawton J, Pollard D, Waugh N, et al. A cluster randomised trial, cost-effectiveness analysis and psychosocial evaluation of insulin pump therapy compared with multiple injections during flexible intensive insulin therapy for type 1 diabetes: The REPOSE Trial. Health Technol Assess 2017;21(20):1-28.
- Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis. Annals Inter Med 2012;157(5):336-347.
- Sherr J, Schoelwer M, Dos Santos TJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Insulin delivery. Pediatr Diabetes 2022;1-26.
- Choudhary P, Campbell F, Joule N, Kar P. A Type 1 diabetes technology pathway: consensus statement for the use of technology in type 1 diabetes. Diabet Med. 2019;36(5):531-538.
- Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, Evert A, Hirsch IB, Murad MH, et al. Diabetes technology-continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults: An endocrine society clinical practice guideline. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2016;101(11):3922-3937.
- Sundberg F, de Beaufort C, Lars Krogvold L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Managing diabetes in preschoolers. Pediatric Diabetes 2022; 23:1496-1511.
- 11. Rodríguez-Saldana J. The Diabetes Textbook; 2019.

- Steineck I, Cederholm J, Eliasson B, Rawshani A, Eeg-Olofsson K, Svensson AM, et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18 168 people with type 1 diabetes: Observational study. BMJ 2015;350. doi: 10.1136/bmk.h3234.
- Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. Cochrane database Syst Rev 2016;(6):CD005542.
- Landau Z, Abiri S, Gruber N, Levy-Shraga Y, Brener A, Lebenthal Y, et al. Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. Acta Diabetol 2018;55(12):1303-10. doi: 10.1007/s00592-018-1218-8.
- Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. Diabetes Care 2017 Dec 1;40(12):1631-1640.
- Guzmán G, Martínez V, Yara JD, Mina MA, Solarte JS, Victoria AM, et al. Glycemic control and hypoglycemia in patients treated with insulin pump therapy. An observational study. J Diabetes Res. 2020;2020:1581726. doi: 10.1155/2020/1581726.
- 17. Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved glycemic outcomes with medtronic minimed advanced hybrid closed-loop delivery. Results from a randomized crossover trial comparing automated insulin delivery with predictive low glucose suspend in people with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2021;44(4):969-75.
- Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, Criego A, Laffel L, Schatz D, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. Lancet 2021;397(10270):208-19. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32514-9
- Feig DS, Corcoy R, Donovan LE, Murphy KE, Barrett JFR, Johanna Sanchez J, et al. Pumps or multiple daily injections in pregnancy involving type 1 diabetes. A prespecified analysis of the CONCEPTT randomized trial. Diabetes Care. 2018;41(12):2471-9.
- Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes 2024. Diabetes Care 2024;47(Supp-1):S126-S144.
- De Portu S, Vorrink L, Re R, Shin J, Castaneda J, Habteab A, et al. Randomised controlled trial of Advanced Hybrid Closed Loop in an Adult Population with Type 1 Diabetes (ADAPT). Study protocol and rationale. BMJ Open. 2022;12(2):1-7.
- Roze S, Buompensiere MI, Ozdemir Z, de Portu S, Cohen O. Cost-effectiveness of a novel hybrid closed-loop system compared with continuous subcutaneous insulin infusion in people with type 1 diabetes in the UK. J Med Econ 2021;24(1):883-90. doi: 10.1080/13696998.2021.1939706
- Blackman SM, Raghinaru D, Adi S, Simmons JH, Ebner-Lyon L, Chase HP, et al. Insulin pump use in young children in the T1D Exchange clinic registry is associated with lower hemoglobin A1c levels than injection therapy. Pediatr Diabetes 2014;15(8):564-572.
- 24. Phillip M, Battelino T, Rodríguez H, et al. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of diabetes. Diabetes Care 2007;30(6):1653-1662
- Sundberg F, Barnard K, Cato A, et al. Managing diabetes in preschool children. Pediatr Diabetes 2017;18(7):499-517.
- Serné EH, Roze S, Buompensiere MI, et al. Cost-effectiveness of hybrid closed loop insulin pumps versus multiple daily injections plus intermittently scanned glucose monitoring in people with type 1 diabetes in The Netherlands. Adv Ther 2022 Apr;39(4):1844-1856.
- Lambadiari V, Ozdemir-Saltik AZ, de Portu S, et al. Costeffectiveness analysis of an advanced hybrid closed-loop
  insulin delivery system in people with type 1 diabetes in
  Greece. DiabetesTechnolTher 2022 May;24(5):316-323.

### Indicaciones para el uso del monitoreo continuo de la glucosa

### Indications for the use of continuous glucose monitoring

### **RESUMEN**

La adopción de la monitorización continua de glucosa (MCG), que incluye MCG en tiempo real (MCG-tr) y MCG intermitente (MCG-i), ha aumentado en los últimos años. A diferencia del automonitoreo de glucosa capilar (self-monitoring of the blood glucosa, SMBG), que proporciona información estática de mediciones de glucosa, los actuales dispositivos MCG muestran datos en formatos numéricos y gráficos, informando el nivel de glucosa con flechas de tendencia, que indican la dirección y velocidad de los cambios en los niveles de glucosa en sangre. Estos datos permiten a las personas con diabetes mellitus (DM) responder de manera más oportuna para mitigar o prevenir eventos glucémicos agudos, y tomar decisiones sobre su autogestión. Varios estudios demostraron beneficios clínicos significativos del uso del MCG en personas con DM, independientemente del método de administración de la insulina. En este artículo se resumen las recomendaciones y aspectos relevantes de la utilización del MCG en personas con DM

**Palabras clave:** bomba de insulina; dosificación automática de insulina; monitorización continua de la glucosa; infusión subcutánea continúa de insulina; hipoglucemia; sensores de glucosa.

### **ABSTRACT**

The adoption of continuous glucose monitoring (CGM) including real-time CGM (rCGM) and intermittent CGM (iCGM) has increased rapidly in recent years. Unlike SMBG, which provides static information from glucose measurements, current CGM devices show us data in numerical and graphical formats, reporting the glucose level with trend arrows, which indicate the direction and speed of changes in blood glucose levels. These data allow people with diabetes to respond in a more timely manner to mitigate or prevent acute glycemic events and to make self-management decisions. Numerous studies have demonstrated significant clinical benefits from the use of CGM in people with diabetes regardless of the method of insulin administration. This article summarizes the recommendations and relevant aspects of CGM use in people with diabetes.

**Key words:** insulin pump; automated insulin dosing; continuous glucose monitoring; continuous subcutaneous insulin infusion; hypoglycemia; glucose sensors.

Grado de recomendación **A** = muy fuerte; **B** = fuerte; **C** = no fuerte; **D** = basado principalmente en la opinión de expertos<sup>1</sup>.

### INTRODUCCIÓN

Los dispositivos de monitoreo continuo de glucosa (MCG) cuantifican la concentración de glucosa intersticial en el tejido celular subcutáneo. Existen sistemas de MCG en "tiempo real" (MCG-tr) que transmiten de manera permanente el valor a un lector, y otros denominados "intermitentes" o *flash* (MCG-i), que requieren acercar el lector al transmisor para obtener las lecturas de glucosa². En caso que la glucosa intersticial difiera del valor esperado por el paciente, o aparezcan síntomas que no coincidan con el valor, se recomienda el control con automonitoreo capilar, pero no rutinario. Para utilizar estos datos en la toma de decisión es fundamental que la captura de datos del sensor sea superior al 70% en 14 días, o 100% en 10 días¹.².³.

### ¿En quienes está indicado el MCG?

• Se recomienda a niños o adultos con DM, en tratamiento intensificado de insulina para reducir los niveles de A1c, el tiempo en rango (TIR, *time* 

*in range*) y la variabilidad glucémica<sup>2,3,6,8,17</sup>. Grado de recomendación A.

- El MCG se recomienda a niños o adultos con hipoglucemias sintomáticas, siendo preferible la indicación de MCG-tr<sup>2,3,6,8,24,25-20</sup>. Grado de recomendación B.
- El MCG-tr se recomienda a niños y adultos con hipoglucemias problemáticas desapercibidas y/o severas; en caso de no tener acceso a estos, se recomienda el uso de MCG-i<sup>1,2,21,22,24,25</sup>. Grado de recomendación A.
- El MCG se recomienda para todas las embarazadas con DM1 y DM2 en tratamiento intensificado de insulina<sup>1,2,26,27</sup>. Grado de recomendación A.
- El MCG está recomendado para todas las mujeres con DM gestacional en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI)<sup>1-26</sup>. Grado de recomendación A.
- El MCG estaría recomendado para todas las personas con DM2 en tratamiento con insulina<sup>1</sup>. Grado de recomendación B.

El MCG, cuando esté disponible, debe iniciarse en todos los niños, adolescentes y adultos jóvenes con DM1 lo antes posible después del diagnóstico para mejorar los resultados glucémicos<sup>1,2,28</sup>.

El MCG-i en la población pediátrica es un dispositivo seguro y podría aumentar el TIR, disminuir la HbA1C, el tiempo por debajo del rango (TBR, *time below range*) y la variabilidad glucémica<sup>28</sup>.

### ¿Cuáles son los beneficios que aporta el uso rutinario del MCG?

- Mejoría en el control metabólico (reducción de la HbA1c); pudo demostrarse en personas de todas las edades, desde niños a adultos mayores<sup>1,2,3,28</sup>.
- Reducción de los episodios de hipoglucemias, incluyendo nocturnas, desapercibidas y severas<sup>1,2,21-24</sup>.
- Mejoría de la calidad de vida y de la percepción del miedo frente a la hipoglucemia<sup>1,2,21-24</sup>.
- En embarazadas, los estudios demostraron reducción en los niveles de HbA1c, mayor TIR, reducción de hiperglucemias y menor variabilidad glucémica. Y lo más relevante, disminución de las complicaciones neonatales: grandes para la edad gestacional, hipoglucemia neonatal e ingreso a cuidados intensivos neonatales<sup>18,19</sup>.
- Empoderar y educar a las personas con DM e involucrarse en la toma de decisiones<sup>1-3</sup>.

### ¿Cómo interpretar los datos del MCG en la práctica?

Se sugiere dividir en dos partes la lectura e interpretación del MCG: la primera se refiere al perfil ambulatorio de glucosa (PAG), mientras que la segunda parte muestra los valores de glucosa en los días previos.

El PAG es el informe estandarizado que se muestra en una sola página con diferentes gráficos que convierten los números en imágenes para una interpretación simple, fácil y rápida. Selecciona las variables más útiles en la práctica clínica<sup>4,29,30</sup>.

- **1.** Número de días durante los cuales se ha realizado el MCG (se recomienda considerar 14 días).
- **2.** Porcentaje de tiempo en el que el sistema de MCG utilizado estuvo activo.
  - 3. Informe de la media de glucosa.
  - 4. Indicador de manejo de glucosa (IMG).
- **5.** Coeficiente de variabilidad (%CV), valor óptimo igual o menor del 36%.
- **6.** Tiempo por encima del rango (*time above range*, TAR).
- Nivel 1: entre 181 y 250 mg/dl, valor óptimo igual o menor del 25%.
- Nivel 2: porcentaje de lecturas y tiempo del día transcurrido con glucemias >250 mg/dl, valor óptimo igual o menor del 5%.

**7.** TIR: porcentaje de lecturas y tiempo del día transcurrido dentro el rango que se determine para cada paciente (el rango consensuado es de 70-180 mg/dl, sin embargo puede variar en cada paciente), valor óptimo igual o mayor del 70%. Se recomienda también como valor óptimo a alcanzar el 50% o más entre 70-140 mg/dl; esto se llama tiempo en objetivo o ajustado.

### 8. TBR

- Nivel 1: porcentaje de lecturas y tiempo diario transcurrido con glucemias entre 54 y 69 mg/dl, valor óptimo igual o menor del 4%.
- Nivel 2: <54 mg/dl, valor óptimo igual o menor del 1%.
- **9.** Perfil de glucosa. Los perfiles de glucosa diarios se combinan para crear una imagen de un día (24 horas). Idealmente, las líneas permanecerían dentro del área delineada en verde (rango objetivo).

### ¿Cómo evaluar la dosis de insulina basal con MCG?

Para ello es necesario identificar los momentos de ayuno alimentario más prolongados (al menos 8 horas). Puede ser alguno de los siguientes:

- Período nocturno tardío. Ideal para evaluar la dosis basal durante la noche (sobre todo la segunda parte de esta).
- Período diurno en que se omite alguna comida (en esta situación el período entre una ingesta y la otra posiblemente sea de 8 o más horas).

### ¿Cómo evaluar la dosis de insulina prandial con MCG?

- Relación dosis insulina/gramos de hidratos de carbono (HC). Se evalúa analizando el efecto de una dosis predeterminada de insulina de acción rápida. Se aplica antes de una ingesta en la cual la glucosa se encuentre dentro de un rango adecuado (idealmente entre 70 y 130 mg/dl). Su efecto se evalúa entre los 90 y 120 minutos posprandiales. Se considera que la dosis es adecuada si se logran niveles entre 140 y 160 mg/dl idealmente (evitando que supere los 180 mg/dl). Se sugiere hacer estos ajustes en ingestas que contengan entre 40 y 60 g de HC (evitar que superen los 80 g de HC por comida).
- Índice de sensibilidad a la insulina (IS). Debería analizarse en los momentos en que el paciente realiza correcciones no relacionadas con una ingesta y al menos 4 horas después de una dosis de insulina de acción rápida para evitar la presencia de insulina activa. Entonces se puede calcular en cuánto pue-

de descender el nivel de glucosa una unidad de insulina de acción rápida (p. ej., una unidad desciende 20, 30, 50 o más mg/dl el nivel de glucosa)<sup>30</sup>.

### **RECOMENDACIONES**

Este grupo de expertos del Comité de Innovación de la Sociedad Argentina de Diabetes apoya fuertemente el uso rutinario del MCG en personas con DM1, DM2 o embarazadas en tratamiento intensificado de insulina MDI o ISCI, con el fin de lograr el mejor control metabólico, el mayor tiempo en rango, la menor frecuencia y gravedad de las hipoglucemias y, fundamentalmente, una mejor calidad de vida, con reducción concomitante de la carga emocional de la enfermedad.

Se debe recomendar el MCG-rt en lugar del MCG-i para las personas con DM e hipoglucemia problemática (hipoglucemia frecuente/grave, hipoglucemia nocturna, hipoglucemia inadvertida) que requieren alertas predictivas.

- Grunberger G, Sherr J, Allende M, Blevins T, Bode B, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: the use of advanced technology in the management of persons with diabetes mellitus. Endocr Pract 2021;27(6):505:537.
- Litwak LE, Querzoli I, Musso C, Dain A, Houssay S, Proietti A, et al. Continuous glucose monitoring. Utility and indications. Med 2019;79(1).
- Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. Diabetes Care 2017;40(12):1631-1640.
- Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, et al.; Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. N Engl J Med 2008;359:14641476.
- Tumminia A, Crimi S, Sciacca L, et al. Efficacy of real-time continuous glucose monitoring on glycaemic control and glucose variability in type 1 diabetic patients treated with either insulin pumps or multiple insulin injection therapy: a randomized controlled crossover trial. Diabetes Metab Res Rev 2015;31:61-68.
- Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al.; DIAMOND Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. JAMA 2017;317:371-378.
- Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. JAMA 2017;317;379-387
- Battelino T, Conget I, Olsen B, et al.; SWITCH Study Group. The
  use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1
  diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised
  controlled trial. Diabetologia 2012;55:3155-3162.
- Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. Diabetes Care 2011;34:795-800.

- Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, et al.; DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. Ann Intern Med 2017;167:365-374.
- Ehrhardt NM, Chellappa M, Walker MS, Fonda SJ, Vigersky RA. The effect of real-time continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Sci Technol 2011;5:668-675.
- Martens T, Beck RW, Bailey R, et al.; MOBILE Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin: a randomized clinical trial. JAMA 2021;325:2262-2272.
- Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulintreated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. Diabetes Ther 2017;8:55-73.
- Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, et al. Effect of flash glucose monitoring technology on glycemic control and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2019;42:1178-1184.
- Leelarathna L, Evans ML, Neupane S; FLASH-UK Trial Study Group. Intermittently scanned continuous glucose monitoring for type 1 diabetes. N Engl J Med 2022;387:1477-1487.
- Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections the gold randomized clinical trial. JAMA 2017;317(4):379-87.
- Riddlesworth T, Price D, Cohen N, Beck RW. Hypoglycemic event frequency and the effect of continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes using multiple daily insulin injections. Diabetes Ther 2017;8(4):947:951.
- Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections the diamond randomized clinical trial. JAMA 2017;317(4):371:378.
- Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, et al. Real-time CGM is superior to flash glucose monitoring for glucose control in type 1 diabetes: the CORRIDA randomized controlled trial. Diabetes Care 2020;43:2744-2750 93.
- Visser MM, Charleer S, Fieuws S, et al. Comparing real-time and intermittently scanned continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes (ALERTT1): a 6-month, prospective, multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2021;397:2275-2283.
- Miller KM, Kanapka LG, Rickels MR, et al. Benefit of continuous glucose monitoring in reducing hypoglycemia is sustained through 12 months of use among older adults with type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther 2022;24:424-434.
- Van Beers CAJ, DeVries JH, Kleijer SJ, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4:893-902.
- Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2018;391:1367-1377.
- 24. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. Diabet Med 2018;35:483-490.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 33-41 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

- Davis TME, Dwyer P, England M, Fegan PG, Davis WA. Efficacy
  of intermittently scanned continuous glucose monitoring in
  the prevention of recurrent severe hypoglycemia. Diabetes
  Technol Ther 2020;22:367-373.
- Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al.; CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. Lancet 2017;390:2347-2359.
- Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. Diabetologia. 2019; 62:1143-1153.
- Tauschman M, Forlenza G, Hood K, Cardona-Hernández R, Giani E, Hendrieckx C, De Salvo DJ, Laffel LM, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: glucose monitoring. Pediatr Diabetes 2022;23:1390-1405.
- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. Diabetes Care 2019;42(8):1593:1603.
- Litwak L, Carreño N, Carnero R, Dain A, Grosembacher L, Musso C, et al. Monitoreo continuo de glucosa: indicaciones, interpretación de datos y toma de decisiones terapéuticas. Rev Soc Arg Diab 2020;54(3):140-154.

### RECOMENDACIONES. COMITÉ DE OBESIDAD

### Riesgos en la salud materno fetal en mujeres con diagnóstico de obesidad pregestacional

## Maternal-fetal health risks in women with a diagnosis of obesity prior to pregnancy

Susana Gutt<sup>1</sup>, Juliana Mociulsky<sup>2</sup>, María Yuma<sup>3</sup>

### **RESUMEN**

La obesidad materna se relaciona con resultados desfavorables para la madre y el recién nacido. El criterio utilizado para la revisión de la bibliografía en relación a la obesidad y el peso saludable fueron los parámetros de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se tomaron de la bibliografía solo revisiones sistemáticas de estudios de cohorte, artículos revisados por pares, estudios de caso utilizando de referencia la publicación de Marchi et al., una revisión sistemática de revisiones con el método de selección de texto completo, utilizando la herramienta AMSTAR para el control de calidad. Se incluyeron 22 revisiones.

Los resultados se buscaron en relación a los riesgos y las complicaciones para el embarazo, la madre y/o el recién nacido.

El objetivo fue identificar los riesgos de hipertensión arterial pregestacional, preeclampsia, depresión, parto por cesárea e infección en el sitio de la cesárea (si el parto fue por esa vía) para las mujeres con obesidad pregestacional en comparación con las embarazadas con peso saludable.

La obesidad pregestacional se asocia a morbilidad materno fetal, parto por cesárea, y menor posibilidad de iniciar y sostener la lactancia.

Las mujeres en edad fértil con obesidad que buscan un embarazo deben programarlo y formar parte de un programa de descenso de peso previo al inicio de la gesta a fin de reducir la carga de resultados maternos y fetales causados por la obesidad materna.

Palabras clave: obesidad materna; salud materna; salud fetal.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (42-45)

### **ABSTRACT**

Maternal obesity is associated with unfavorable outcomes for the mother and newborn. The criteria used to review the literature in relation to obesity and healthy weight were the parameters of the World Health Organization (WHO). Only systematic reviews of cohort studies, peer-reviewed articles, case studies using the publication by Marchi J et al., a systematic review of reviews with the full text selection method, using the tool were taken from the literature. AMSTAR for quality control. 22 reviews were included.

The results were searched in relation to the risks and complications for the pregnancy, the mother and/or the newborn.

The objective was to identify the risks of pregestational high blood pressure, preeclampsia, depression, cesarean delivery, and infection at the cesarean site (if delivered by that route) for women with pregestational obesity compared to healthy weight pregnant women.

Pregestational obesity is associated with maternal-fetal morbidity, cesarean delivery, and a lower possibility of initiating and sustaining breastfeeding.

Women of childbearing age with obesity who are seeking pregnancy should plan it and take part in a weight loss program prior to the start of pregnancy in order to reduce the burden of maternal and fetal outcomes caused by maternal obesity.

Key words: maternal obesity; maternal health; fetal health.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (42-45)

- <sup>1</sup> Magíster en Educación, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica especialista en Endocrinología, Consultorio de obesidad, diabetes y nutrición, Coordinadora del Comité de Obesidad, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Magíster en Diabetes, Centro de Diabetes y Enfermedades Asociadas, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Autora responsable: Susana Gutt E-mail: susana.gutt@gmail.com Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24 **Conflictos de interés:** la Dra. Susana Gutt se desempeña como asesora científica y disertante del Laboratorio Novo Nordisk. La Dra. Juliana Mociulsky se desempeña como asesora científica y disertante de los Laboratorio Novo Nordisk y Raffo. La Dra. María Yuma declara que no existe conflicto de interés.

# Para disminuir los riesgos en la salud materno fetal en embarazadas con diagnóstico de obesidad, ¿es adecuado alcanzar un peso saludable previo al embarazo?

- Población: mujeres embarazadas.
- Intervención: peso saludable previo al embarazo.
- Comparativo: peso fuera del rango del peso saludable según la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Resultado: disminuir los riesgos en la salud materno fetal.

La obesidad materna se relaciona con resultados desfavorables para la madre y el niño.

Para los criterios de obesidad y peso saludable se emplearon los parámetros de la OMS que define, según el índice de masa corporal (IMC), el estado nutricional y determina el diagnóstico de obesidad cuando es mayor o igual a 30 kg/m², y de peso saludable cuando se ubica entre 18,5 y 24,9 kg/m². Los riesgos y las complicaciones para el embarazo, la madre y/o el recién nacido se relacionan con el peso previo al embarazo.

La búsqueda sistemática se efectuó en la base de datos PubMed, en inglés, de septiembre a noviembre de 2023 para identificar los artículos relacionados con la pregunta PICO. Las palabras clave fueron: pregnancy, maternal obesity, outcomes y risk.

Para el análisis se incluyeron aquellas revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o estudios de casos, donde se compararon los resultados de mujeres con obesidad y mujeres con peso saludable<sup>1</sup>.

El objetivo fue resumir los hallazgos publicados sobre los posibles riesgos para las embarazadas con obesidad y sus bebés, en comparación con embarazadas normopeso y sus bebés, en un intento de sintetizar una conclusión general sobre los resultados que pueden, con certeza, vincularse con la obesidad durante el embarazo.

Los riesgos para la madre incluyen diabetes mellitus gestacional (DMG), hipertensión gestacional y preeclampsia, incluso problemas de salud mental, ansiedad, y depresión prenatal y posparto.

El riesgo estimado de desarrollar DMG fue cuatro veces mayor entre las mujeres con obesidad y nueve veces mayor entre las mujeres con IMC de 33 a >40 kg/m², en comparación con embarazadas con peso normal². Para su prevención, la intervención más adecuada es una alimentación saludable, incorporar actividad física y realizar una consulta especializada<sup>2,3,4</sup>.

Las mujeres con obesidad tienen entre tres y 10 veces más probabilidades de padecer preeclampsia en comparación con aquellas normopeso, y de 4,5 a 8,7 veces más probabilidades de desarrollar hipertensión gestacional. Los factores que podrían causar este mayor riesgo son la resistencia a la insulina, la genética, la inmunología, así como una dieta poco saludable y la falta de actividad física<sup>5</sup>.

Las mujeres con obesidad tienen 1,4 más probabilidades de sufrir depresión, prenatal y posnatal, además de ansiedad prenatal, en comparación con aquellas con peso saludable<sup>6-7</sup>.

La obesidad materna se asocia con dos veces más riesgo de parto por cesárea, situación que favorece la infección del sitio quirúrgico<sup>6,8</sup>.

Las mujeres con obesidad tienen menos probabilidades de iniciar la lactancia y aquellas que la inician, no logran mantener el amamantamiento<sup>9</sup>.

En las madres que presentan obesidad aumenta el riesgo de parto prematuro y recién nacidos más grandes para su edad gestacional. Las mujeres con un IMC ≥35 kg/m² poseen un riesgo 33% mayor de parto prematuro por todas las causas que las mujeres normopeso¹o, y un riesgo relativo de 1,5 de tener un parto prematuro antes de las 33 semanas de gestación con la posibilidad de requerir cuidados intensivos neonatales¹¹.

La obesidad materna, antes y durante el embarazo, es un predictor de malformaciones como defectos del tubo neural fetal, anomalías cardiovasculares y anorrectales. Las deficiencias nutricionales, especialmente niveles reducidos de ácido fólico y de vitamina B12, constituyen una causa de anomalías congénitas<sup>11,12</sup>. Otras posibles razones son la hiperglucemia y la DM no diagnosticada en embarazadas con obesidad. Los escaneos fetales de ultrasonido en las mujeres con obesidad son más dificultosos; esto podría conducir a menos detecciones de anomalías fetales<sup>13</sup>.

Asimismo, se incrementa el riesgo de abortos espontáneos y muerte fetal, lo cual demostró una asociación directa con el incremento del IMC. Para mujeres con un IMC de 30 a 34,9 kg/m² el riesgo de muerte fetal es de 1,35 que se duplica en aquellas con un IMC 35-39,9 kg/m², y si el IMC es ≥40, el riesgo de muerte fetal es 3,5 veces mayor que en las mujeres de peso normal¹⁴.

La obesidad durante el embarazo aumenta el riesgo de comorbilidades maternas que constituyen factores de riesgo de muerte fetal y aborto espontáneo<sup>14</sup>. Otra teoría discutida en dos revisiones fue la posibilidad de que las mujeres más delgadas pudieran tener una mejor capacidad para percibir la disminución de los movimientos fetales y, por lo tanto, buscarían atención precoz<sup>14-15</sup>.

Los recién nacidos de mujeres con obesidad necesitan con más frecuencia cuidados intensivos neonatales, y tienen tasas más altas de compromiso fetal y complicaciones por líquido meconial. Además, en comparación con las mujeres normopeso, poseen un mayor riesgo de hemorragia posparto y mayor duración de la estadía en el hospital (2,84 días en comparación con 2,4 días para mujeres de peso normal)<sup>12,16</sup>.

La obesidad materna es el factor más importante que conduce a la obesidad en la descendencia debido al impacto de la epigenética, el peso materno y el medio ambiente intrauterino<sup>17</sup>.

La ganancia excesiva de peso durante el embarazo, que puede incluso incrementarse después del mismo, dificulta que la mujer regrese a un peso saludable y favorece la obesidad a futuro<sup>18</sup>.

Las mujeres en edad fértil que viven con obesidad y buscan un embarazo deben programar su gesta y formar parte de un programa estructurado e individualizado que incluya consejería para lograr un descenso de peso previo al inicio del embarazo. De esta manera, podrán minimizar el aumento de peso durante la gesta, las complicaciones para ellas y sus bebés, también entre embarazos, a fin de reducir la carga de resultados desfavorables maternos y fetales causados por la obesidad materna (Figura).

Las mujeres con obesidad en general desarrollan una dieta menos saludable, con mayores carencias nutricionales, y realizan menos actividad física. A aquellas que planean un embarazo, se les debe indicar suplementación con ácido fólico, un plan de alimentación saludable y suficiente ejercicio. Es importante destacar que nos centramos en la obesidad materna, pero el aumento excesivo de peso durante la gesta también exacerba los riesgos para la salud materno fetal; para ello deberán contar con control de la curva de peso durante la gesta y asesoría nutricional.

### Previo a la concepción Actividad física Alimentación Saludable Consulta especializada Descenso de peso del 10% o llegar a Abordaje un IMC 25 kg/m<sup>2</sup> Durante la gesta conductual Mantenimiento Control de peso en cada consulta del peso Control de la curva de peso Asesoría nutricional y actividad física Evaluar: presión arterial, glucemia (DMG, DM2), apnea del sueño, proteinuria, depresión, uso de sustancias Recomendar ecografía para el control del crecimiento fetal

DMG: diabetes mellitus gestacional; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Figura: Intervención para el manejo del peso.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 42-45 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

#### RECOMENDACIONES

- Antes del embarazo se recomienda realizar una consulta especializada, generar cambios en el estilo de vida, bajar de peso y suplementar con ácido fólico.
- Durante el embarazo se aconseja controlar el peso y la curva de peso en cada consulta, contar con asesoría nutricional, realizar actividad física, y evaluar la presión arterial, la glucemia (DMG, DM2), la apnea del sueño, la proteinuria, la depresión y el uso de sustancias. Siempre recomendar una ecografía para el control del crecimiento fetal.

- Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2007;30:2070-2076.
- Tieu J, Crowther CA, Middleton P. Dietary advice in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD006674.
- Han S, Middleton P, Crowther CA. Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2012;(7):CD009021.
- ACOG Practice Bulletin N
   <sup>o</sup> 156: Obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 2015;126:e112-e126.
- Salihu HM, De La Cruz C, Rahman S, August EM. Does maternal obesity cause preeclampsia? A systematic review of the evidence. Minerva Ginecol 2012;64:259-280.
- Molyneaux E, Poston L, Ashurst-Williams S, Howard LM. Obesity and mental disorders during pregnancy and postpartum: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2014;123:857-867.

- Smith D, Lavender T. The maternity experience for women with a body mass index 30 kg/m<sup>2</sup>: a meta-synthesis. BJOG 2011:118:779-789.
- Chu SY, Kim SY, Schmid CH et al. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. Obes Rev 2007;8:385-394.
- Guelinckx I, Devlieger R, Bogaerts A, Pauwels S, Vansant G. The effect of pre-pregnancy BMI on intention, initiation and duration of breast-feeding. Public Health Nutr 2012;15:840-848.
- Torloni MR, Betran AP, Daher S, et al. Maternal BMI and preterm birth: a systematic review of the literature with metaanalysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2009;22:957-970.
- Finkelstein JL, Fothergill A, Krisher JT, et al. Maternal vitamin B12 deficiency and perinatal outcomes in southern India. PLosOne 2021;16(4):e0248145.
- Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, et al. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. Obes Rev 2008;9:635-683.
- Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2009; 301:636-650.
- Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant mortality: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2014;311:1536-1546.
- 15. Chu SY, Kim SY, Lau J, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2007;197:223-228.
- Mamun AA, Callaway LK, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay. BMC Pregnancy Childbirth 2011:11:62.
- Strauss RS, Knight J. Influence of the home environment on the development of obesity in children. Pediatrics 1999;103:e85
- Minjarez-Corral M, et al. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. Perinatol Reprod Hum 2014;28(3): 159-166

### RECOMENDACIONES. COMITÉ DE OFTALMOPATÍA

### ¿Es la patología oftálmica en diabetes una herramienta útil para categorizar el riesgo cardiovascular?

## Is ophthalmic disease in diabetes a useful tool to categorize cardiovascular risk?

Claudia Marcela Issa<sup>1</sup>, María Candelaria Domina<sup>2</sup>, María Laura Payero<sup>3</sup>, Santiago Lima<sup>4</sup>

### **RESUMEN**

Actualmente nadie duda que la aparición de las complicaciones microvasculares en la diabetes mellitus (DM) se relaciona con la hiperglucemia crónica.

En la recientemente publicada guía de la European Society of Cardiology (ESC) 2023 para el manejo de la enfermedad cardiovascular en DM, se establece nuevamente que la presencia de la retinopatía diabética (RD) junto con la nefropatía y la neuropatía colocan al paciente en categoría de muy alto riesgo cardiovascular.

Categorizar correctamente el riesgo cardiovascular del paciente nos permite prevenir y/o retrasar eventos cardiovasculares mayores, y tomar precauciones adecuadas frente a intervenciones quirúrgicas para evitar complicaciones intra o perioperatorias.

La recomendación de este Comité, previo al inicio de la medicación para la DM, es realizar una evaluación oftalmológica completa que incluya fondo de ojo y otros estudios oftalmológicos, como la retinofluoresceinografía y la tomografía de coherencia óptica, para la mejor categorización del riesgo de la persona con DM y la elección adecuada de la medicación a iniciar para el control glucémico.

Palabras clave: riesgo cardiovascular; retinopatía; edema macular.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (46-49)

### **ABSTRACT**

Today, nobody doubts that the appearance of microvascular complications in diabetes is related to chronic hyperglycemia. The recently published ESC 2023 guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes reiterates that the presence of diabetic retinopathy together with nephropathy and neuropathy place the patient in a very high cardiovascular risk category.

Correctly categorizing the patient's cardiovascular risk allows us to prevent and/or delay major cardiovascular events, take appropriate precautions when performing surgical procedures, and avoid intra- or perioperative complications.

This committee recommends that before starting any course of medication for diabetes, a complete ophthalmological evaluation should be performed, including a fundoscopy and other studies such us retinofluoresceinography and optical coherence tomography, to categorize the patient correctly and choose the most appropriate glycemic control medication.

Key words: cardiovascular risk; retinopathy; macular edema.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (46-49)

- Médica especialista en Medicina Interna y Nutrición, Magíster en Diabetes, Diplomada en Cicatrización de Heridas, Coordinadora del Comité de Oftalmopatía, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Coordinadora de Diabetología, Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica especialista en Medicina Interna y Nutrición, Magíster en Diabetes, Medical Science Liaison Boehringer-Ingelheim (Argentina-Paraguay-Uruguay), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica especialista en Medicina General y Familiar, especialista en Nutrición, Hospital Municipal San Cayetano, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Médico especialista en Medicina Interna, Magíster en Diabetes, Centro CEDIAB La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Autora responsable: Claudia Issa E-mail: clauissa@gmail.com Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

**Conflictos de interés:** La Dra. Candelaria Domina se desempeña como disertante en el laboratorio Boehringer Ingelheim. El Dr. Santiago Lima se desempeña como disertante en los laboratorios Boehringer Ingelheim, Astra-Zeneca, Bagó y Casasco. Las Dras. Claudia Issa y Laura Payero declaran que no existe conflictos de interés.

## Patología oftálmica en diabetes: ¿es una herramienta útil para categorizar el riesgo cardiovascular?

Actualmente nadie duda que la aparición de las complicaciones microvasculares en la diabetes mellitus (DM) se relaciona con la hiperglucemia crónica. Trabajos como el *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) y el *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) han demostrado que el control de la glucemia se acompaña de una menor frecuencia de aparición de complicaciones microvasculares. La retinopatía diabética (RD) es, entre las complicaciones microvasculares, la que ha servido para definir, incluso, las cifras que dan el diagnóstico de DM.

Los hallazgos iniciales, tanto del UKPDS como del DCCT, vincularon el control glucémico a un menor desarrollo de complicaciones crónicas microvasculares, pero la evidencia en eventos cardiovasculares solo se demostró luego de décadas de seguimiento y con evidencia sutil. Esto podría hacernos pensar que son aspectos independientes. Sin embargo, datos de estudios subsecuentes<sup>1,2</sup> de seguimiento de los pacientes incluidos en el UKPDS y en el *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC), extensión del DCCT, demostraron que a largo plazo el adecuado control glucémico desde fases iniciales de la DM se relaciona con menor riesgo cardiovascular.

En los últimos años las metas buscadas en los pacientes con DM fueron cambiando desde un objetivo puramente glucocéntrico a objetivos cardiorrenometabólicos y centrados en la protección cardiovascular. Tal es así que en 2019 la European Association for the Study of Diabetes (EASD) en conjunto con la European Society of Cardiology (ESC) publicaron una guía de DM, prediabetes y enfermedad cardiovascular (ECV) donde propusieron una clasificación del riesgo que sitúa a los pacientes que presentan enfermedad microvascular como de alto riesgo cardiovascular.

Se sugiere estratificar el riesgo del individuo antes de iniciar cualquier terapia o tratamiento<sup>3</sup>. Luego, en 2020, dirigido en el mismo sentido, el *American College of Cardiology* (ACC) publicó un consenso de expertos que también posiciona a la RD como marcador de alto riesgo cardiovascular en pacientes con DM<sup>4</sup>.

En la recientemente publicada guía ESC 2023 para el manejo de la ECV en DM, se establece nuevamente que la presencia de la RD junto con la nefropatía y la neuropatía ubican al paciente en categoría de muy alto riesgo cardiovascular<sup>5</sup>.

La relación entre la RD y la mortalidad se demostró en la década de 1970. Los estudios marcaban que la mortalidad era mayor en presencia de RD y que se relacionaba con la mayor gravedad de la afectación retiniana<sup>6</sup>. Este trabajo, sin embargo, no ofrecía información sobre las causas de las muertes observadas. Posteriormente se encontró una relación entre la presencia de la RD y la mortalidad de causa cardiovascular.

Cuando se estudiaron los factores de riesgo de ECV y de RD, muchos son comunes a ambos procesos, por lo que resulta lógico que coexistan. Juutilainen et al.<sup>7</sup> estudiaron una muestra de 824 pacientes con RD, pero sin ECV al inicio del estudio, con un seguimiento de 18 años. Al ajustar para otros factores comunes a ambos procesos (edad, sexo, hemoglobina glicosilada A1c, tabaco, colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, duración de la DM y proteinuria), quedó una fuerte asociación entre la RD y la mortalidad cardiovascular y por cardiopatía isquémica, de forma que se mostró que la RD precedía a la ECV.

Otros estudios hallaron que esta relación ocurría tanto con la enfermedad cerebrovascular como con la enfermedad coronaria<sup>8,9,10</sup>, y Cooper et al.<sup>11</sup> evidenciaron que las lesiones que se observaban en la RD, como estrechamientos arteriovenosos o microaneurismas, coexistían con microinfartos visibles en imágenes de resonancia magnética. Estos hallazgos se han corroborado en otros estudios. Aún más, recientes trabajos proponen el agregado de parámetros retinales y calibre arterio venular de la retina a parámetros clínicos de laboratorio como proteína C reactiva (PCR) y filtrado glomerular para la mejor adecuación de los *scores* de riesgo cardiovascular en pacientes con DM<sup>12</sup>.

En la publicación Japan Diabetes Complications Study<sup>13</sup> se siguieron durante 8 años a 2.033 personas con DM2 sin ECV al inicio del estudio. Tras ajustar para los factores de riesgo cardiovascular clásicos, la presencia de retinopatía no proliferativa leve y moderada se asociaba a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica (Hazard ratio [HR]=1,69; intervalo de confianza [IC] del 95%=1,17-2,97) e ictus (HR=2,69; IC del 95%=1,03-4,86). La presencia de hemorragias retinianas o microaneurismas se relacionaba con la cardiopatía isquémica, pero no con el ictus, y los exudados algodonosos se asociaban con la incidencia de ictus, pero no de cardiopatía isquémica. Otros estudios y metaanálisis demostraron la relación entre la RD, el edema macular diabético (EMD) y los eventos cardiovasculares, tanto en DM1 cómo en DM2, y como la presencia de RD se relacionaba con el aumento de mortalidad cardiovascular y por todas las causas<sup>14,15,16,17</sup>.

El seguimiento de los pacientes del estudio *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) mostró que la presencia de RD, su gravedad y su progresión se relacionaban con la incidencia de eventos cardiovasculares<sup>18</sup>. Comparando con los pacientes sin retinopatía, la retinopatía leve tenía una HR de 1,49 (IC 95%=1,12-1,97) y la grave de 2,35 (IC 95%=1,47-3,76).

Otra publicación en pacientes con DM de la India<sup>19</sup> demostró que la puntuación de riesgo cardiovascular del Framingham predice también la presencia de RD.

También se ha comprobado la relación entre la RD y el desarrollo de insuficiencia cardíaca<sup>20</sup>, complicación cardiovascular muy frecuente en la población con DM, y que al sumar RD y nefropatía diabética el riesgo de mortalidad aumenta considerablemente<sup>21</sup>.

La asociación entre RD y EMD con los eventos cardiovasculares de cualquier tipo (arteriopatía coronaria, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca) y la mortalidad cardiovascular es clara. Cuanto más avanzada esté la lesión retiniana, mayor será el riesgo de presentar algún evento cardiovascular. El médico tratante debe tener en cuenta esta asociación de riesgo en la valoración integral del paciente, incluso para el momento de decidir una intervención o tratamiento.

Categorizar correctamente el riesgo cardiovascular del paciente permite prevenir y/o retrasar eventos cardiovasculares mayores, y tomar precauciones adecuadas frente a intervenciones quirúrgicas para evitar complicaciones intra o perioperatorias.

### **RECOMENDACIONES**

Es recomendación de este Comité, que previo al inicio de la medicación para la DM, se realice una evaluación oftalmológica completa que incluya fondo de ojo para la mejor categorización del riesgo cardiovascular de la persona con DM y la elección adecuada de la medicación a iniciar en el control glucémico. La información aportada por el fondo de ojos y otros estudios oftalmológicos, como la retinofluoresceinografía y la tomografía de coherencia óptica (OCT), aportan valiosa información del estado vascular de la retina, y permite extrapolar al resto de los terrenos vasculares del organismo de manera no invasiva y con relativo bajo costo.

Si el paciente es categorizado como de alto riesgo cardiovascular, en presencia de evento cardiovascular establecido, insuficiencia cardíaca y/o enfermedad renal, las últimas guías de la *American Diabetes Association* (ADA)<sup>22,23</sup> recomiendan, independientemente del control glucémico y del uso de metformina, incorporar al tratamiento del paciente grupos farmacológicos con demostrada reducción de eventos cardiovasculares y/o renales (análogos del péptido similar a glucagón 1, AGLP-1 e inhibidores del cotransportador sodio glucosa 2, iSGLT-2).

Estas mismas guías recomiendan implementar estrategias para ayudar a las personas con DM a alcanzar objetivos glucémicos con el fin de reducir el riesgo o enlentecer la progresión de la RD<sup>24</sup>.

En cuanto al grupo farmacológico de AGLP-1y retinopatía, la ADA informa sobre un metaanálisis de datos de estudios de resultados cardiovasculares que no mostró asociación entre el tratamiento con AGLP-1y la retinopatía *per se*, excepto a través de la asociación entre la retinopatía y la reducción promedio de la hemoglobina A1C en el seguimiento de 3 meses y 1 año. A largo plazo, el impacto del control glucémico mejorado en la retinopatía no se ha estudiado en estos ensayos. Sin embargo, se ha demostrado que los AGLP-1, incluyendo liraglutida, semaglutida y dulaglutida, se asocian con un mayor riesgo de empeoramiento rápido de la RD en ensayos aleatorizados.

Se necesitan más datos de estudios clínicos con un seguimiento a largo plazo diseñados específicamente para la evaluación del riesgo de RD, particularmente incluyendo individuos con RD establecida. El estado de la RD debe evaluarse al intensificar las terapias para disminuir la glucosa, como las que utilizan AGLP-1, ya que las reducciones rápidas en la hemoglobina A1c pueden asociarse con un empeoramiento inicial de la RD<sup>24,25</sup>.

El ensayo FOCUS en curso (identificador de ClinicalTrial.gov: NCT03811561) examinará los efectos a largo plazo de la semaglutida en comparación con el placebo en la RD mediante evaluaciones oftálmicas validadas<sup>26</sup>.

En los estudios *Cardiovascular Outcome Trials* (CVOTs) realizados con iSGLT-2 no se han evidenciado efectos negativos en relación con la RD<sup>27</sup>. Más aún, los hallazgos sugieren que los iSGLT-2 pueden tener una asociación no solo con un menor riesgo de nefropatía diabética, sino también con la lenta progresión de la RD en pacientes con DM2<sup>28,29</sup>.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Año 58 Vol. 58 Nº 1 Suplemento Recomendaciones de los Comités de Trabajo Enero-abril de 2024: 46-49 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

- Bianchi C, Del Prato S. Metabolic memory and individual treatment aims in type 2 diabetes outcome-lessons learned from large clinical trials. Rev Diabet Stud 2011;8(3):432-40.
- Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005;353(25):2643-53.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferovic PM, Sousa Uva M, Valensi P, Wheeler DC; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020 Jan 7;41(2):255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
- Das SR, Everett BM, Birtcher KK, Brown JM, Januzzi JL Jr, Kalyani RR, Kosiborod M, Magwire M, Morris PB, Neumiller JJ, Sperling LS. 2020 Expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes. A report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol 2020 Sep 1;76(9):1117-1145. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.037.
- Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D; ESC Scientific Document Group. ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2023;44(39):4043-4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- Davis MD, Hiller R, Magli YL, Podgor MJ, Ederer F, Harris WA, et al. Prognosis for life in patients with diabetes: relation to severity of retinopathy. Trans Am Ophthalmol Soc 1979;77:144-70.
- Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Retinopathy predicts cardiovascular mortality in type 2 diabetic men and women. Diabetes Care 2007;30(2): 292-9.
- Cheung N, Rogers S, Couper DJ, Klein R, Sharrett AR, Wong TY. Is diabetic retinopathy an independent risk factor for ischemic stroke? Stroke 2007;38(2):398-401.
- Guo VY, Cao B, Wu X, Lee JJW, Zee BC. Prospective association between diabetic retinopathy and cardiovascular disease. A systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Stroke Cerebrovasc Dis 2016 Jul;25(7):1688-1695. doi: 10.1016/j. istrokecerebrovasdis.2016.03.009.
- Zhu XR, Zhang YP, Bai L, Zhang XL, Zhou JB, Yang JK. Prediction of risk of diabetic retinopathy for all-cause mortality, stroke and heart failure: Evidence from epidemiological observational studies. Medicine (Baltimore). 2017 Jan;96(3):e5894. doi: 10.1097/MD.00000000000005894.
- Cooper LS, Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Bryan RN, Hubbard LD, et al. Retinal microvascular abnormalities and MRI-defined subclinical cerebral infarction: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Stroke 2006;37(1):82-6.
- Ho H, Cheung CY, Sabanayagam C, Yip W, Ikram MK, Ong PG, Mitchell P, Chow KY, Cheng CY, Tai ES, Wong TY. Retinopathy signs improved prediction and reclassification of cardiovascular disease risk in diabetes: a prospective cohort study. Sci Rep. 2017 Feb 2;7:41492. doi: 10.1038/srep41492.
- Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, Abe S, Sone H, Yokote K, et al.; Japan Diabetes Complications Study Group. Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan Diabetes Complications Study. Ophthalmology 2013;120(3):574-82.
- Kramer CK, Rodrigues TC, Canani LH, Gross JL, Azevedo MJ. Diabetic retinopathy predicts all-cause mortality and cardiovascular events in both type 1 and 2 diabetes: metaanalysis of observational studies. Diabetes Care 2011 May;34(5):1238-44. doi: 10.2337/dc11-0079.

- 15. Garofolo M, Gualdani E, Giannarelli R, Aragona M, Campi F, Lucchesi D, Daniele G, Miccoli R, Francesconi P, Del Prato S, Penno G. Microvascular complications burden (nephropathy, retinopathy and peripheral polyneuropathy) affects risk of major vascular events and all-cause mortality in type 1 diabetes: a 10-year follow-up study. Cardiovasc Diabetol 2019 Nov 16;18(1):159. doi: 10.1186/s12933-019-0961-7.
- Gimeno-Orna JA, Faure-Nogueras E, Castro-Alonso FJ, Boned-Juliani B. Ability of retinopathy to predict cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Cardiol 2009 May 15;103(10):1364-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.345.
- Xie J, Ikram MK, Cotch MF, Klein B, Varma R, Shaw JE, Klein R, Mitchell P, Lamoureux EL, Wong TY. Association of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA Ophthalmol 2017 Jun 1;135(6):586-593. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0988.
- Gerstein HC, Ambrosius WT, Danis R, Ismail-Beigi F, Cushman W, Calles J, et al. ACCORD Study Group. Diabetic retinopathy, its progression, and incident cardiovascular events in the ACCORD trial. Diabetes Care 2013;36(5):1266-71.
- Damkondwar DR, Raman R, Suganeswari G, Kulothungan V, Sharma T. Assessing Framingham cardiovascular risk scores in subjects with diabetes and their correlation with diabetic retinopathy. Indian J Ophthalmol 2012;60(1):45-8.
- Cheung N, Wang JJ, Rogers SL, Brancati F, Klein R, Sharrett AR, Wong TY; ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study Investigators. Diabetic retinopathy and risk of heart failure. J Am Coll Cardiol. 2008 Apr 22;51(16):1573-8. doi: 10.1016/j.jacc.2007.11.076.
- Sabanayagam C, Chee ML, Banu R, Cheng CY, Lim SC, Tai ES, Coffman T, Wong TY. Association of diabetic retinopathy and diabetic kidney disease with all cause and cardiovascular mortality in a multiethnic asian population. JAMA Netw Open 2019 Mar 1;2(3):e191540. doi: 10.1001/ jamanetworkopen.2019.1540.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee.
   Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes 2024. Diabetes Care 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S158-S178. doi: 10.2337/dc24-S009.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes 2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S179-S218. doi: 10.2337/dc24-S010.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Care in Diabetes 2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S231-S243. doi: 10.2337/dc24-S012.
- Bethel MA, Diaz R, Castellana N, Bhattacharya I, Gerstein HC, Lakshmanan MC. HbA1c change and diabetic retinopathy during GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcome trials: a meta-analysis and meta-regression. Diabetes Care 2021 Jan;44(1):290-296. doi: 10.2337/dc20-1815.
- 26. Novo Nordisk A/S. A research study to look at how semaglutide compared to placebo affects diabetic eye disease in people with type 2 diabetes (FOCUS); [about 9 screens]. In: ClinicalTrials. gov. Bethesda, MD, National Library of Medicine (US), 2000. NLM Identifier: NCT03811561. Accessed 11 September 2020. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03811561.
- Inzucchi SE, Wanner C, Hehnke U, Zwiener I, Kaspers S, Clark D, George JT, Zinman B. Retinopathy outcomes with empagliflozin vs placebo in the EMPA-REG OUTCOME Trial. Diabetes Care 2019 Apr;42(4):e53-e55. doi: 10.2337/dc18-1355.
- Yen F, Wei JC, Yu T, Hung Y, Hsu C, Hwu C. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of retinopathy in patients with type 2 diabetes. JAMA Netw Open 2023;6(12):e2348431. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.48431.
- Li JX, Hung YT, Bair H, Hsu SB, Hsu CY, Lin CJ. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor add-on therapy for metformin delays diabetic retinopathy progression in diabetes patients: a population-based cohort study. Sci Rep 2023 Oct 10;13(1):17049. doi: 10.1038/s41598-023-43893-2.

### RECOMENDACIONES. COMITÉ DE TRASPLANTE

## Seguimiento clínico de la funcionalidad de la célula ß a largo plazo en pacientes con trasplante renopancrático o páncreas aislado

## Long-term clinical monitoring of ß-cell functionality in patients with renopancratic transplant or isolated pancreas

Javier Giunta<sup>1</sup>, Luis A. Grosembacher<sup>2</sup>

### **RESUMEN**

**Introducción:** el trasplante renopancreático y de páncreas aislado representan un tratamiento biológico eficaz para pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y enfermedad renal terminal. Estos procedimientos buscan restaurar la función de las células ß pancreáticas; sin embargo, el éxito a largo plazo de estos trasplantes requiere un seguimiento clínico adecuado para detectar posibles complicaciones y asegurar un funcionamiento óptimo de las células ß.

Recomendaciones: contamos con herramientas de seguimiento clínico que permiten evaluar el grado de control glucémico y las posibles agresiones biológicas. Es recomendable evaluar el control glucémico con glucosa en ayunas, HbA1c, pruebas de tolerancia a la glucosa y péptido C. La amilasa y lipasa son marcadores que colaboran con la detección subclínica de agresiones biológicas contra el páncreas trasplantado. La interpretación de estas herramientas define los cuatro estadios funcionales: óptimo, adecuado, marginal y fracaso. Durante el seguimiento se recomienda mantener las medidas de prevención y tratamiento de las complicaciones micro y macrovasculares.

**Conclusiones:** estas recomendaciones de seguimiento de pacientes con trasplante renopancreático y de páncreas aislado son imprescindibles para evaluar la funcionalidad de la célula ß y disminuir el riesgo de complicaciones a largo plazo.

**Palabras clave:** trasplante pancreático; trasplante renopancreático; célula ß.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (50-52)

### **ABSTRACT**

Introduction: renopancreas and isolated pancreas transplantation represent an effective biological treatment for patients with type 1 diabetes and end-stage renal disease. These procedures aim to restore the function of pancreatic ß cells. However, the long-term success of these transplants requires appropriate clinical monitoring to detect potential complications and ensure optimal ß cell function.

**Recommendations:** for monitoring purposes, we have clinical tools to assess glycemic control and potential biological insults. It is recommended to assess glycemic control using fasting glucose, HbA1c, glucose tolerance tests, and C-peptide. Amylase and lipase serve as markers for subclinical insults against the transplanted pancreas. The interpretation of these tools defines four functional stages: optimal, adequate, marginal, and failure. During follow-up, it is advisable to maintain measures for the prevention and treatment of microvascular and macrovascular complications.

**Conclusions:** these monitoring recommendations for renopancreas and isolated pancreas transplant patients are essential for evaluating ß cell functionality and reducing the risk of long-term complications.

**Key words:** pancreatic transplant; renopancreas transplant; ß cell function.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (50-52)

- Médico Cardiólogo, Coordinador del Comité de Trasplante y Células Madres, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Servicio de Cardiología Clínica, Hospital Universitario René G. Favaloro, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médico Endocrinólogo, Jefe de la Sección Diabetes, Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Autor responsable: Javier Giunta E-mail: javier.giunta@hospitalitaliano.org.ar Fecha de trabajo recibido: 1/11/23 Fecha de trabajo aceptado: 22/3/24

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no existe conflictos de interés.

## ¿Cómo se establece el seguimiento clínico de la funcionalidad de la célula ß trasplantada?

El trasplante simultáneo renopancreático y de páncreas aislado cumplen el objetivo terapéutico de reemplazar la función de la célula ß pancreática, pudiendo recuperar la secreción de insulina y la homeostasis inconsciente de la glucemia en pacientes con insulinopenia demostrada de cualquier origen<sup>1,2</sup>. El trasplante simultáneo renopancreático o el trasplante de páncreas aislado son tratamientos biológicos y debido a su procedencia alogénica (otro individuo de la misma especie) pueden sufrir diferentes agresiones como inmunológicas, infecciosas, pancreatitis y accidentes vasculares.

Las agresiones inmunológicas que afectan al páncreas pueden ser los diferentes tipos de rechazo o la recidiva de diabetes mellitus tipo 1 (DM1)<sup>3</sup>. Las complicaciones infecciosas pueden ser de distintos orígenes como las colecciones por agentes bacterianos, usualmente en el posoperatorio, o las reactivaciones virales, como el citomegalovirus relacionado con el tratamiento inmunodepresivo. Por último, los accidentes vasculares como sangrados, trombosis arterial o venosa suelen ser situaciones que ocurren en el posoperatorio inmediato.

En estas recomendaciones se comentarán cuáles son las herramientas de seguimiento clínico, los diferentes escenarios de funcionalidad de la célula ß y qué hacer con respecto a las complicaciones crónicas.

## ¿Cuáles son las herramientas de seguimiento clínico?

Durante el seguimiento de los pacientes trasplantados el objetivo es detectar las agresiones biológicas contra la célula ß para evitar el deterioro de la secreción de insulina y la pérdida del control glucémico. Obviamente criterios clínicos como polifagia, poliuria, poliuria y pérdida de peso pueden reflejar la pérdida del control glucémico en contexto de hiperglucemia, con la posibilidad de llegar tarde a las posibilidades de tratamiento para evitar la insulinopenia. Entre los mecanismos de pérdida de la funcionalidad de la célula ß, se pueden observar cambios abruptos en el control como los relacionados con accidentes vasculares del injerto pancreático, pancreatitis e infecciones, a diferencia de otras entidades cuya caída en la funcionalidad de la célula ß puede ser más insidiosa como el rechazo inmunológico del injerto.

Es de suma importancia emplear herramientas

de diagnóstico en forma preventiva durante el seguimiento para detectar precozmente las agresiones contra la célula ß.

En tal caso se puede utilizar la glucemia en ayunas, la HbA1c y la curva de tolerancia a 75 g de glucosa para detectar disglucemias. Se sugiere mantener el registro de glucemias y HbA1c cada 3 meses, y la curva de tolerancia a 75 g de glucosa en forma anual<sup>4</sup>.

El péptido C permite evaluar la secreción endógena de insulina. Es importante para definir la ausencia de insulinopenia, y usualmente se solicita cada 3 meses durante el primer año postrasplante. En caso de adecuada función y control metabólico posterior al año, se puede espaciar cada 6 meses.

Para evaluar las agresiones biológicas contra el páncreas es fundamental dosar amilasa y lipasa, dado que son marcadores muy sensibles para detectar la injuria pancreática exocrina. Estos marcadores pueden detectar agresiones subclínicas al elevarse un 25% por encima del valor previo, incluso estando este valor dentro de la normalidad. Se solicita semanalmente durante los primeros 3 meses y luego en los controles trimestrales<sup>5</sup>. Por otro lado, la evaluación inicial pretrasplante y periódica cada 12 meses postrasplante de anticuerpos anti-célula ß, como los anti-GAD, anti-tirosina fosfatas o IA2 y anti-transportador de zinc isoforma 8 o anti-ZnT8, permiten evaluar y predecir el riesgo de injuria o fracaso de la célula \( \mathbb{G} \). Tanto la positividad postrasplante de aquellos autoanticuerpos cuando fueron negativos en el pretrasplante (seroconversión) como el aumento significativo de sus títulos, en el caso de positividad ya en el pretrasplante, implican un aumento del riesgo de recidiva de la DM1 autoinmune y la necesidad de controlarlos con mayor frecuencia, es decir, cada 6 meses<sup>6</sup>.

### ¿Cómo se definen los escenarios de funcionalidad de la célula ß trasplantada?

Se estableció un consenso entre la *International Pancreas and Islet Transplant Association* (IPITA) y la *European Pancreas and Islet Transplant Association* (EPITA) para definir los estados funcionales de la célula ß trasplantada. Para realizar las definiciones, se tuvieron en cuenta el grado de control metabólico definido por HbA1c y la presencia de hipoglucemias, el requerimiento de insulina o el tratamiento euglucemiante y la secreción de péptido C. Con estos parámetros se definieron cuatro estadios de funcionalidad de la célula ß trasplantada. Los estadios se clasificaron en: óptimo, adecuado, marginal y fracaso (Tabla)<sup>7</sup>.

Estado funcional de la célula ß trasplantada	HbA1c	Hipoglucemia grave	Requerimiento de insulina	Péptido C	Éxito del tratamiento
Óptimo	<6,5%	No presenta	No presenta	Presente	Sí
Adecuado	<7%	No presenta	<50% pretrasplante	Presente	Sí
Marginal	>7%	Probable	>50% pretrasplante	Presente	No
Fracaso	>7%	Probable	Similar pretrasplante	Similar pretrasplante	No

Tabla: Estadios de la funcionalidad de la célula ß.

### **RECOMENDACIONES**

Con respecto a las complicaciones crónicas de la DM, se recomienda mantener las mismas conductas y controles relativos al cuidado y la prevención de las complicaciones micro y macrovasculares, teniendo especial atención en continuar el cuidado y la prevención de la onicomicosis, las úlceras plantares y las lesiones en general que afecten a los pies<sup>8,9</sup>. Asimismo, es clave mantener el control oftalmológico con el objetivo de prevenir la progresión de la retinopatía y el desprendimiento de la retina<sup>10,11</sup>. El control de la tensión arterial y del perfil lipídico también deben ser las bases del seguimiento de los pacientes trasplantados. El objetivo de LDL (menor a 55-70 mg/dl) en este grupo se corresponde al muy alto riesgo cardiovascular<sup>12</sup>.

- Choudhary P, Rickels MR, Senior PA, Vantyghem M-C, Maffi P, Kay TW, et al. Evidence-informed clinical practice recommendations for treatment of type 1 diabetes complicated by problematic hypoglycemia. Diabetes Care 2015;38:1016-1029.
- Dean PG, Kukla A, Stegall MD, Kudva YC. Pancreas transplantation. BMJ 2017;357: j1321.
- Argente-Pla M, Martínez-Millana A, Del Olmo-García MI, Espí-Reig J, Pérez-Rojas J, Traver-Salcedo V, et al. Autoimmune diabetes recurrence after pancreas transplantation: diagnosis, management, and literature review. Ann Transplant 2019;24: 608-616.

- Pfeffer F, Nauck MA, Benz S, Gwodzinski A, Zink R, Büsing M, et al. Determinants of a normal (versus impaired) oral glucose tolerance after combined pancreas-kidney transplantation in IDDM patients. Diabetologia 1996;39:462-468.
- Norman SP, Kommareddi M, Ojo AO, Luan FL. Early pancreas graft failure is associated with inferior late clinical outcomes after simultaneous kidney-pancreas transplantation. Transplantation 2011;92:796-801.
- Pugliese A, Reijonen HK, Nepom J, Burke G. Recurrence of autoimmunity in pancreas transplant patients: research update. Diabetes Manag 2011;1:229-238.
- Rickels MR, Stock PG, de Koning EJP, Piemonti L, Pratschke J, Alejandro R, et al. Defining outcomes for β-cell replacement therapy in the treatment of diabetes: a consensus report on the Igls criteria from the IPITA/EPITA opinion leaders workshop. Transpl Int 2018;31:343-352.
- Navarro X, Kennedy WR, Aeppli D, Sutherland DE. Neuropathy and mortality in diabetes: influence of pancreas transplantation. Muscle Nerve 1996;19:1009-1016.
- Matricali GA, Bammens B, Kuypers D, Flour M, Mathieu C. High rate of Charcot foot attacks early after simultaneous pancreaskidney transplantation. Transplantation 2007;83:245-246.
- Wang Q, Klein R, Moss SE, Klein BE, Hoyer C, Burke K, et al. The influence of combined kidney-pancreas transplantation on the progression of diabetic retinopathy. A case series. Ophthalmology 1994;101:1071-1076.
- Kim YJ, Shin S, Han DJ, Kim YH, Lee JY, Yoon YH, et al. Long-term effects of pancreas transplantation on diabetic retinopathy and incidence and predictive risk factors for early worsening. Transplantation 2018;102:e30-e38.
- Lange UG, Rademacher S, Zirnstein B, Sucher R, Semmling K, Bobbert P, et al. Cardiovascular outcomes after simultaneous pancreas kidney transplantation compared to kidney transplantation alone: a propensity score matching analysis. BMC Nephrol 2021;22: 347.