

SÍNDROME METABÓLICO: INTERVENCIONES EN EL ESTILO DE VIDA

METABOLIC SYNDROME: LIFESTYLE INTERVENTION

Las complicaciones vasculares propias de la diabetes pueden aparecer aún en etapas tempranas como la intolerancia a la glucosa en ayunas o postprandial. Por lo tanto el *screening* regular y la detección temprana de estas complicaciones tienen un alto significado clínico¹.

La obesidad central o visceral comúnmente se asocia a un conjunto de factores de riesgo (hipertensión, disglucemia, dislipemia) que aumenta el riesgo de padecer diabetes y enfermedad cardiovascular; precisamente el término síndrome metabólico (SM) se usa para describir esta asociación de factores².

La neuropatía autonómica cardiovascular (NAC) es la forma clínica más estudiada de las neuropatías autonómicas y diversos trabajos han demostrado su relación con la isquemia miocárdica silente e incluso un aumento de cuatro veces en el riesgo de mortalidad cardiovascular. A su vez la obesidad visceral ha sido mencionada en distintos trabajos con una marcada correlación con alteraciones propias de la disautonomía cardiovascular³.

La obesidad se ha asociado en modelos animales a NAC y en humanos con aumento de la actividad simpática y con efecto inverso sobre la actividad parasimpática³.

Algunos autores especulan que el nexo de unión entre la obesidad y la NAC es la insulinoresistencia a través de la sobre estimula-

ción del sistema simpático y la disminución del parasimpático⁴.

La obesidad se ha vinculado a la alteración en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, sin embargo hay pocos estudios que evalúen el efecto de la pérdida de peso en NAC.

Precisamente el estudio publicado en este número por la Dra. Graciela Fuente y col. es un trabajo de intervención nutricional de un año de duración con el objetivo de reducción del 10% del peso corporal en pacientes con síndrome metabólico y evaluando los test de Ewing a través de un programa informático.

En los pacientes que llegan a cumplir el objetivo, se demostró una reducción significativa en todos los componentes del SM, inclusive el 93,7% de los intolerantes a la glucosa llegó a la euglucemia. La NAC mejoró en forma significativa en el 62% de los pacientes.

Este elegante trabajo -y muy prolijamente diseñado por los autores- demuestra la necesidad de poner énfasis en la intervención en el estilo de vida, en este caso el descenso de peso, para mejorar todos los parámetros del SM y lo que es tan importante la neuropatía autonómica cardiovascular que tantas implicancias puede tener en complicaciones cardiovasculares y cuyas opciones terapéuticas son muy escasas.

Dr. Jorge Waitman

Director de la Carrera de Postgrado
de Especialistas en Diabetología
Facultad de Medicina, UNC

BIBLIOGRAFÍA

1. Ko SH, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction predicts acute ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus: a 7-year follow-up study. *Diabetic Medicine* 2008; 25:1171-1177.
2. Fittcett D, et al. The metabolic syndrome is an important concept in therapeutic decision-making. *Canadian Journal of Cardiology* 2015; 31:596-600.
3. Jang EH, et al. Influence of visceral adiposity on cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J* 2012; 36:285-292.
4. Grewal S, et al. Effect of obesity on autonomic nervous system. *Int J Bio Med Sci* 2011; 1 (2):15-18.
5. Damodaran A, et al. Autonomic dysfunction in central obesity. *World Journal of Medical Sciences* 2013; 8(2): 118-122.

PERFIL DEL DR ISAAC SINAY

PROFILE OF DR. ISAAC SINAY

Nací en la ciudad de Santa Fe, donde la familia de mi madre estaba instalada desde hacía tres generaciones. Cuando tenía poco más de un año, el destino laboral de mi padre obligó a que nos trasladáramos a la Ciudad de Buenos Aires.

Poco después mi familia compró una casa ubicada en la calle Salguero, entre Bartolomé Mitre y Díaz Vélez. Fue allí, en el barrio de Almagro, donde transcurriría mi infancia hasta que ingresé a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

La primaria la cursé en la escuela José María Ramos Mejía, ubicada en la esquina de las calles Treinta y Tres Orientales y Don Bosco. De esos años guardo recuerdos imborrables, como el de mis maestros que aún hoy evoco con admiración y cariño. La secundaria la realicé en el Colegio Mariano Moreno, con profesores que tuvieron una profunda influencia sobre mi vida ulterior.

Durante esa etapa de mi formación educativa, mi madre tuvo una intensa presencia y también mi padre que, pese a ser oficial de la Armada Argentina (de la que se retiraría en el año de 1964 con el grado de Capitán de Fragata), ya tenía destino en tierra. Esta circunstancia me permitió tener un contacto más cercano que el que habían tenido mis dos hermanas mayores durante su niñez. Ellas eran doce y nueve años mayores que yo, por lo que también fueron figuras imborrables que colaboraron en ese período de crecimiento y maduración.

La ubicación de mi hogar en el barrio de Almagro fue un factor importante en mis ulteriores creencias y convicciones. En esa cuadra había unas pocas casas de clase media

y varios conventillos o inquilinatos. Mis amigos tenían entonces una enorme diversidad de pertenencias sociales, económicas, culturales y étnicas. Esta coyuntura, junto con mi educación en la escuela pública y una familia generosamente receptiva, acrisolaron en mi "micromundo" cómo era -y cómo aspiro que siga siendo- la República Argentina. El barrio también influyó en cuestiones más mundanas, como el fanatismo por San Lorenzo de Almagro que aún conservo.

Mi adolescencia fue algo particular. En sólo tres años cursé los cinco de la escuela media, pese a la oposición de mis padres que creo que fue razonable pues seguramente me hizo perder parte del espacio necesario para metabolizar las experiencias de esa etapa tan importante. Era un alumno con excelente rendimiento, pero con una conducta que merecía frecuentes amonestaciones. De nuevo sin el acuerdo familiar, quizás no tan razonable esta vez, trabajaba de manera irregular ayudando a fotógrafos ambulantes que en aquellas épocas -con altos niveles de seguridad pública- sacaban fotografías a los niños. Seguramente, aún hoy, en algunos de vuestros hogares paternos se conserven algunos de esos cuadros con cinco o seis imágenes. Esta experiencia colaboró para que conociera la calle, los distintos barrios y los personajes muy particulares que poblaban nuestra ciudad.

Ingresé a la Facultad con 16 años recién cumplidos, en el borrascoso año de 1955. Multitudinaria procesión opositora del *Corpus Christi*, bombardeo por la Aviación Naval en Plaza de Mayo, caída del Presidente Perón. Clima de efervescencia con cambios de

profesores y asambleas estudiantiles matizaron las cursadas y exámenes de Anatomía, Histología y Embriología de ese año. Mi tercer año de Medicina se vio interrumpido por una neumopatía tuberculosa y, cuando retomé al año siguiente, tuve la suerte de tener como ayudante de Semiología -en la Cátedra cuyo Profesor Titular era Osvaldo Fustinoni- a un clínico brillante, con una personalidad discutida pero creativa: el para mí inolvidable Jorge Emilio Burucúa, que tanto me enseñó de Clínica Médica.

En ese momento paralelamente comencé otra actividad que fue de gran impacto en mi vida: una activa participación en la política universitaria, sin pertenencia a ninguna agrupación de la política nacional, impregnada por mi fervor por la Reforma Universitaria que había tenido sus orígenes en la Universidad Nacional de Córdoba muchos decenios atrás y que siempre había sostenido la necesidad de una Universidad Pública inclusiva y adecuada a las necesidades de formación de los recursos humanos que requiriera nuestro país. Fui derrotado como candidato a Presidente del Centro de Estudiantes de Medicina por 14 votos sobre más de mil votantes por un amigo que pertenecía a la Juventud Política de un partido que en ese momento tenía bastante influencia entre los estudiantes. Fue entonces cuando la Asamblea de Consejeros Estudiantiles de la Universidad de Buenos Aires me designó como Consejero Superior Universitario por el Claustro Estudiantil, cargo que desempeñé por dos períodos. Fue una oportunidad única: con aproximadamente 20 años -y siendo el más joven de los representantes estudiantiles- me enriquecí con las discusiones, coincidencias y oposiciones de figuras relevantes como las del Rector de la Universidad, Risieri Frondizi; el Decano de mi propia Facultad, Luis Munist; el Decano de Ingeniería, Manuel Sadosky; el de Filosofía y Letras, José María Monner Sans; el de Ciencias Exactas, Roldo García; e inteligentísimos Consejeros Estudiantiles como Carlos Barbe y Alberto Ciria, ambos de Abogacía, y Juan Carlos "Lito" Ma-

rín, de Sociología. Tampoco me olvido de las frecuentes visitas al Consejo Superior del que luego fuera Rector del Colegio Nacional de Buenos Aires durante 23 años, Horacio Sanguinetti. Tuve entonces acceso a una fortuna que aún hoy sigo aprovechando.

Durante quinto y sexto año de la carrera fui practicante de la Guardia del denominado en ese momento Policlínico de Ezeiza, donde creo que aprendí muchísimo.

Egresé a comienzos de 1962 con un buen promedio y habiendo sido reprobado en una sola materia: Radiología. Fracasé ante una radiografía de cráneo centrada en el oído. La reparación fue recibirme con esa misma materia.

Concurrí seis meses al Sector de Esterilidad de la Cátedra de Ginecología del Hospital de Clínicas, donde además de aprender maniobras de imágenes ováricas y tubarias -que hoy pertenecen a la historia de la Medicina- tuve mis primeros contactos con la Endocrinología Ginecológica que allí se manejaba, que era en realidad lo que más me entusiasmaba. Y se dio entonces un encuentro callejero fortuito con alguien que me había impresionado mucho como ayudante en mi cursada de Nutrición en el Instituto de Patología de Enfermedades Digestivas y de la Nutrición en el Pabellón Olivera: Jorge Braguinsky. Cuando le conté de mi interés por la Endocrinología, me propuso que tuviera una entrevista con quien dirigía esa sección en el Pabellón Olivera: Bernardo Nusimovich.

La tuve y fui aceptado por quien se convertiría en mi maestro, pues no sólo me enseñó la especialidad, sino que de él aprendí también la generosidad que lo caracterizaba para entregar conocimientos a todo aquel que se acercaba para recibirlos. Allí conocí a mis primeros compañeros, por sólo mencionar algunos: Susana Leiderman, César Foster y Martha de Sereday; más tarde se agregaría Víctor Sporn. A todos ellos les debo mi profundo agradecimiento. En esos años completé, como parte de mi formación de postgrado, el Curso de Especialista en Medicina Nuclear y el de Especialista en Nutrición.

Luego de unos años, pasamos a actuar en el entonces llamado Policlínico de Avellaneda y por fin, en agosto del triste año 1976, fuimos generosamente recibidos por el entonces Hospital Francés. El grupo estaba conformado por nuestro Jefe Bernardo Nusimovich, Susana Leiderman, Alfredo Pierini, Sergio Damilano y Jaime Moguilevsky. Contagiados por las características de Nusimovich, hacia fines de 1980 se nos habían agregado numerosos colaboradores que no mencionaré, pues hoy son todos excelentes endocrinólogos y siempre existe el riesgo de las omisiones. Nuestro jefe murió tempranamente en 1981 y me tocó asumir muy joven la Jefatura del Servicio en 1982, que mantuve hasta 2006. Ese año pasé a coordinar la Unidad de Diabetes del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, de la cual actualmente soy asesor.

Paralelamente a la actividad profesional mencionada, trabajé intensamente en la Sociedad Argentina de Diabetes, en la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo, en la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología, en la Federación Panamericana de Endocrinología y en la Federación Internacional de Diabetes, entre otras. En ellas tuve diversas actividades institucionales

y científicas relacionadas con mis principales intereses: insulinoresistencia, respuesta inadecuada a antihiper glucémicos, impacto micro y macrovascular de la diabetes mellitus tipo 2 o evaluación clínica de nuevos medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Pero siempre en todos esos lugares mi preocupación profunda fue facilitar, mejorar el entrenamiento y el reentrenamiento de médicos y otros integrantes del equipo de salud en las áreas de mi especialidad. Además de contar siempre con la colaboración absoluta y comprometida en la misma ideología por quienes fueron y son mis colaboradores, debo mencionar a quienes -codo a codo- tanto me enseñaron: Juan José Gagliardino, Rodolfo Hernández y mis compañeros en esa preocupación, Jorge Alvariñas y Martha de Sereday.

Sería muy presuntuoso decir que tengo muchos discípulos, pero estoy seguro que hay mucha gente a la que traté de ayudar en su formación. Y esto tiene para mí mayor impacto que mis trabajos y publicaciones.

Mis tres hijos y mis cinco nietos y aquellos a los que intenté transmitir mi experiencia son lo más trascendente de mi historia personal.

Agradezco a la Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes que me permitió expresarlo.

PERFIL DEL DR ISAAC SINAY

PROFILE OF DR. ISAAC SINAY

Nací en la ciudad de Santa Fe, donde la familia de mi madre estaba instalada desde hacía tres generaciones. Cuando tenía poco más de un año, el destino laboral de mi padre obligó a que nos trasladáramos a la Ciudad de Buenos Aires.

Poco después mi familia compró una casa ubicada en la calle Salguero, entre Bartolomé Mitre y Díaz Vélez. Fue allí, en el barrio de Almagro, donde transcurriría mi infancia hasta que ingresé a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

La primaria la cursé en la escuela José María Ramos Mejía, ubicada en la esquina de las calles Treinta y Tres Orientales y Don Bosco. De esos años guardo recuerdos imborrables, como el de mis maestros que aún hoy evoco con admiración y cariño. La secundaria la realicé en el Colegio Mariano Moreno, con profesores que tuvieron una profunda influencia sobre mi vida ulterior.

Durante esa etapa de mi formación educativa, mi madre tuvo una intensa presencia y también mi padre que, pese a ser oficial de la Armada Argentina (de la que se retiraría en el año de 1964 con el grado de Capitán de Fragata), ya tenía destino en tierra. Esta circunstancia me permitió tener un contacto más cercano que el que habían tenido mis dos hermanas mayores durante su niñez. Ellas eran doce y nueve años mayores que yo, por lo que también fueron figuras imborrables que colaboraron en ese período de crecimiento y maduración.

La ubicación de mi hogar en el barrio de Almagro fue un factor importante en mis ulteriores creencias y convicciones. En esa cuadra había unas pocas casas de clase media

y varios conventillos o inquilinatos. Mis amigos tenían entonces una enorme diversidad de pertenencias sociales, económicas, culturales y étnicas. Esta coyuntura, junto con mi educación en la escuela pública y una familia generosamente receptiva, acrisolaron en mi "micromundo" cómo era -y cómo aspiro que siga siendo- la República Argentina. El barrio también influyó en cuestiones más mundanas, como el fanatismo por San Lorenzo de Almagro que aún conservo.

Mi adolescencia fue algo particular. En sólo tres años cursé los cinco de la escuela media, pese a la oposición de mis padres que creo que fue razonable pues seguramente me hizo perder parte del espacio necesario para metabolizar las experiencias de esa etapa tan importante. Era un alumno con excelente rendimiento, pero con una conducta que merecía frecuentes amonestaciones. De nuevo sin el acuerdo familiar, quizás no tan razonable esta vez, trabajaba de manera irregular ayudando a fotógrafos ambulantes que en aquellas épocas -con altos niveles de seguridad pública- sacaban fotografías a los niños. Seguramente, aún hoy, en algunos de vuestros hogares paternos se conserven algunos de esos cuadros con cinco o seis imágenes. Esta experiencia colaboró para que conociera la calle, los distintos barrios y los personajes muy particulares que poblaban nuestra ciudad.

Ingresé a la Facultad con 16 años recién cumplidos, en el borrascoso año de 1955. Multitudinaria procesión opositora del *Corpus Christi*, bombardeo por la Aviación Naval en Plaza de Mayo, caída del Presidente Perón. Clima de efervescencia con cambios de

profesores y asambleas estudiantiles matizaron las cursadas y exámenes de Anatomía, Histología y Embriología de ese año. Mi tercer año de Medicina se vio interrumpido por una neumopatía tuberculosa y, cuando retomé al año siguiente, tuve la suerte de tener como ayudante de Semiología -en la Cátedra cuyo Profesor Titular era Osvaldo Fustinoni- a un clínico brillante, con una personalidad discutida pero creativa: el para mí inolvidable Jorge Emilio Burucúa, que tanto me enseñó de Clínica Médica.

En ese momento paralelamente comencé otra actividad que fue de gran impacto en mi vida: una activa participación en la política universitaria, sin pertenencia a ninguna agrupación de la política nacional, impregnada por mi fervor por la Reforma Universitaria que había tenido sus orígenes en la Universidad Nacional de Córdoba muchos decenios atrás y que siempre había sostenido la necesidad de una Universidad Pública inclusiva y adecuada a las necesidades de formación de los recursos humanos que requiriera nuestro país. Fui derrotado como candidato a Presidente del Centro de Estudiantes de Medicina por 14 votos sobre más de mil votantes por un amigo que pertenecía a la Juventud Política de un partido que en ese momento tenía bastante influencia entre los estudiantes. Fue entonces cuando la Asamblea de Consejeros Estudiantiles de la Universidad de Buenos Aires me designó como Consejero Superior Universitario por el Claustro Estudiantil, cargo que desempeñé por dos períodos. Fue una oportunidad única: con aproximadamente 20 años -y siendo el más joven de los representantes estudiantiles- me enriquecí con las discusiones, coincidencias y oposiciones de figuras relevantes como las del Rector de la Universidad, Risieri Frondizi; el Decano de mi propia Facultad, Luis Munist; el Decano de Ingeniería, Manuel Sadosky; el de Filosofía y Letras, José María Monner Sans; el de Ciencias Exactas, Roldo García; e inteligentísimos Consejeros Estudiantiles como Carlos Barbe y Alberto Ciria, ambos de Abogacía, y Juan Carlos "Lito" Ma-

rín, de Sociología. Tampoco me olvido de las frecuentes visitas al Consejo Superior del que luego fuera Rector del Colegio Nacional de Buenos Aires durante 23 años, Horacio Sanguinetti. Tuve entonces acceso a una fortuna que aún hoy sigo aprovechando.

Durante quinto y sexto año de la carrera fui practicante de la Guardia del denominado en ese momento Policlínico de Ezeiza, donde creo que aprendí muchísimo.

Egresé a comienzos de 1962 con un buen promedio y habiendo sido reprobado en una sola materia: Radiología. Fracasé ante una radiografía de cráneo centrada en el oído. La reparación fue recibirme con esa misma materia.

Concurrí seis meses al Sector de Esterilidad de la Cátedra de Ginecología del Hospital de Clínicas, donde además de aprender maniobras de imágenes ováricas y tubarias -que hoy pertenecen a la historia de la Medicina- tuve mis primeros contactos con la Endocrinología Ginecológica que allí se manejaba, que era en realidad lo que más me entusiasmaba. Y se dio entonces un encuentro callejero fortuito con alguien que me había impresionado mucho como ayudante en mi cursada de Nutrición en el Instituto de Patología de Enfermedades Digestivas y de la Nutrición en el Pabellón Olivera: Jorge Braguinsky. Cuando le conté de mi interés por la Endocrinología, me propuso que tuviera una entrevista con quien dirigía esa sección en el Pabellón Olivera: Bernardo Nusimovich.

La tuve y fui aceptado por quien se convertiría en mi maestro, pues no sólo me enseñó la especialidad, sino que de él aprendí también la generosidad que lo caracterizaba para entregar conocimientos a todo aquel que se acercaba para recibirlos. Allí conocí a mis primeros compañeros, por sólo mencionar algunos: Susana Leiderman, César Foster y Martha de Sereday; más tarde se agregaría Víctor Sporn. A todos ellos les debo mi profundo agradecimiento. En esos años completé, como parte de mi formación de postgrado, el Curso de Especialista en Medicina Nuclear y el de Especialista en Nutrición.

Luego de unos años, pasamos a actuar en el entonces llamado Policlínico de Avellaneda y por fin, en agosto del triste año 1976, fuimos generosamente recibidos por el entonces Hospital Francés. El grupo estaba conformado por nuestro Jefe Bernardo Nusimovich, Susana Leiderman, Alfredo Pierini, Sergio Damilano y Jaime Moguilevsky. Contagiados por las características de Nusimovich, hacia fines de 1980 se nos habían agregado numerosos colaboradores que no mencionaré, pues hoy son todos excelentes endocrinólogos y siempre existe el riesgo de las omisiones. Nuestro jefe murió tempranamente en 1981 y me tocó asumir muy joven la Jefatura del Servicio en 1982, que mantuve hasta 2006. Ese año pasé a coordinar la Unidad de Diabetes del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, de la cual actualmente soy asesor.

Paralelamente a la actividad profesional mencionada, trabajé intensamente en la Sociedad Argentina de Diabetes, en la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo, en la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología, en la Federación Panamericana de Endocrinología y en la Federación Internacional de Diabetes, entre otras. En ellas tuve diversas actividades institucionales

y científicas relacionadas con mis principales intereses: insulinoresistencia, respuesta inadecuada a antihiper glucémicos, impacto micro y macrovascular de la diabetes mellitus tipo 2 o evaluación clínica de nuevos medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Pero siempre en todos esos lugares mi preocupación profunda fue facilitar, mejorar el entrenamiento y el reentrenamiento de médicos y otros integrantes del equipo de salud en las áreas de mi especialidad. Además de contar siempre con la colaboración absoluta y comprometida en la misma ideología por quienes fueron y son mis colaboradores, debo mencionar a quienes -codo a codo- tanto me enseñaron: Juan José Gagliardino, Rodolfo Hernández y mis compañeros en esa preocupación, Jorge Alvariñas y Martha de Sereday.

Sería muy presuntuoso decir que tengo muchos discípulos, pero estoy seguro que hay mucha gente a la que traté de ayudar en su formación. Y esto tiene para mí mayor impacto que mis trabajos y publicaciones.

Mis tres hijos y mis cinco nietos y aquellos a los que intenté transmitir mi experiencia son lo más trascendente de mi historia personal.

Agradezco a la Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes que me permitió expresarlo.

EQUIPOS DE TRABAJO

**LABORATORIO DE REPRODUCCIÓN Y METABOLISMO
CEFYO-CONICET. FACULTAD DE MEDICINA, UBA**

Directora: Dra. Alicia Jawerbaum

**LABORATORY OF REPRODUCTION AND METABOLISM
CEFYO-CONICET. FACULTY OF MEDICINE, UBA**

Director: Dr. Alicia Jawerbaum

En la gestación las complicaciones inducidas por la diabetes pregestacional y gestacional son múltiples^{1,2}. Abarcan alteraciones que pueden afectar el embrión temprano y conducir a fallas en la implantación, anomalías en los procesos de organogénesis temprana que incrementan el riesgo de malformaciones congénitas y fallas en los procesos de desarrollo placentario que pueden vincularse tanto a la mayor inducción de preeclampsia como a anomalías de crecimiento intrauterino (retraso de crecimiento o macrosomía) que afectan el desarrollo perinatal y postnatal. En este contexto son relevantes las alteraciones metabólicas propias de la diabetes materna, tanto del metabolismo de los hidratos de carbono como de los lípidos, y que impactarán en la transferencia de nutrientes al feto y afectarán el desarrollo y crecimiento fetal. Las consecuencias adversas se presentan en la madre (donde a las complicaciones propias de la diabetes se suma el fuerte impacto de los cambios adaptativos propios de la gestación), en el desarrollo embrionario, placentario y fetal, en las complicaciones perinatales y en la vida del neonato, en el cual es elevado el riesgo de programación de alteraciones metabólicas y cardiovasculares^{3,4}.

En el Laboratorio de Reproducción y Metabolismo, desde hace más de 25 años y a través de la generación y caracterización de diversos modelos experimentales de diabe-

tes y preñez, investigamos acerca de los mecanismos de daño inducidos por la diabetes en diferentes etapas de la gestación y en la progenie⁵. Fuimos pioneros en la identificación del rol del estrés oxidativo y nitrativo en anomalías inducidas por la diabetes materna en etapas de implantación, placentación, desarrollo embrionario, fetal y placentario⁶. En forma más reciente pudimos identificar la importancia de estos procesos en la programación del desarrollo de patologías metabólicas y cardíacas en la progenie en modelos experimentales de diabetes y preñez⁷. En forma paralela, realizamos estudios en pacientes donde identificamos el mismo tipo de anomalías pro-oxidantes y pro-inflamatorias y su vinculación con los adversos procesos de remodelación de la matriz extracelular en la placenta a término de pacientes con diabetes^{3,8}.

Hacia el año 2000, en la búsqueda de mecanismos endógenos capaces de reducir el adverso entorno pro-oxidante y pro-inflamatorio intrauterino, comenzamos a centrarnos en el estudio de los receptores activados por proliferadores peroxisomales o PPARs⁹. El resultado fue la identificación de importantes procesos de desarrollo regulados por estos receptores nucleares y una clara desregulación de estos factores de transcripción activados por ligandos de naturaleza lipídica evidente a nivel intrauterino en la diabetes materna¹⁰. Entre los

hallazgos se destacan la relevancia de anomalías en los niveles y acción de PPARdelta en procesos de dismorfogénesis embrionaria inducida por la diabetes materna, la importante acción antiinflamatoria de PPARgamma a nivel placentario y la acción de PPARalfa vinculada a la regulación del metabolismo lipídico y el crecimiento fetal¹¹⁻¹³. La función antiinflamatoria y metabólica de los PPAR en la placenta y la reducción en los niveles de PPARgamma y PPARalfa placentarios inducida por la diabetes materna fueron identificadas tanto en modelos animales como en pacientes con diabetes en la gestación¹⁴.

Teniendo en cuenta que los PPAR pueden ser activados por ligandos de naturaleza lipídica que incluyen diversos ácidos grasos insaturados, nuestro próximo paso fue tratar animales con dietas enriquecidas en ácidos grasos insaturados y conocer que los mismos son transportados en forma facilitada a través de la placenta hacia el feto en desarrollo. Hemos comprobado que estas dietas, administradas a animales con diabetes durante la gestación, reducen la reabsorción embrionaria, las malformaciones congénitas, el entorno pro-oxidante/pro-inflamatorio intrauterino y regula aspectos del metabolismo lipídico en diferentes órganos fetales^{10,15}. Además nuestros estudios recientes y en progreso evidencian la capacidad de dichos tratamientos dietarios de mejorar parámetros pro-oxidantes y pro-inflamatorios y regular el metabolismo lipídico en la cría adulta de estos animales, sugiriendo la capacidad de los mismos de

prevenir, al menos en parte, la adversa programación intrauterina⁷.

Otros aspectos actuales en estudio se vinculan a la identificación de un nódulo modelo de diabetes gestacional inducido por programación intrauterina¹⁶ y a las investigaciones realizadas en modelos de sobreingesta de grasas saturadas, que abarcan estudios metabólicos durante la gestación y en la progenie^{17,18}.

Asimismo se encuentran en progreso en el laboratorio estudios que vinculan a la vía de los PPAR y de mTOR, sabiendo que es poco aún lo que se conoce de las vías que regulan la síntesis proteica y la transferencia de aminoácidos durante el desarrollo embrionario y feto-placentario en la diabetes materna, y que podría explicar mecanismos de aberrante crecimiento y desarrollo intrauterino.

Por último, se encuentran en progreso estudios de regulación epigenética de los PPAR, ya que los mismos podrían explicar las alteraciones intergeneracionales de los PPAR a nivel intrauterino, importantes por su vínculo con el entorno pro-oxidante, pro-inflamatorio y de regulación metabólica durante el desarrollo y en la progenie.

En resumen, el equipo de trabajo del Laboratorio de Reproducción y Metabolismo estudia aspectos metabólicos y su vinculación con procesos de señalización intracelular y la acción de factores de transcripción relevantes en el desarrollo embrionario, placentario y fetal, y cuyas alteraciones inducidas por la diabetes materna tienen repercusión a nivel gestacional y postnatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCance DR. Diabetes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29:685-99.
2. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management and care. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131 Suppl 3:S173.
3. Lappas M, Hiden U, Desoye G, Froehlich J, Hauguel-de Mouzon S, Jaberbaum A. The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15:3061-100.
4. Mitancher D, Zydorczyk C, Simeoni U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? *World J Diabetes* 2015; 6:734-43.

5. Jawerbaum A, White V. Animal models in diabetes and pregnancy. *Endocr Rev* 2010; 31:680-701.
6. Jawerbaum A, González E. Diabetic pregnancies: the challenge of developing in a pro-inflammatory environment. *Curr Med Chem* 2006; 13:2127-38.
7. Capobianco E, Pelesson M, Careaga V, Fornes D, Canosa I, Higa R, et al. Intrauterine programming of lipid metabolic alterations in the heart of the offspring of diabetic rats is prevented by maternal diets enriched in olive oil. *Mol Nutr Food Res* 2015; 59:1997-2007.
8. Capobianco E, White V, Sosa M, Marco ID, Basualdo MN, Faingold MC, et al. Regulation of matrix metalloproteinases 2 and 9 activities by peroxy nitrates in term placentas from type 2 diabetic patients. *Reprod Sci* 2012; 19:814-22.
9. Wahli W, Michalik L. PPARs at the crossroads of lipid signaling and inflammation. *Trends Endocrinol Metab* 2012; 23:351-63.
10. Jawerbaum A, Capobianco E. Review: effects of PPAR activation in the placenta and the fetus: implications in maternal diabetes. *Placenta* 2011; 32 Suppl 2:S212-7.
11. Higa R, González E, Pustovrh MC, White V, Capobianco E, Martínez N, et al. PPARdelta and its activator PGI2 are reduced in diabetic embryopathy: involvement of PPARdelta activation in lipid metabolic and signalling pathways in rat embryo early organogenesis. *Mol Hum Reprod* 2007; 13:103-10.
12. Pustovrh MC, Capobianco E, Martínez N, Higa R, White V, Jawerbaum A. MMP/TIMP balance is modulated in vitro by 15dPGJ(2) in fetuses and placentas from diabetic rats. *Eur J Clin Invest* 2009; 39:1082-90.
13. Martínez N, Capobianco E, White V, Pustovrh MC, Higa R, Jawerbaum A. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha activation regulates lipid metabolism in the feto-placental unit from diabetic rats. *Reproduction* 2008; 136:95-103.
14. Capobianco E, Martínez N, Fornes D, Higa R, Di Marco I, Basualdo MN, et al. PPAR activation as a regulator of lipid metabolism, nitric oxide production and lipid peroxidation in the placenta from type 2 diabetic patients. *Mol Cell Endocrinol* 2013; 377:7-15.
15. Kurtz M, Capobianco E, Martínez N, Roberti SL, Arany E, Jawerbaum A. PPAR ligands improve impaired metabolic pathways in fetal hearts of diabetic rats. *J Mol Endocrinol* 2014; 53:237-46.
16. Capobianco E, Fornes D, Linenberg I, Powell TL, Jansson T, Jawerbaum A. A novel rat model of gestational diabetes induced by intrauterine programming is associated with alterations in placental signaling and fetal overgrowth. *Mol Cell Endocrinol* 2016; 422:221-32.
17. Mazzucco MB, Fornes D, Capobianco E, Higa R, Jawerbaum A, White V. Maternal saturated-fat-rich diet promotes leptin resistance in fetal liver lipid catabolism and programs lipid homeostasis impairments in the liver of rat offspring. *J Nutr Biochem* 2016; 27:61-9.
18. Jawerbaum A, White V. Review on intrauterine programming: consequences in rodent models of mild diabetes and mild fat overfeeding are not mild. *Placenta* 2017; 52:21-32.

DESCENSO DEL 10% DEL PESO CORPORAL EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO: IMPACTO SOBRE VARIABLES CARDIOMETABÓLICAS Y FUNCIÓN AUTONÓMICA CARDÍACA

IMPACT OF 10% OF BODY WEIGHT LOST ON CARDIOMETABOLIC VARIABLES AND AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Graciela Fuente¹, Raquel Urdaneta Vélez², Gustavo Maccallini³, Paula Lifszyc⁴

RESUMEN

Introducción: existe exceso de morbimortalidad asociada con el síndrome metabólico (SM). El descenso de peso demostró efectos beneficiosos sobre distintos componentes del mismo.

Objetivos: determinar el impacto del descenso del 10% del peso corporal inicial en variables cardiometabólicas y sobre la función autonómica cardíaca en pacientes con SM.

Sujetos de estudio y métodos: se estudiaron 103 pacientes con SM, 69 mujeres (66,9%); edad promedio 51,9 años (23-79). Se evaluó la actividad cardíaca para diagnosticar la presencia de neuropatía autonómica cardíaca (NAC) con los test de Ewing. Se definió la anormalidad de las mismas con la presencia de dos o más pruebas patológicas. El tratamiento indicado fue el plan de alimentación hipocalórico, individualizado. No se modificaron los medicamentos por dislipemia y/o hipertensión arterial que ya venían recibiendo; los pacientes que requirieron fármacos nuevos fueron excluidos. Se realizó la propuesta de descenso del 10% de peso corporal inicial con un límite de un año para conseguir el objetivo. Para el análisis estadístico se utilizaron: promedios, test para muestras apareadas y test de Fisher.

Resultados: del total de la muestra, 50 pacientes (48,5%) alcanzaron la meta. Treinta y cinco eran mujeres (70%). El IMC promedio inicial fue de 31,83 kg/m². Cuarenta y seis individuos (92%) presentaron hipertrigliceridemia (valor basal medio 227,5 mg/dl) y perímetro de cintura (PC) elevado: media 107,59/100,44 cm (H/M). Se halló HDL bajo en 32 personas (64%). Veintiún pacientes (42%) presentaron hipertensión arterial, 16 (32%) tuvieron glucemia alterada de ayunas y tres (6%) intolerancia a la glucosa. Los test autonómicos fueron anormales en 36 pacientes (72%). Con el descenso del 10% el IMC promedio disminuyó a 28,6 kg/m². En 43 pacientes (84,8%) el PC se redujo a 96,8/90,3 cm (H/M), al igual que los triglicéridos (que descendieron a un valor medio de 138 mg/dl). Veinticuatro pacientes (75%) lograron normalizar HDL ($p < 0,001$ para todas las variables). La hipertensión arterial revirtió en 17 personas (80,9%) ($p < 0,001$) y en 15 (93,7%) se obtuvo euglucemia ($p < 0,0001$). La disautonomía mejoró en 22 pacientes (62%) ($p < 0,001$).

Conclusiones: se observaron beneficios en cuatro componentes del SM (tensión arterial, HDL, triglicéridos y glucemia), con menor impacto en PC. Hubo normalización significativa de NAC. La mejoría de estos parámetros se considera valiosa y se obtuvo al aplicar un plan de alimentación adecuado.

Palabras clave: síndrome metabólico, disautonomía cardíaca, morbimortalidad cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: there is excess of morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome (MS). The weight loss showed advantageous effects on various components.

Objectives: to determine the impact of the 10% of body weight lost on cardiometabolic variables and on cardiac autonomic neuropathy in patients with MS.

Subjects of study and methods: 103 patients with MS were studied, 69 women (66.9%); average age 51.9 years (23-79). Cardiac autonomic neuropathy (CAN) was assessed through Ewing's tests; abnormality was defined with 2 or more abnormal results. The indicated treatment was a hypocaloric, individualized meal plan. There was not modification of medication for dyslipidemia and/or hypertension; patients requiring new drugs were excluded. It was proposed: 10% loss of initial weight (limit one year). Statistics: average, tests for paired samples and Fisher test.

Results: from the total sample, 50 patients (48.5%) reached the goal. 35 were women (70%). The initial mean BMI was 31.83 kg/m². 46 individuals (92%) had hypertriglyceridemia and high waist circumference (WC): average 107.59/100.44 cm (M/F). Low HDL: 32 people (64%). 21 patients (42%) had hypertension, 16 (32%): impaired fasting glucose and 3 (6%) glucose intolerance.

Autonomic tests were abnormal in 36 patients (72%). With the 10% of body weight loss, the average BMI decreased to 28.6 kg/m². In 43 patients (84.8%) WC was reduced to 96.8/90.3 cm (M/F), as well as triglycerides (decrease to 138 mg/dl average). 24 patients (75%) achieved normal HDL ($p < 0.001$ for all variables). Hypertension reversed in 17 people (80.9%) ($p < 0.001$), and in 15 (93.7%) euglycemia was obtained ($p < 0.0001$). Dysautonomia improved in 22 patients (62%), ($p < 0.001$).

Conclusion: we observed benefits in four MS components (blood pressure, HDL, triglycerides and glucose), with lower impact on WC and TG. There was significant normalization of CAN. The improvement of these parameters are considered valuable, and they were obtained through an adequate hypocaloric nutritional plan.

Key words: metabolic syndrome, cardiac autonomic dysfunction, cardiovascular morbimortality.

- ¹ Jefa de la Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand, CABA, Argentina
- ² Médica de Planta de la Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand, CABA, Argentina
- ³ Bioquímico de la División Laboratorio Central del Hospital Carlos Durand, CABA, Argentina
- ⁴ Médica de Planta de la Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand, CABA, Argentina

Contacto del autor: Graciela Fuente

E-mail: gvfuente@intramed.net

Correspondencia: Unidad de Nutrición, Hospital Carlos Durand. Av. Díaz Vélez 5044 (C1405DSC) CABA, Argentina
Tel.: (011) 4982-5770

Fecha de trabajo recibido: 20/12/16

Fecha de trabajo aceptado: 10/4/17

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

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es una de las entidades que más atención ha recibido en la literatura médica en los últimos años. Hace referencia a un conjunto de factores de riesgo específicos para enfermedad cardiovascular, cuya fisiopatología se relaciona con el estado de insulinoresistencia¹. El término SM se ha posicionado en la literatura médica y ha sido definido e institucionalizado^{2,3} permitiendo al equipo de salud utilizar las distintas herramientas disponibles para manejarlo en su conjunto o en sus componentes por separado.

Dentro de la diabetes mellitus (DM), la neuropatía autonómica cardiovascular (NACV) es el tipo de afectación neuropática autonómica más estudiada y la de mayor implicancia clínica⁴. Habitualmente es asintomática y su diagnóstico requiere pruebas sensibles y específicas. El análisis de estas alteraciones puede evidenciarse a través de la batería de los test descritos por Ewing hace más de 30 años⁵. Tomando estos conceptos en consideración, se llevó a cabo el presente estudio cuyo principal objetivo fue determinar el impacto del descenso del 10% del peso corporal inicial sobre variables cardiometabólicas y sobre la actividad electrofisiológica cardíaca en pacientes con SM.

SUJETOS DE ESTUDIO Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, longitudinal con intervención nutricional, donde se evaluaron 103 pacientes con SM, 69 mujeres (66,9%) con un promedio de edad de 51,9 años (23-79) que concurrieron a la Unidad de Nutrición del Hospital C Durand por derivación de otros Servicios del mismo hospital o por deseo propio (Tabla 1).

Estos pacientes no habían recibido previamente indicaciones médicas respecto de su patología metabólica-nutricional. Fueron atendidos y se le solicitaron los análisis y estudios habituales de la Unidad, incluyendo la evaluación de la función autonómica cardíaca a través de una batería de pruebas electrofisiológicas. Todas las determinaciones realizadas forman parte de las prácticas de este centro hospitalario. Se solicitó consentimiento informado para la realización de este trabajo. Los análisis de laboratorio requeridos fueron: hemograma completo, glucemia, perfil lipídico completo, uricemia, hepatograma y orina completos, urea y creatinina; se solicitó la prueba de tolerancia oral a la glucosa en 19 pacientes que cumplieran con los criterios para la evaluación de sus glucemias (post estímulo con 75 g de glucosa anhidra), 120 minutos luego de la ingesta de esta carga disuelta en 375 ml de agua acidulada. Las pruebas de la actividad autonómica cardíaca se realizaron si los pacientes no presentaban:

- Arritmia cardíaca.
- Antecedentes de infarto agudo de miocardio.
- Toma de medicación con efectos sobre la función cardíaca (betabloqueantes, antidepresivos, anticolinérgicos).
- Cuadros febriles agudos.
- Alteración de la función tiroidea sin tratamiento.
- Valores de glucemia inferiores a 80 mg/dl.
- Toda situación que impidiera la posibilidad de comprensión y ejecución de las maniobras a desarrollar.

| | Mujeres | Hombres |
|---------------------------|------------|------------|
| N= 103 | 69 | 34 |
| Edad promedio (años) | 51,9 | 53,9 |
| IMC (kg/m ²) | 31,9 | 31,5 |
| Perímetro de cintura (cm) | 100,4 | 107,5 |
| TG elevados | 63 (91,3%) | 31 (91,1%) |
| HDL bajo | 31 (44,9%) | 14 (41,1%) |
| HTA | 29 (42%) | 14 (41,1%) |
| Hiperglucemia | 22 (31,8%) | 11 (32,3%) |
| P. Autonom. patológicas | 50 (72,4%) | 24 (70,5%) |

Tabla 1: Características de la muestra pre-intervención.

Sistemática de estudio

Los pacientes fueron estudiados desde el punto de vista clínico con examen físico que comprendió medidas antropométricas (peso, talla, IMC, perímetro de cintura), medición de la tensión arterial (TA), de la frecuencia cardíaca y solicitud de análisis de laboratorio en la primera consulta. Posteriormente,

como parte de la investigación, se les realizó una evaluación de la función autonómica cardíaca por medio de los test de Ewing con el programa informático Akonic BioPC®, empleado siempre por el mismo operador. Las pruebas comprenden un conjunto de técnicas incruentas que evalúa en forma indirecta la inervación autonómica del corazón; se estudia su respuesta tras la estimulación del arco reflejo. Los resultados se clasifican según se analicen vías simpáticas o parasimpáticas, aunque desde el punto de vista fisiológico la separación no es tan neta. La variabilidad de la frecuencia cardíaca mediada por la vía parasimpática se evalúa durante las maniobras de: 1) respiración profunda (*deep breathing*); 2) maniobra de Valsalva; 3) ortostatismo activo (*standing*), junto con dos pruebas que investigan la rama simpática: contracción isométrica sostenida (*hand grip*) e hipotensión ortostática (Tabla 2).

| | Normal | Dudosa | Anormal |
|----------------------|------------------|-----------------|--------------------|
| Valsalva | 1,21 ó más | ----- | 1,20 ó menos |
| Respiración profunda | 15 latidos o más | 11 a 14 latidos | 10 latidos o menos |
| Cambio de decúbito | 1,04 ó más | 1,01 a 1,03 | 1,00 ó menos |
| Hipotensión postural | 10 mmHg | 10 a 19 mmHg | 20 mmHg o más |
| Hand grip | 15 mmHg o más | 11 a 14 mm Hg | 10 mmHg o menos |

Tabla 2: Test de Ewing.

En las tres primeras se mide la respuesta parasimpática para cuantificar los espacios R-R del ECG. En la de la respiración profunda o *breathing* se deben realizar seis ritmos respiratorios (inspiración-espiración) por minuto, de 5 segundos cada uno, con la persona acostada. Ésta es la prueba más sensible, pero la menos específica⁶. La maniobra de Valsalva (expiración forzada con la glotis cerrada, durante 15 segundos, alcanzando y manteniendo una presión de 40 mmHg) permite el análisis de un arco reflejo complejo con participación de las vías simpáticas y parasimpáticas cardíacas para abarcar además la inervación simpática vascular. El cambio de decúbito u ortostatis-

mo activo (*standing*) implica que el paciente se incorpore rápidamente desde la posición supina y adopte la bipedestación; este cambio provoca una taquicardia (máxima alrededor del latido 15), seguida por una bradicardia refleja; se mide, entonces, la relación de los latidos 30/15 del ECG. Estas pruebas se encuentran estandarizadas y permiten el análisis de la electrofisiología del corazón para determinar la variabilidad de la frecuencia cardíaca a distintos estímulos.

Las otras dos maniobras comprenden la medición de la presión arterial con los cambios de posición (búsqueda de su caída ante la modificación postural) y la prueba de la con-

tracción isométrica sostenida o “*hand grip*”, que requiere apretar un dinamómetro o resorte calibrado durante 2 minutos para provocar la elevación de la presión arterial diastólica en condiciones fisiológicas.

Los valores normales de estas pruebas son los siguientes:

- Maniobra de Valsalva: $\geq 1,21$.
- Respiración profunda: ≥ 15 latidos.
- Cambio de decúbito: $\geq 1,04$.
- Hipotensión postural: caída de la tensión arterial sistólica menor a 20 mm de Hg.
- *Hand grip*: ascenso de la tensión arterial diastólica ≥ 15 mm de Hg.

Todos los resultados diferentes de los anteriores fueron considerados como patológicos y se tomó como criterio diagnóstico de alteración electrofisiológica la presencia de dos o más pruebas anormales.

La sistemática de ejecución se cumplió en toda la muestra y se aplicaron las pruebas en un ambiente tranquilo, luego de la explicación de las mismas (no son invasivas e implican maniobras sencillas, de fácil realización). Los pacientes concurrían por la mañana sin estar en ayunas, y debían permanecer sentados hasta que eran estudiados, constatándose que no presentaban ninguno de los criterios que podían sesgar los resultados. Luego de esta evaluación y con los resultados de laboratorio se indicó a todos los pacientes el plan de alimentación hipocalórico individualizado promedio de 1.600 kcal (55% hidratos de carbono con un 70% de polisacáridos y menos de 30% de monosacáridos, 15% de proteínas, con 1g/kg peso ideal por día, 30% grasas con 13% de monoinsaturados, 10% de poliinsaturados y 7% de saturados). Se indicó una distribución de cuatro comidas principales y una o dos colaciones según posibilidades. No hubo modificación de la medicación por dislipemia y/o hipertensión que ya tomaran; los que requerían fármacos nuevos fueron excluidos. A todos los pacientes se les propuso como meta a alcanzar un descenso del 10% del peso corporal inicial con un límite

de tiempo de un año. Los pacientes fueron controlados periódicamente para observar su evolución y al alcanzar la meta del descenso del 10% del peso corporal, fueron reevaluados globalmente.

RESULTADOS

Del total de la muestra que formó parte del estudio, 50 pacientes (48,5%) llegaron a la meta. Treinta y cinco eran mujeres (70%). El IMC promedio fue de 31,83 kg/m². Cuarenta y seis individuos (92%) presentaron hipertrigliceridemia: media 227,5 mg/dl y perímetro de cintura (PC) elevado: media 107,59/100,44 cm (H/M). HDL bajo fue hallado en 32 personas (64%) con una media 47,3 mg/dl. Veintiún pacientes (42%) presentaron hipertensión arterial, 10 (20%) intolerancia oral a la glucosa: media 147 mg/dl y 6 (12%) glucemia de ayunas alterada: media 112 mg/dl.

Los test autonómicos fueron anormales en 36 pacientes (72%). Con el descenso del 10%, el IMC promedio fue 28,6 kgm². En 43 pacientes (84,8%) el PC se redujo a 96,8/90,3 cm (H/M), al igual que los triglicéridos obteniéndose una media de 138 mg/dl. Veinticuatro pacientes (75%) lograron normalizar HDL ($p < 0,001$ para todas las variables) con una media de 51,4mg/dl. La hipertensión arterial revirtió en 17 personas (80,9%), $p < 0,001$, y en 15 (93,7%) se obtuvo euglucemia ($p < 0,0001$) con una media de 90,3 mg/dl en ayunas y media de 138 mg/dl a los 120 minutos. La disautonomía mejoró en 22 pacientes (62%), ($p < 0,001$) (Tabla 3).

| | Basal | Final | P valor |
|----------|-------------|------------|---------|
| IMC | 31,8 | 28,6 | <0,001 |
| PC (H/M) | 107,5/100,4 | 96,8 /90,3 | <0,001 |
| TG | 46 (92%) | 43 (84,8%) | <0,001 |
| HDL | 32 (64%) | 8 (25 %) | <0,001 |
| GAA | 16 (32%) | 1 (6,2%) | <0,0001 |
| IGT | 3 (6%) | 0 (0%) | <0,001 |
| P. Aut. | 36 (72%) | 14 (38%) | <0,001 |
| TA | 21 (42%) | 4 (19%) | <0,001 |

Tabla 3: Resultados.

DISCUSIÓN

Desde el año 2006 nos abocamos a esta área de estudio con énfasis en la hipótesis de la afectación neuropática autonómica cardíaca en personas con SM sin diabetes⁷.

Nuestro primer trabajo se basó en el análisis de 35 pacientes (con predominio de mujeres sobre hombres: 31/4), donde hallamos que 20 de los individuos estudiados presentaban la maniobra de cambio de decúbito patológica y en 31 personas de la misma muestra se halló que tenían anormal la respiración profunda. La limitación de este estudio fue el elevado N° de mujeres en comparación con el de hombres y el bajo N° de la muestra⁷. Posteriormente decidimos investigar el mismo tema pero con 141 pacientes mujeres y hallamos la misma tendencia⁸. Es valioso remarcar que se mantiene igual proporción de pruebas patológicas en ambos estudios, siendo la mayoría correspondiente al arco parasimpático. Este hallazgo pone de manifiesto lo que fisiopatológicamente se reconoce en la DM, donde las primeras evidencias de neuropatía autonómica cardíaca apuntan a la vía parasimpática y se mantiene un predominio de la actividad simpática, hasta que en etapas más avanzadas hay un compromiso dual llegando en definitiva al estado de denervación completa⁹.

Varios conceptos pueden elaborarse a partir de estos resultados. En primer lugar, que las alteraciones electrofisiológicas cardíacas no son exclusivas de la neuropatía autonómica asociada a la DM; además el hecho de que las dos variables más frecuentes que se presentaron en esta muestra de pacientes fueran HDL bajo e hipertensión arterial permite hipotetizar que estos componentes tienen efectos sobre la función autonómica. Observamos un número relativamente bajo de alteración de la glucemia (19 pacientes, 38%) donde presentaron intolerancia oral a la glucosa: 16 (32%) y tres (6%) glucemia de ayunas alterada, lo que pone énfasis en el impacto de los otros elementos del síndrome en la actividad eléctrica cardíaca.

El análisis de estas alteraciones se eviden-

ció a través de la batería de test descritos por Ewing hace más de 30 años⁶. Actualmente no sólo tienen vigencia, sino que se consideran el método patrón para la detección de neuropatía autonómica cardíaca. Dichas pruebas se encuentran estandarizadas y funcionan como operador dependiente. Esto se detectó en pacientes con DM lo que permite el análisis de la electrofisiología del corazón para determinar la variabilidad de la frecuencia cardíaca a diferentes estímulos. Existen distintos estudios que proveen evidencia de la asociación entre componentes del SM, excluyendo la disglucemia y la neuropatía periférica⁹.

El reconocimiento de una relación potencial entre disglucemia y neuropatía tuvo origen en la observación clínica de muchos pacientes que comparten características fenotípicas de diabetes tipo 2 como obesidad, hipertensión y dislipemia, sin tener diabetes diagnosticada¹⁰. En un estudio que incluyó 219 pacientes con neuropatía periférica idiopática se determinó la prevalencia de los componentes del SM; se clasificaron a los pacientes según tuvieran normoglucemia o intolerancia a la glucosa. Ambos grupos compartieron una prevalencia similar de los distintos componentes del SM, si bien el grupo de normoglucémicos con neuropatía presentó mayores niveles de LDL y TG con valores bajos de HDL. Consistentemente con lo expuesto, en la literatura se sugiere que el SM, particularmente la dislipemia y la obesidad, son potentes factores de riesgo para el desarrollo tanto de neuropatía diabética como idiopática¹⁰.

En el estudio MONICA/KORA (*Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Cooperative Research in the Region of Augsburg*) se informa una prevalencia de neuropatía del 28% en los pacientes con diabetes, el 13% en aquellos con tolerancia alterada a la glucosa (TAG), el 11,3% con glucemia alterada de ayunas (GAA) y el 7,4% en normoglucémicos. El dolor neuropático fue también más frecuente en los pacientes con diabetes y se observó en el 13,3% de los mismos, así como en el 8,7% en TAG, el 4,2% en GAA y el 1,2%

en normoglucémicos¹⁰. En el mismo estudio se evaluaron sobrevivientes de infarto de miocardio con dolor neuropático; presentaron diabetes el 21%, TAG el 14,8%, GAA el 5,7% y el 3,7% normoglucesmia. Estos datos proveen una fuerte evidencia de que en la población general el dolor neuropático es aproximadamente dos a cuatro veces más frecuente en pacientes con diabetes e intolerancia que en aquellos con GAA y normoglucesmia.

El compromiso neuropático se presenta en estado de hiperglucesmia, aún en un período incipiente de la misma y en estados de dismetabolismo como ocurre cuando están presentes los componentes del SM sin hiperglucesmia manifiesta.

La vía etiológica cardinal para el desarrollo de neuropatía en personas con TAG es la hiperglucesmia. En una publicación reciente del estudio poblacional MONICA/KORA, el tercer y cuarto cuartilo de glucosa a las dos horas post-carga fueron factores de riesgo independientemente de neuropatía. En la vida real los pacientes con TAG desarrollan hiperglucesmia intermitente, principalmente en el período postprandial y esto se repite constantemente¹⁰.

Existen amplias evidencias experimentales y clínicas de que la hiperglucesmia aguda transitoria genera estrés oxidativo y disfunción endotelial, y produce alteración de la función mitocondrial, metabolismo celular alterado y daño del ADN a nivel neural¹¹.

En perros se demostró que la hiperglucesmia postprandial reduce la dilatación mediada por el flujo y aumenta la concentración de metilglioxal. Este último es un intermediario de la glucosa dicarbonílico altamente reactivo inductor de estrés oxidativo. En ratas el metilglioxal se asocia con reducción de la velocidad de conducción nerviosa, despolarización de las neuronas sensitivas e hiperalgesia mecánica o térmica. Cuando la hiperglucesmia se hace crónica, sus efectos deletéreos son mediados por la activación de la PKC y la vía de los polioles que conlleva un mayor daño neural¹¹.

Podemos afirmar entonces que las alteraciones neurovasculares son la consecuencia

de cambios complejos de varios sistemas que tienen como vía final común la disminución del aporte de oxígeno, con la consecuente hipoxia tisular que repercute negativamente sobre la función neural. Además de la hiperglucesmia, existen factores genéticos y hemodinámicos que intervienen en el desarrollo y progresión de la microangiopatía diabética y actúan al modificar diversos aspectos de la fisiología celular y molecular⁴.

En etapas previas a la diabetes -tales como el síndrome metabólico- predomina la acción de los ácidos grasos libres ejerciendo un efecto lipotóxico con el consecuente daño neural que puede remitir en forma parcial y/o completa con el descenso de peso del 10%, a diferencia de lo que sucede en los pacientes con diabetes 2 en donde además de la lipotoxicidad, el impacto de la glucotoxicidad pronostica evoluciones menos favorables. Este concepto refuerza la importancia de la intervención precoz e intensiva.

Nuestra línea actual de investigación abarca la evaluación de parte de la misma muestra luego de haber alcanzado un descenso de su peso corporal (10% del valor inicial mediante dietoterapia) para evidenciar si la mejoría del estado nutricional impacta positivamente sobre la electrofisiología cardíaca en el tiempo.

Es valioso resaltar que si bien en este estudio se utilizó el *gold standard* para la evaluación de la disautonomía cardíaca, es posible realizar la detección de esta población de riesgo con maniobras clínicas, tales como la búsqueda de hipotensión ortostática y la frecuencia cardíaca basal, lo que permitiría tener una aproximación inicial a dicha disfunción autonómica.

CONCLUSIONES

Nuestra investigación nos habilita a afirmar que el descenso del 10% del peso corporal inicial produce beneficios en cuatro componentes del SM: tensión arterial, HDL, triglicéridos y glucemia, con menor impacto en PC, destacando además la normalización significativa de la NAC. Se pone de relevancia la importancia de la intervención clínica die-

toterápica como herramienta accesible para obtener los beneficios del descenso del 10% sobre variables cardiometabólicas y la electrofisiología cardíaca, lo que supone una mejoría sustancial en esta población de riesgo. Cabe destacar que la detección temprana de esta alteración funcional electrofisiológica y la intervención en etapas previas a la diabetes permite modificar -en forma parcial o completa- la disfunción autonómica cardíaca y prevenir la posibilidad de arritmias y otros trastornos asociados en esta población de pacientes.

Agradecimientos

Dedicamos este trabajo al Dr. Mauricio Jadzinsky, maestro de la Diabetología argentina, quien nos forjó en este camino y cuyo recuerdo es imborrable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M, American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005 Sep; 28(9): 2289-304.
2. Expert panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 May 16; 285(19):2486-97.
3. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation* 2009; 120:1640-1645 .
4. Vinik A, Maser R, Mitchell B, et al. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26:1553-79.
5. Clarke BF, Ewing DJ, Campbell IW. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetología* 1979; 17:195-212.
6. Normativa de procedimientos operacionales de la Unidad de Nutrición del Hospital C Durand. Documento interno, 2008.
7. Lifszyc P, Urdaneta R, Fuente G. Disfunción autonómica cardíaca en pacientes con síndrome metabólico. *Revista de la Sociedad Argentina de Nutrición. Resúmenes del Congreso Argentino de Nutrición* 2007; Vol. 8, Sup. 1:61.
8. Lifszyc P, Urdaneta R, Fuente G. Síndrome Metabólico en mujeres pre y postmenopáusicas: criterios diagnósticos y función autonómica cardíaco. 2nd Latin American Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy). Abril de 2012.
9. Ylitalo KR, Sowers M, Heeringa S. Peripheral vascular disease and peripheral neuropathy in individuals with cardiometabolic clustering and obesity. *National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. Diabetes Care* 2011; 34:1642-1647.
10. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, et al. Neuropathic pain in diabetes and normal glucose tolerance. The MONIKA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Medicine* 2009; 10(2):393-400.
11. Domínguez C, Flores C, Fuente G, et al. Neuropatía en el contexto del síndrome metabólico y de la disglucemia no diabética. Comité de Neuropatía Diabética de la Sociedad Argentina de Diabetes: *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2016, Vol. 49:69-7.

**VIII JORNADAS REGIONALES DE DIABETES
CAPÍTULO CUYO
DEL 6 AL 8 DE ABRIL DE 2017
SAN JUAN**

*VIII REGIONAL DIABETES DAYS
CUYO CHAPTER
FROM 6TH TO 8TH APRIL 2017
SAN JUAN*

FACTORES DE RIESGO PREDICTORES DE LA NECESIDAD DEL USO DE INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL

PREDICTIVE RISK FACTORS OF INSULIN USE REQUIREMENT IN PATIENTS WITH GESTATIONAL DIABETES

Cecilia Bufaliza, María Laura Cuello, Silvina A Siracusa, Agostina Mariotti, Jorge G López, Carlos Cuello

Hospital Del Carmen OSEP, Mendoza, Argentina

Introducción: la diabetes gestacional (DMG) es la alteración de la tolerancia a la glucosa que comienza o es reconocida por primera vez durante el embarazo en curso.

Un mal control glucémico aumenta el riesgo de complicaciones materno-fetales severas, por lo cual el manejo estricto de la DMG es primordial para prevenirlas.

La elección del tratamiento con plan nutricional o insulina depende fundamentalmente de los objetivos glucémicos alcanzados, y reconocer los factores de riesgo predictores de su fracaso permite optimizar este manejo.

Objetivos: determinar los factores de riesgo predictores de la necesidad del uso de insulina en DMG.

Materiales y métodos: estudio analítico, observacional, retrospectivo y de corte transversal en 107 pacientes con diagnóstico de DMG, durante los meses de marzo a diciembre de 2016. El estudio de los datos se realizó mediante análisis de pruebas de X^2 y los resultados presentados en porcentajes y valores de odds ratio.

Resultados: se analizaron 107 casos de mujeres con diagnóstico de DMG, de las cuales 56 (52,34%) recibieron sólo tratamiento con plan nutricional, mientras que las restantes 51 (47,66%) iniciaron insulino terapia. Los factores de riesgo más relevantes asociados a la necesidad del uso de insulina fueron glu-

cemias en ayunas mayores a 85 mg/dl en el primer trimestre (OR 3.93), sobrepeso u obesidad pregestacional (OR 3.2), diagnóstico de DMG antes de la semana 20 (OR 3.2), antecedentes personales de DMG (OR 2.5) o de macrosomía (OR 2.1), edad materna mayor a 30 años (OR 1.8), multiparidad (OR 1.7) y antecedentes de familiares de primer grado con DM (OR 1.2).

Conclusiones: la DMG es un importante desorden metabólico que trae aparejados pobres resultados tanto maternos como fetales. La insulina es la única droga aprobada para su manejo, por lo cual resulta importante determinar los factores predictores de la necesidad prenatal del uso de la misma.

En nuestro estudio demostramos que la glucemia elevada en el primer trimestre, el sobrepeso o la obesidad pregestacional y el diagnóstico de DMG antes de las 20 semanas implican un riesgo tres veces mayor respecto del grupo control. Reconocer estos factores predictores advierte de un eventual fracaso de las metas glucémicas tras el plan nutricional y obliga a un seguimiento más estricto y un temprano inicio de insulino terapia.

Palabras clave: diabetes gestacional, insulina, factores de riesgo.

Key words: gestational diabetes, insulin, risk factors.

CONFIABILIDAD CLÍNICA DE TRES BIOSENSORES DE GLUCOSA EVALUADOS CONTRA MÉTODO DE REFERENCIA DURANTE LA HIPO, NORMO E HIPERGLUCEMIA

CLINICAL RELIABILITY OF THREE GLUCOSE BIOSENSORS ASSESSED AGAINST REFERENCE METHOD DURING HIPO, NORMO AND HYPERGLYCEMIA

Víctor Commendatore, M Zamboni, Godoy Bolzán, A Benmelej, F Tedesco, C González, P Frias

Servicio de Endocrinología, Diabetes y Nutrición, Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina

Introducción: durante la práctica diaria utilizamos diferentes sensores de glucosa que permiten tomar decisiones, evaluar los resultados del tratamiento, prevenir o tratar situaciones de riesgo y empoderar al paciente respecto de su tratamiento, por lo cual resulta fundamental establecer la confiabilidad de los resultados ofrecidos por estos aparatos.

Objetivos: establecer la seguridad durante el uso clínico de tres biosensores, evaluados contra un método de referencia (MR) durante la hipo, normo e hiperglucemia.

Materiales y métodos: comparación de métodos. Se evaluaron tres pares de medidores comercializados en nuestro medio: dos Accu-Chek Performa® (AP), dos Bayer Contour® (BC) y dos Optium Xceed® (OX), efectuando 55 determinaciones con cada uno, contra muestras de sangre entera anticoagulada con EDTA con glucemias cercanas a 50, 100 y 250 mg/dl respectivamente. Para ello se seleccionaron muestras de sangre con hematocritos del 40 al 45%, que se incubaron a temperatura ambiente durante toda la noche para que el consumo de glucosa lleve las glucemias a valores cercanos a cero (0). Éstas se fraccionaron en tres y a cada una se les agregaron diferentes volúmenes de una solución de glucosa con el objetivo de alcanzar las glucemias deseadas: 44 (CV: 0,93%), 97,6 (CV: 1,11%) y 280,56 mg/dl (CV: 0,85%), dosadas

con un autoanalizador de química clínica (Hitachi 902-Roche) método Hexoquinasa. Ninguna de las muestras alteró significativamente el hematocrito y el Ph se mantuvo sobre 7.

Métodos estadísticos: norma ISO 15197/2013, cuyos criterios de evaluación son: 1) si el 95% de las determinaciones estuvo dentro de ± 15 mg/dl en glucemias < 100 mg/dl o dentro del $\pm 15\%$ en glucemias ≥ 100 mg/dl; 2) si el 99% de las mediciones estuvo dentro de las zonas A y B de la grilla de análisis de error de Parkes (CEG) para DMT1.

Resultados: *criterio 1:* el OX no alcanzó los objetivos en ninguno de los niveles glucémicos evaluados, el AP alcanzó los objetivos en bajos y altos pero no en medios, el BC alcanzó los objetivos en bajos y altos pero no en medios. *Criterio 2:* los tres encuadraron el 100% de sus resultados dentro de las zonas A y B de la CEG en los tres niveles glucémicos evaluados.

Conclusiones: ninguno de los tres equipos demostró confiabilidad clínica de acuerdo al criterio 1 de la ISO 15197/2013 en los tres niveles glucémicos evaluados; los tres demostraron confiabilidad clínica de acuerdo al criterio 2.

Palabras clave: biosensores de glucosa, confiabilidad clínica, glucemia.

Key words: glucose biosensors, clinical reliability, glycemia.

DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE PACIENTES CON DIABETES SECUNDARIA A ACROMEGALIA E HIPERCORTISOLISMO ENDÓGENO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

DESCRIPTION OF A SERIES OF PATIENTS WITH DIABETES SECONDARY TO ACROMEGALY AND ENDOGENOUS HYPERCORTISOLISM: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES

María Gabriela Negri, María Altamira, Gimena Segura, Marisabel Echegoyen, Pablo Ferrada, Mariela Savina, Analía Álvarez, Patricia Lemos, Javier Herrera, Javier Bringa

Servicio de Enfermedades Endocrino Metabólicas, Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina

Introducción: la regulación de la glucemia requiere el accionar de distintas hormonas, además de insulina. A través de mecanismos de insulinopenia o insulinoresistencia (IR), como en la acromegalia (Acro) o el síndrome de Cushing, las endocrinopatías pueden precipitar estados de hiperglucemia. La presencia de diabetes mellitus (DM) aumenta la morbimortalidad de estos pacientes, por lo cual es fundamental tanto el tratamiento como el seguimiento de la enfermedad subyacente.

Objetivos: describir las características clínicas y bioquímicas de pacientes con Acro e hipercortisolismo (HiperC), comparando aquellos que presenten o no DM.

Materiales y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo y observacional. Criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, con diagnóstico de Acro e HiperC evaluados en un consultorio de patología tumoral endocrina. Cuestionario semiestructurado (variables clínicas y bioquímicas). Software SPSS v22.

Resultados: n=23, femenino 19 (82,6%). Presentaron Acro 16 (69,6%) e HiperC 7 (30,4%). La DM se diagnosticó en 11 pacientes (47,8% casos), edad media 44,7±10,4 (28-58) años, siendo los casos con síndrome de Cushing más jóvenes (HiperC 31,2±4,9 vs Acro 49,2±7,2, p 0,02). La presencia de IR clínica se observó en 11/23 casos (47,8%). En 4/23 pacientes (17,4%) la DM fue uno de los motivos

más importantes de consulta al diagnóstico de la endocrinopatía de base. Si bien a través del tratamiento instaurado se redujo el nivel de HbA1c, ésta no fue significativa (HbA1c inicial 9,9±5,5% vs HbA1c final 7,9±3,4%, p 0,357). El diagnóstico de DM se asoció frecuentemente a HTA y dislipidemia, sin diferencias en ambos grupos (DM 81,8% vs no-DM 33%, p 0,059). Nueve casos (81,8%) se encontraron bajo tratamiento farmacológico de DM y la metformina fue el fármaco más utilizado.

Conclusiones: a pesar que la DM no fue el principal motivo de consulta, el hecho de que esté presente en la mitad de los casos y la alta frecuencia de signos clínicos de IR deben alertar la existencia de alteración en el metabolismo de carbohidratos. La presencia de IR evidencia las bases fisiopatológicas de la enfermedad, lo que justifica el uso frecuente de metformina. No existen características clínicas diferenciales en ambos grupos, por lo que una alta sospecha clínica obliga la pesquisa de DM en estos pacientes. La falta de disminución de HbA1c impone la necesidad de controles más estrictos independientes de los necesarios para el seguimiento de la enfermedad de base.

Palabras clave: insulinoresistencia, metformina, diabetes secundaria a acromegalia.

Key words: insulin resistance, metformin, diabetes secondary to acromegaly.

EVALUACIÓN DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

EVALUATION OF SUBCLINICAL CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

María Altamira¹, Analía Álvarez¹, Javier Bringa¹, Marisabel Echegoyen¹, Patricia Lemos¹, G Mosso², María Gabriela Negri¹, Mariela Savina¹, Gimena Segura¹

¹ Servicio de Enfermedades Endocrino Metabólicas, Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina

² Servicio de Vascular Periférico, Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina

Introducción: pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) poseen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Existen estudios en los que se observó que en pacientes con DM1 la ECV aparece en edades más tempranas comparado con la población general. La asociación de anomalías vasculares y aterosclerosis es muy frecuente en DM1, siendo la detección del engrosamiento de la íntima media carotídea un método útil para realizar el diagnóstico de enfermedad aterosclerótica subclínica.

Objetivos: realizar detección precoz de ECV subclínica, conocer si existe correlación directa entre la DM1 y diversos factores de riesgo a fin de instaurar medidas terapéuticas tempranas.

Materiales y métodos: análisis transversal, descriptivo y relacional. Formulario semiestructurado. Se efectuó ultrasonografía carotídea de alta resolución en modo B y registro de velocidades de flujo sanguíneo carotídeo mediante doppler pulsado. Los indicadores de aterosclerosis investigados fueron: grosor mioíntimal, placas de ateroma no estenosantes, grosor mioíntimal más placa aterosclerótica, placa aterosclerótica aislada, estenosis carotídea hemodinámicamente significativa. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico previo de DM1, entre 15 a 35 años. Criterios de exclusión: DM2, MODY.

Resultados: de 22 pacientes evaluados, el 50% era mujer, con una media del tiempo de evolución de 8,25 años. La edad promedio

de la muestra fue de 22,13 años. La media de IMC 25,52, con mal control metabólico, HbA1c media 9,68%. No fumadores, sin HTA, sin terapia hipolipemiente ni antiagregante. Del total sólo el 18% (n=4) presentó complicaciones microangiopáticas (tres retinopatía y uno neuropatía), sólo un 13,66% (n=3) presentó engrosamiento mioíntimal carotídeo, el 100% más de 15 años de evolución de la DM1. En estos pacientes uno presentó LDLc >100mg/dl.

Conclusiones: la frecuencia de ECV subclínica en la población estudiada fue de un 18%. Debe sospecharse y evaluarse en pacientes que superan los 15 años de evolución ya que existe correlación directa a mayor tiempo. Se destaca también que el 100% de los afectados presentaba complicaciones microangiopáticas al momento de la detección del engrosamiento mioíntimal. A pesar de ser una muestra pequeña, se reconoce la importancia de sospechar ECV subclínica en pacientes con DM1 porque existe una tendencia aumentada en aquellos que padecen complicaciones microangiopáticas y tienen mayor tiempo de evolución de enfermedad.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular, detección del engrosamiento mioíntimal, diabetes mellitus tipo 1.

Key words: cardiovascular disease, detection of myointimal thickening, diabetes mellitus type 1.

RIESGO CARDIOVASCULAR DEL PERSONAL DE UN CENTRO ASISTENCIAL: ¿ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD O FRAMINGHAM?

CARDIOVASCULAR RISK OF STAFF AT A HEALTH CARE CENTER: WORLD HEALTH ORGANIZATION OR FRAMINGHAM?

Guillermo González, Diego Olivares

Centro de Adiestramiento René Favaloro, Rawson, San Juan, Argentina

Introducción: la evolución de los determinantes de las enfermedades crónicas no transmisibles pronostica un aumento en su incidencia y prevalencia. Esto condicionaría mayor morbilidad y mortalidad generando una creciente necesidad del uso de recursos del sistema de salud. El Score de Framingham y las tablas de predicción de riesgo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) permiten calcular el riesgo de sufrir un evento cardiovascular a 10 años.

Objetivos: calcular el riesgo cardiovascular según Score de Framingham y las tablas OMS en ambos casos con y sin empleo de laboratorio. Comparar las categorías de riesgo cardiovascular de Framingham y OMS, con y sin datos de laboratorio.

Diseño: estudio cuantitativo, prospectivo, descriptivo, observacional, de corte transversal, realizado en agosto y septiembre de 2015, en el Centro de Adiestramiento René Favaloro, nivel de Atención Primaria, Rawson, San Juan.

Participantes: se estudiaron 43 personas de entre 30 y 70 años de edad, de ambos sexos. Criterios de inclusión: edad mayor de 30 años, determinación de laboratorio, consentimiento verbal.

Mediciones principales: porcentajes de riesgo cardiovascular y categorización en riesgo bajo (RB): <10%; riesgo moderado (RM): 10-20%; riesgo alto (RA): 20-30%, según cál-

culo de score Framingham y OMS, con y sin uso de laboratorio (colesterol total y HDL).

Resultados: categorías Framingham con laboratorio (CL): RB: n=29; RM: n=9; RA: n=5. Sin laboratorio (SL): RB: n=28; RM: n=5; RA: n=10. Categorías OMS con laboratorio RB: n=37; RM: n=4; RA: n=2. Sin laboratorio RB: n=40; RM: n=3; RA: n=0.

Al comparar Framingham se observó que n=5 (11,6%) de RA-SL se recategorizaron a RM-CL (n=4, 9,3%) y RB-CL (n=1, 2,3%). En OMS se observó que n=3 (6,9%) de RB-SL se recategorizaron a RA-CL (n=2, 4,6%) y RM-CL (n=1, 2,3%).

En la comparación de las categorías de RA-CL de OMS y Framingham se observó una diferencia de n=3 (6,9%) y en la categoría RA-SL una diferencia de n=10 (23,2%).

Conclusiones: es importante destacar que el objetivo de las tablas es detectar pacientes en riesgo, y al analizar los datos obtenidos observamos que el empleo de diferentes tablas puede distorsionar considerablemente los resultados.

Palabras clave: enfermedades crónicas no transmisibles, Score de Framingham, Organización Mundial de la Salud.

Key words: chronic non-communicable diseases, Framingham's Score, World Health Organization.

ETIOLOGÍA Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES DEL PIE DIABÉTICO

ETIOLOGY AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE PROFILE IN DIABETIC FOOT INFECTIONS

A Carrión, C Bertona, J Gabrielli, G Cavallo, D Balfour, V Laurenti, C Montaña, A Olivares, O Pardo, M Olivares, F Miranda, Y Pozzo, V Lell, N Daher

Hospital Público Descentralizado Dr. Guillermo Rawson, San Juan, Argentina

Introducción: el pie diabético infectado (PDI) es aquel que presenta infección de piel y partes blandas u óseas por debajo del maléolo; constituye la complicación más frecuente de diabetes que causa hospitalización y amputación. En nuestro hospital los pacientes con pie diabético son asistidos en un consultorio multidisciplinario; el 40% presenta infección leve moderada o grave.

Objetivos: describir los microorganismos (MO) etiológicos del PDI y su perfil de resistencia antimicrobiana.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo descriptivo de enero de 2012 a diciembre de 2016. Muestras de PDI de pacientes adultos ambulatorios y hospitalizados. Los datos se obtuvieron del informe diario de microbiología y del WHONET del hospital.

Resultados: de un total de 143 muestras (60,9% tejidos, 31,7% óseas y 7,3% secreción), el 10% era de pacientes ambulatorios. Se aisló en promedio 1,4 MO por muestra. Los MO predominantes fueron cocos Gram positivos (CGP) 61,5%, seguidos de bacilos Gram negativos (BGN); 41,2 y 22,4% fueron polimicrobianas. Los MO aislados más frecuentes fueron: *Enterococcus faecalis* 36 (25,2%), *Staphylococcus aureus* 27 (18,9%), *Escherichia coli* 23 (16,1%), SCN 20 (14%), *Streptococcus sp.* 12 (8,4%), *Proteus mirabilis* 11 (7,7%), *Enterobacter cloacae* 9 (6,3%), *Pseudomonas aeruginosa* 7 (5%), *Morganella morganii* 5 (3,5%), *Klebsiella sp.* 5 (3,5%) y otros *Acinetobacter sp.* (3), especies de la tribu *Proteae* y bacilos no fermentadores.

Además se hallaron 10 episodios de bacteriemia secundaria a PDI, 6 comunitarias por *S. aureus* (un meticilino sensible -SAMS- y una cepa resistente), *S. agalactiae*, *S. constellatus*, *E. cloacae* y *Serratia marcescens* sensibles y 4 asociadas al cuidado de la salud por SAMS (3) y *E. faecium* resistente a vancomicina (EVR) (1).

Los perfiles de resistencia antimicrobiana fueron para *S. aureus* 4/27 cepas resistentes a meticilina y 3/27 resistentes a eritromicina y clindamicina. Sólo una cepa de EVR. En enterobacterias 9/47 (19%) cepas fueron productoras de BLEE (4 *E. coli* y 3 *E. cloacae*), además de dos cepas con resistencia a cefalosporinas de tercera generación. En *E. coli* la resistencia a amoxicilina-clavulánico y cefalexina fue de 80%, a ciprofloxacina 66% y cotrimoxazol 50%. *P. mirabilis* presentó 33% de resistencia a amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacina, una cepa productora de BLEE. De las 7 cepas de *P. aeruginosa* dos fueron multirresistentes con sensibilidad conservada sólo a amikacina y colistin. Sólo se halló una cepa de *K. oxytoca* resistente a los carbapenémicos. Se halló multirresistencia en 13,9% de MO.

Conclusiones: los resultados coinciden con publicaciones de otros autores en el predominio de CGP, así como en la notable prevalencia de *E. faecalis* que parecería relacionarse con el mal control metabólico de los pacientes. Brindan información para definir el tratamiento empírico inicial en nuestra institución. El bajo porcentaje de aislamientos polimicrobianos evidencia la limitación del procesamiento de

las muestras en el laboratorio, principalmente en la pesquisa de MO anaerobios. Es de destacar el porcentaje de resistencia a amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacina en enterobacterias, antimicrobianos habitualmente indicados en el PDI por su posología oral, amplio espectro o penetración ósea. Por último, resaltar el alto porcentaje de MO multirresistentes que

implica un desafío en la elección del tratamiento antimicrobiano empírico y en la prevención de la transmisión cruzada de los mismos.

Palabras clave: pie diabético, microorganismos, resistencia antimicrobiana.

Key words: diabetic foot, microorganisms, antimicrobial resistance.

¿CONOCE CUÁL ES SU RIESGO DE TENER DIABETES?

DO YOU KNOW YOUR RISK OF HAVING DIABETES?

Carrión A, Bertona C, Gabrielli J, Cavallo G, Balfour D, Laurenti V, Montaña C, Olivares A, Pardo O, Olivares M, Miranda F, Pozzo Y, Lell V, Daher N

Hospital Universitario de la Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

Introducción: la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad silenciosa que afecta hasta el 20% de nuestra población y de ella, hasta el 50% desconoce que la padece. Esta enfermedad se asocia a una alta prevalencia sobre factores de riesgo como el sobrepeso, la obesidad y la inactividad física. Con frecuencia, la DM2 se diagnostica en forma tardía y a veces genera diversas complicaciones asociadas que podrían evitarse.

El abordaje de la diabetes requiere una amplia gama de habilidades profesionales; el personal de salud, en este caso enfermería, se encargó de trabajar en la prevención y promoción de la salud donde pudimos incorporar la comunicación y el asesoramiento del personal médico especialista en diabetes. Para ello se buscó una manera simple para detectar factores de riesgo de diabetes a través de una encuesta realizada a las personas que asistieron al hospital en la semana del 14 al 18 noviembre de 2016.

Objetivos: el propósito fue conocer cuál es el riesgo de enfermarse de diabetes tipo 2 y

cuáles son las acciones que la persona debe hacer para tener un estilo de vida saludable.

Materiales y métodos: trabajamos en la población que concurre al Hospital Universitario durante una semana en el mes de noviembre de 2016, a la cual se le entregó una encuesta auto-administrada y validada por una entidad internacional (Deutsche Diabetes-Stiftung. www.diabetesstiftung.de), denominada FINDRISC, que cuenta con sólo nueve sencillas preguntas las cuales dan un puntaje en base al riesgo de padecer diabetes en los próximos 10 años.

Resultados: se realizaron 99 encuestas a adultos mayores de 18 años que no tenían diabetes. El sexo de los participantes fue 73% mujeres y 27% hombres. El rango de edad estuvo dado por: 100% de las personas encuestadas donde la mayor prevalencia fue de 35-44 años con el 35%, luego con el 28% las personas con menos de 35 años, el 18% correspondió al rango de 45-54 años, de igual manera con el 12% el de más de 64 años y el 7% al rango menor prevalencia fue de 55-64 años.

En cuanto a los antecedentes de diabetes en la familia, el 39% respondió que no tenía familiares con diabetes, el 34% tenía parientes como primos, tíos o abuelos con diabetes y el 27% hermanos o padres con la enfermedad.

Con respecto a la actividad física, el 58% de los encuestados no realizaba actividad física por lo menos tres veces por semana más 30 minutos diarios y solamente el 42% contestó que sí.

Pudimos indagar acerca de los hábitos alimentarios en cuanto al consumo de frutas o verduras: el 68% sí consumía diariamente, el 32% no lo hacía a diario. Del consumo de pan o pastas, el 58% lo hacía a diario y el 42% no diariamente.

En relación al perímetro de la cintura como predictor del riesgo cardiovascular, el 36,5% presentó un índice de cintura mayor de 88 cm en mujeres o mayor de 102 cm en hombres, el 32,25% se ubicó entre 80-88 cm en mujeres ó 94-102cm en hombres y el 31,25% tenía menos de 80 para mujeres o menos de 94 para hombres.

Otro parámetro fue el índice de masa corporal (IMC) donde el 28% fue normal, un 44% presentó sobrepeso y 28% exceso de peso.

Se preguntó si tomaban medicación para la hipertensión arterial (HTA): el 82% no lo hacía y sí el 18%, donde dos mujeres encuestadas mencionaron que había sido durante el embarazo.

Con respecto al nivel de glucosa en sangre, al 90,9% no le habían detectado nivel alto de glucosa en sangre, mientras que al 9,1% le habían detectado nivel alto de glucosa en sangre y una mujer respondió que fue durante el embarazo.

El factor de riesgo fue dado por un puntaje (0 a 6 puntos) 25%, (7 a 11 puntos) 43%, (12 a 14 puntos) 16%, (15 a 17 puntos) 13% y (más de 17 puntos) 3%.

Conclusiones: esta encuesta permitió conocer que la población que concurre a nuestro hospital es mayoritariamente joven, en especial mujeres en un gran porcentaje. Los factores de riesgo que más preocupan son el sobrepeso, la obesidad y la falta de activi-

dad física. Pudimos detectar que un 9% de la población tuvo altos niveles de glucosa en sangre. Además un 61% de los encuestados tenía un miembro de su familia en primer o segundo grado con diabetes. En cuanto a los hábitos alimentarios, las frutas y verduras se consumían con frecuencia y diariamente, además del pan y las pastas. Conocer el perímetro de cintura permitió a cada persona visualizar cuán crecido era su abdomen y comprender que debía trabajar en ello haciendo actividad o mejorando su alimentación.

Pudimos conversar con las personas encuestadas sobre su puntaje, donde aquellas que tuvieron menos de siete presentaban un riesgo muy bajo de padecer diabetes. Mientras los que tenían un puntaje entre siete a 11 puntos, el porcentaje de tener diabetes les dio bajo, y para mantener ese porcentaje el encuestado debe ser constante con una alimentación equilibrada y actividad física permanente. Además los que obtuvieron puntaje entre 12 a 14 puntos se encontraban en riesgo y no deben postergar por ningún motivo las medidas preventivas por lo que se les aconsejó que acudieran en busca de ayuda profesional para poner manos a la obra y mejorar su salud.

Si su puntaje les dio entre 15 a 20 puntos, su riesgo es muy alto y pueden desarrollar diabetes en los próximos 10 años. No deben subestimar su situación por lo que se les recomendó ir lo antes posible a realizar exámenes y comenzar con un plan para controlar el peso e incorporar actividad física.

A los pacientes que presentaron más de 20 puntos se les aconsejó que solicitarán una consulta médica sin perder tiempo porque tienen un 50% de riesgo de padecer diabetes.

Desde el área de Enfermería proponemos realizar esta encuesta durante todo el año y crear un espacio de educación para las personas que lo necesiten e instrumentar foros entre las distintas disciplinas que puedan colaborar en el diagnóstico precoz y la prevención de las complicaciones de la diabetes, ya que todos somos responsables de la salud, incluyendo a las personas a quienes les entre-

gamos la encuesta. Tener aptitud de mejorar y utilizar esta herramienta para que ayude a los pacientes a tener una vida saludable, es una opción de promoción y prevención que podemos hacer desde nuestro lugar en el Hospital Universitario.

Palabras clave: diabetes mellitus, hábitos alimentarios, actividad física, glucosa.

Key words: diabetes mellitus, food habits, physical activity, glucose.

ANÁLISIS DE INTERNACIONES EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA, IMPACTO DE LA DIABETES MELLITUS

ANALYSIS OF HOSPITALIZATIONS AT THE INTERNAL MEDICINE UNIT, IMPACT OF DIABETES MELLITUS

Pablo Ferrada

Servicio de Enfermedades Endocrino Metabólicas, Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina

Introducción: uno de cada cuatro pacientes admitidos en un nosocomio tiene diagnóstico previo de diabetes (DM), siendo frecuentes los reingresos hospitalarios en un mismo año. La internación puede relacionarse con una complicación de la DM o más comúnmente con otra patología.

Objetivos: determinar en pacientes internados en el Servicio de Clínica Médica (CM) del Hospital General de Agudos de tercer nivel de complejidad de Mendoza: prevalencia de DM, causas de hospitalización, estadía hospitalaria, internaciones previas y reingresos, mortalidad, y realizar una comparación entre pacientes con o sin DM (DM, no-DM respectivamente).

Materiales y métodos: estudio analítico y retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 15 años, de ambos sexos, con internación iniciada y finalizada en el Servicio de CM durante el segundo semestre de 2016 e informe de hospitalización completo. Muestreo probabilístico (n calculada=240). Software SPSS (v. 22).

Resultados: n=288 pacientes, 172 (59,7%) varones, prevalencia de DM 17,4% (50 casos).

Edad (media±DE, años) 47,9±18,6, siendo los pacientes DM más añosos (p 0,004). Internación en el hospital durante el año previo en 64 individuos (22,2%) y reingresos al nosocomio durante el período de análisis en 35 (12,2%), la DM no modificó estas frecuencias (p>0,05). En el total de la muestra analizada, el 34,3% de las internaciones correspondió a procesos infecciosos, siendo éstos en conjunto con patología tumoral más frecuentes en no-DM (p<0,05). Los motivos de ingreso cardiovasculares fueron del 9,4%. En DM, las complicaciones agudas (cetoacidosis e hiperglucemia simple) representaron el 36% de las internaciones. La estadía hospitalaria (10,6±8,8 días) y la mortalidad nosocomial (10,4%) no variaron ante el diagnóstico de DM. Pacientes con DM evaluados por especialistas diabetólogos 23 (46%), observándose en éstos menor mortalidad (vs DM no interconsultados, p 0,025).

Conclusiones: la prevalencia de DM observada en nuestro estudio fue menor a la presentada por otros autores, hecho probablemente relacionado con la edad de los pacientes incluidos y las características del no-

socomio. Un tercio de los DM fue internado por presentar una complicación aguda de la enfermedad, situación más frecuente a la citada en la bibliografía consultada. Si bien la DM no se asoció a peores resultados en relación a estadía o mortalidad hospitalaria, esta

última fue menor en los DM controlados por un médico especialista en DM.

Palabras clave: pacientes internados, estadía hospitalaria, mortalidad.

Key words: inpatients, hospital stay, mortality.

PIE DIABÉTICO, POSIBLE MARCADOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN DM2

DIABETIC FOOT, POSSIBLE RISK MARKER OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN DM2

María Altamira, Analía Álvarez, Javier Bringa, Marisabel Echegoyen, Pablo Ferrada, Javier Herrera, Patricia Lemos, Gabriela Negri, Gimena Segura, Mariela Savina, Eduardo Torres

Servicio de Enfermedades Endocrino Metabólicas, Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina

Introducción: mientras que el síndrome de pie diabético (SPD) se define como “una úlcera del pie y/o tobillo, asociado con neuropatía, isquemia e infección” (Organización Mundial de la Salud), se considera pie de riesgo a aquel con características que aumentan la probabilidad de desarrollar un SPD, presente en el 15% de diabéticos durante el curso de su enfermedad. Pinto et al. demostraron mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), de marcadores subclínicos de enfermedad CV, eventos CV y cerebrovasculares previos y nuevos en pacientes con DM y complicaciones de pie (vs DM-pie sano).

Objetivos: evaluar la relación entre el riesgo de pie y la frecuencia de cardiopatía isquémica (CI) en pacientes diabéticos.

Materiales y métodos: estudio observacional y transversal. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 15 años, de ambos sexos, con diagnóstico previo de DM que concurrieron a consultorio especializado de evaluación de pie. Cuestionario estructurado. Muestreo no probabilístico. Software SPSS (v 22).

Resultados: n=260 pacientes, 145 (55,8%) mujeres, DM2 91,9%, edad (media±DE, años) 54,6±10. Tiempo de diagnóstico de DM (media±DE, años) 8,6±8,8 (59 [22,7%] refirió menos un año de diagnóstico). HbA1c (media±DE, %) 8,4±2. IMC (media±DE, Kg/m²) 31,4±5,8 (12,3% normopeso). Condiciones de cuidado de DM: automonitoreo 164 (63,1%), plan alimentario 135 (51,9%), educación diabetológica 154 (59,2%), actividad física 140 (53,8%), cuidado del pie 153 (58,8%). FRCV: dislipemia 106 (40,8%), HTA 158 (60,8%), tabaquismo 99 (38%). Complicaciones crónicas de DM: retinopatía 74 (28,5%), nefropatía 45 (17,3%), arteriopatía periférica 13 (5%), amputación previa 8 (3,1%). Antecedentes de CI referida por 31 pacientes (11,9%). Distribución según categoría de riesgo de pie: sin riesgo 121 (46,5%), leve 89 (34,2%), moderado 37 (14,2%) y severo 13 (5%). En el análisis comparativo de ausencia de riesgo leve vs moderado-severo, tanto el tiempo desde el diagnóstico de DM como la ausencia de cuidados del pie se asociaron a mayor categoría

de riesgo ($p < 0,05$). No se evidenció relación entre el antecedente de CI y la categoría de riesgo del pie ($p = 0,480$).

Conclusiones: tanto la CI como el desarrollo de lesiones del pie en pacientes con DM comparten factores epidemiológicos y fisiopatológicos. Si bien en la muestra analizada no se observó mayor frecuencia de even-

tos cardiovasculares en pacientes con mayor riesgo de pie diabético, ésta debería reevaluarse para buscar evidencia de CI subclínica.

Palabras clave: síndrome de pie diabético, factores de riesgo, cardiopatía isquémica.

Key words: diabetic foot syndrome, risk factors, ischemic heart disease.

¿ES EXITOSO Y SEGURO EL MANEJO EN CLÍNICA MÉDICA DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA? EVALUACIÓN DE 90 EPISODIOS MANEJADOS PROTOCOLIZADAMENTE

IS DIABETIC KETOACIDOSIS MANAGEMENT SAFE AND SUCCESSFUL IN INTERNAL MEDICINE? ASSESSMENT OF 90 EPISODES HANDLED UNDER PROTOCOL

Carolina Reynoso, Guillermo Marcucci, Luz Carolina Dromi, Hugo Lavandaio, José Alberto Carena

Clínica Médica

Introducción: la cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación aguda y grave que compromete la vida del paciente con diabetes mellitus (DM). Su mortalidad ha descendido gracias al empleo de protocolos de manejo y la educación de los pacientes. El éxito del manejo depende más del uso de protocolos estandarizados que del ámbito en donde se los emplee.

Objetivos: evaluar nuestros resultados en el manejo de 90 episodios de CAD que fueron manejados protocolizadamente en nuestro servicio en los últimos dos años.

Materiales y métodos: se incluyeron 90 episodios que cumplieron la definición clásica de CAD. Se evaluaron datos demográficos. Tipo y tiempo de evolución de DM. Comorbilidades y complicaciones crónicas, grado de control metabólico. Causas precipitantes, errores en la aplicación del protocolo y tiempos de glucemia elevada, cetosis y análisis de

los datos de laboratorio y evolución.

Resultados: la edad media fue de 30,28 ($\pm 13,47$) años, sexo femenino: 53%, DMT1 89%, tiempo de evolución: 7,64 ($\pm 6,2$) años, mal control metabólico 92%, HbA1c media de 11,9 ($\pm 2,57$). Tabaco actual: 53%. El 60% tuvo dos o más episodios (recurrentes). Los episodios fueron en un 90 y 73% moderados o graves por el CO_3H o por pH respectivamente. Motivos principales: abandono de medicación o transgresiones 58 (64,4%), infeccioso 21 (22,2%), debut 8 (9,9%). El goteo de insulina fue parado con CO_3H de más de 18 en 58 (64,4%) y entre 15 y 18 en 30 (33,3%). Se desarrollaron hipoglucemias leves 39 (43,3%) y la cetosis se extendió a más del doble de tiempo del logro de glucemia menor de 200 en 53 (58,9%). No se registraron óbitos y seis pacientes pasaron a UTI por sus comórbidas descompensadas o sepsis.

Conclusiones: el manejo por los médicos residentes en el Servicio de Clínica Médica, con seguimiento de protocolos estandarizados según las guías, permite un manejo de la CAD exitoso aún en casos moderados y graves. Existe una población importante de pacientes con recurrencia de CAD; el motivo principal es el abandono de la medicación

y la gran mayoría de los enfermos tiene un mal control metabólico y no es adherente a la consulta externa.

Palabras clave: cetoacidosis diabética, protocolo, clínica médica.

Key words: diabetic ketoacidosis, protocol, internal medicine.