

Curso Diagnóstico de laboratorio en la Clínica Médica de hoy

Módulo I: Endocrinología

Dra. Laura Moloeznik
Endocrinóloga
Rosario, Abril 2017



Definición:

- la Diabetes es un trastorno crónico caracterizado por anomalías en el metabolismo de los hidratos de carbono, las proteínas y las grasas.
- comprende un grupo de trastornos genética y clínicamente heterogéneos
- la hiperglicemia es el denominador común
- defectos de secreción insulínica (disfunción de células β) , acción de insulina (resistencia insulínica), o ambas.
- la exposición crónica y sostenida a estas anomalías se acompaña de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (ACV, IAM y enfermedad arterial periférica)

Clasificación

Diabetes tipo 1

- destrucción de células β que lleva a deficiencia absoluta de insulina
- riesgo de cetoacidosis
- mediada inmunológicamente o idiopática
- más frecuente en niños y adolescentes

Diabetes tipo 2

- resistencia a la insulina con deficiencia relativa de insulina
- fuerte predisposición genética
- aumenta el riesgo con la edad, la obesidad y el sedentarismo

Diabetes gestacional

Otros tipos específicos: MODY, LADA, secundaria (infecciones, endocrinopatías, drogas, etc.)

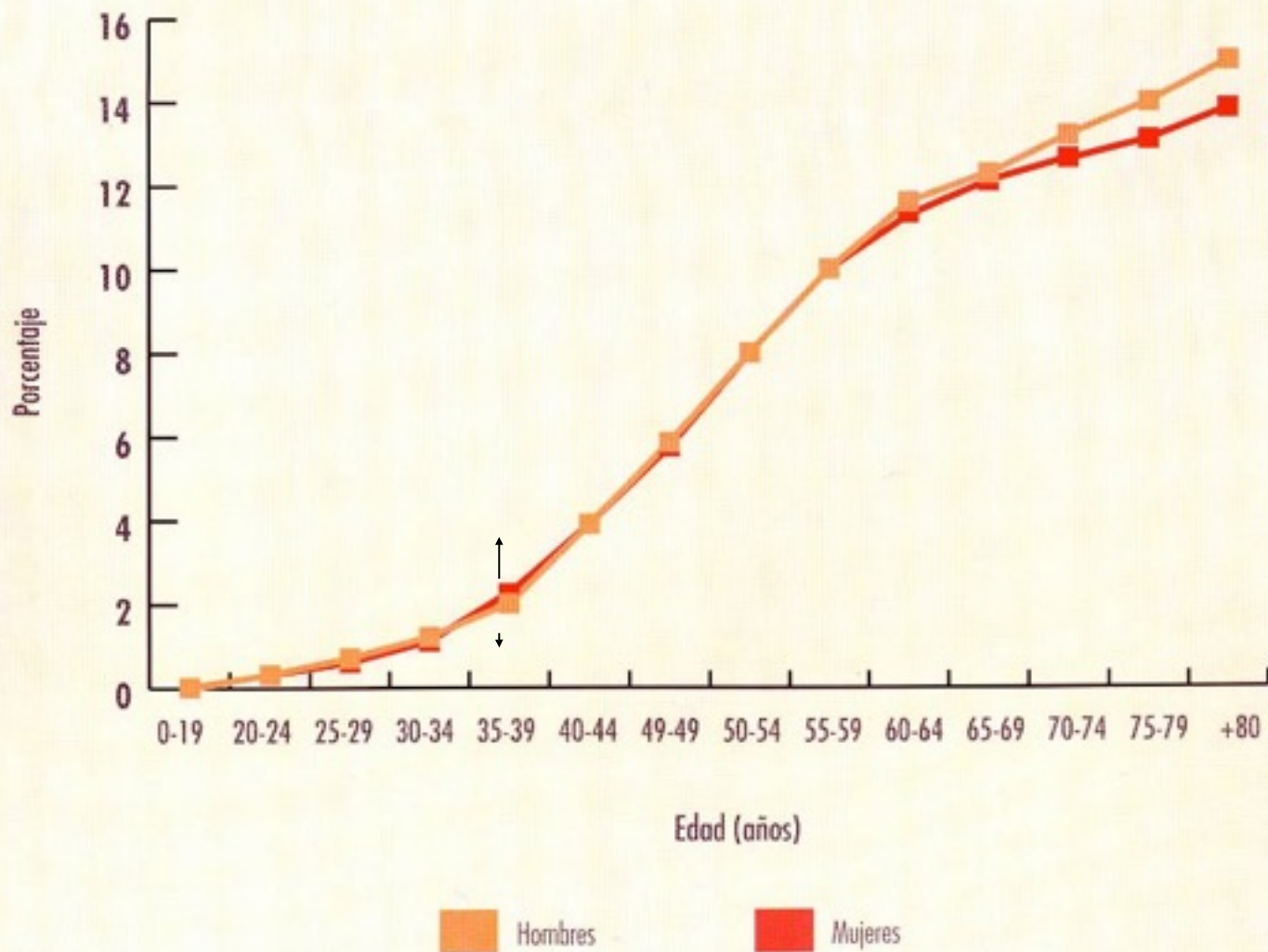
Prevalencia en América del sur y central

At a glance	2015	2040
Adult population (20-79 years)	315 million	411 million
Diabetes (20-79 years)		
Regional prevalence	9.4% (8.0-11.3% [†])	11.9% (10.1-14.3% [†])
Age-adjusted comparative prevalence	9.6% (8.2-11.5% [†])	9.7% (8.2-11.7% [†])
Number of people with diabetes	29.6 million (25.2-35.5 million [†])	48.8 million (41.5-58.7 million [†])
Number of deaths due to diabetes	247,000	-
Health expenditure due to diabetes (20-79 years)		
Total health expenditure, R=2*, USD	34.6 billion	55.6 billion
Impaired glucose tolerance (20-79 years)		
Regional prevalence	7.9% (6.5-9.8% [†])	9.4% (7.7-11.5% [†])
Age-adjusted comparative prevalence	8.0% (6.6-9.9% [†])	8.0% (6.6-9.9% [†])
Number of people with impaired glucose tolerance	42.2 million (20.7-60.2 million [†])	73.9 million (35.0-96.9 million [†])
Type 1 diabetes (0-14 years)		
Number of children with type 1 diabetes	45,100	-
Number of newly diagnosed children each year	7,300	-



POBLAC. TOTAL	37.000.000
PERSONAS CON DIABETES	2.000.000
PREVALENCIA	5 a 10 %
Tipo 1	10 %
<ul style="list-style-type: none"> • Tipo 2 • Insulinizados 	90 % 20 al 40 %
Hipertensos	60%
Riesgo coronario	2 a 4 veces
No detectados	900.000

PREVALENCIA MUNDIAL DE DM



Hombres

Mujeres

Diab Care 2004

PREVALENCIA Y PROYECCION DE OBESIDAD

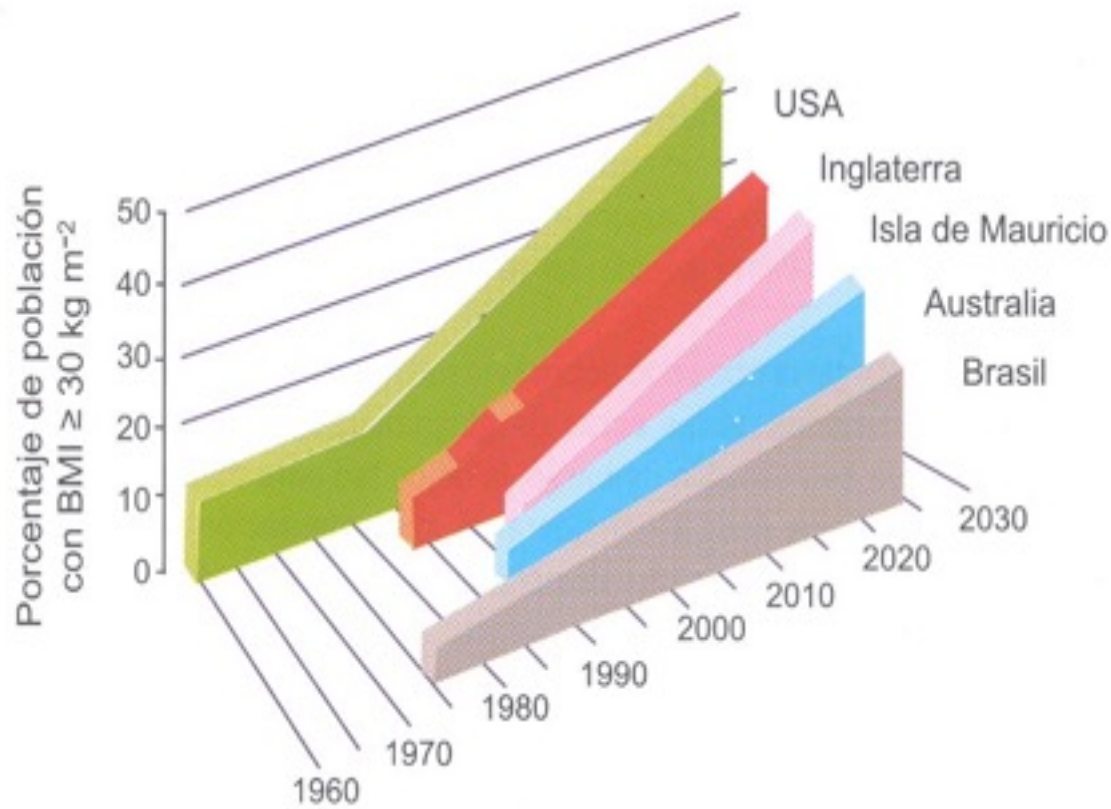


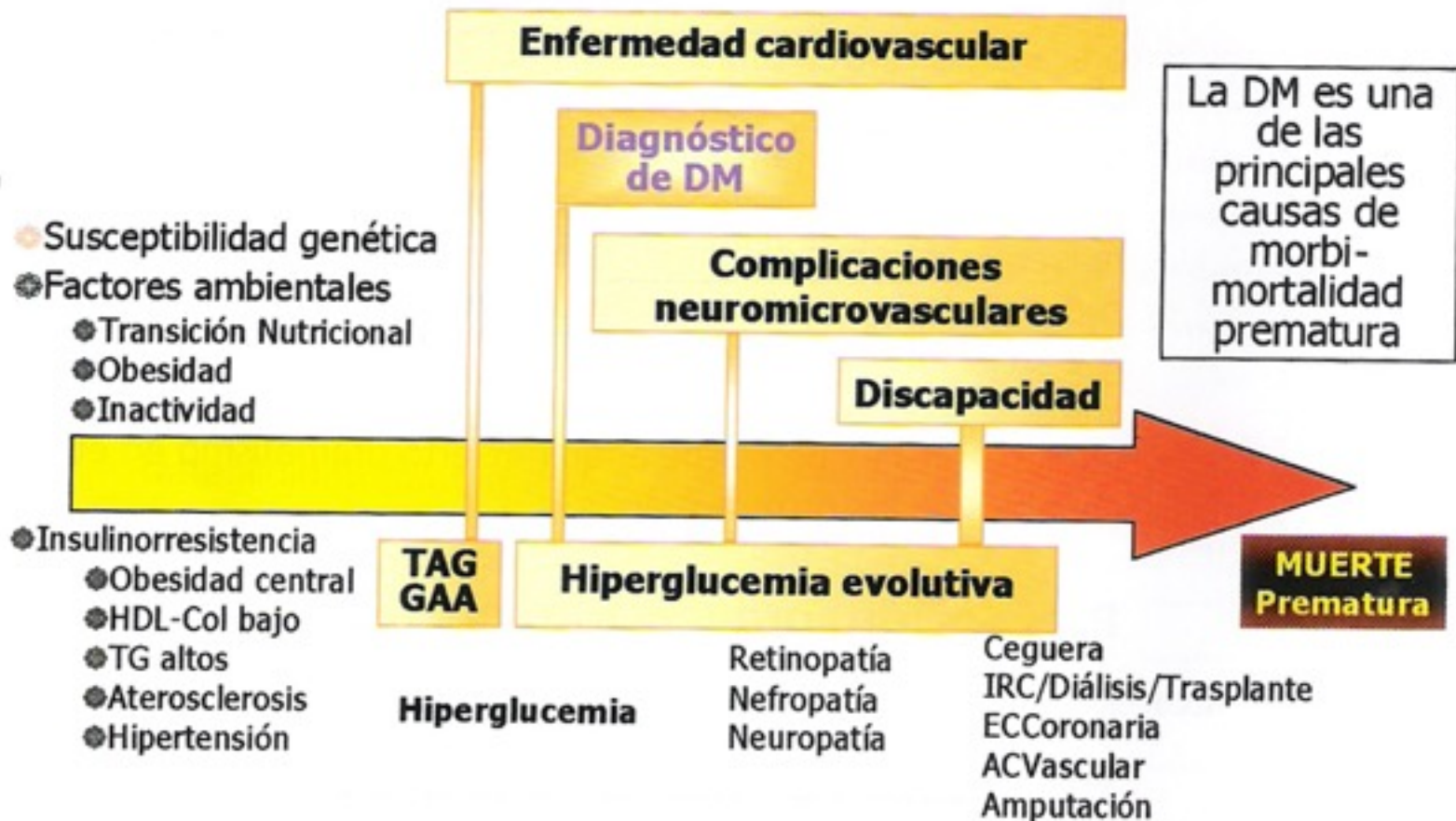
Figura 1. Tasa de prevalencia, histórica, actual y proyectada de obesidad ($BMI \geq 30$ kg/m²) para Estados Unidos, Inglaterra y Gales, Isla Mauricio, Australia y Brasil desde 1960 al 2025.(222)

CAUSA DE MUERTE
CETOACIDOSIS

1921 Insulina

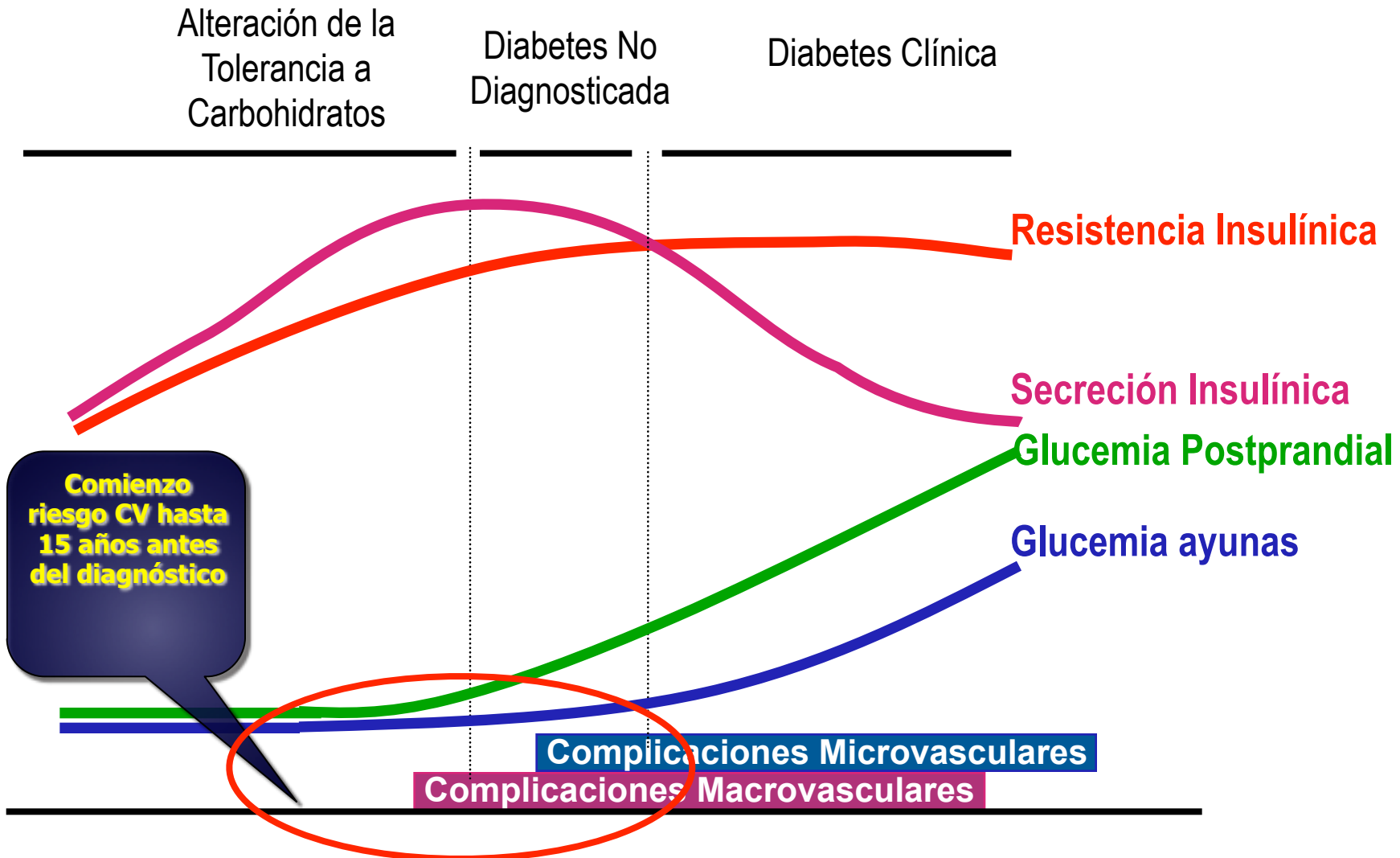
CAUSA DE MUERTE
COMPLICACIONES TARDIAS

Progresión de la DM2



TAG: tolerancia anormal a la glucosa
 GAA: glicemia de ayuno alterada

Historia Natural de la Diabetes Tipo 2



*“Cada avance de uno a otro paso
evidencia falencias en las medidas
tomadas en el estadio anterior”*

Screening de DM 2

- Todo paciente ≥ 45 años sin factores de riesgo
- Todo paciente con BMI ≥ 25 y factores de riesgo adicionales
 - Sedentarios
 - Familiar de primer grado con DM
 - Antecedentes personales de :
 - hijos macrosómicos ($>$ de 4 Kg)
 - diabetes gestacional
 - síndrome del ovario poliquístico (SOP)
 - HTA $> 140-90$
 - Dislipemia: HDL < 35 mg/dl o TG > 250 mg/dl
 - Previo diagnóstico de GAA o TAG o Hb A1c $\geq 5.7\%$
 - Historia de enfermedad cardiovascular
 - Acanthosis nigricans

Criterios diagnósticos de Diabetes

A1C mayor o igual 6.5 %

glicemia plasmática en ayunas mayor o igual 126 mg/ dl

glicemia plasmática mayor o igual 200 mg/ dl a las 2 hs del TTOG

glicemia plasmática mayor o igual 200 mg/ dl en cualquier momento en un paciente con síntomas clásicos de diabetes

Categorías de riesgo aumentado de Diabetes

A1C 5.7- 6.4 %

glicemia plasmática en ayunas 100-125 mg/ dl

glicemia plasmática 140-199 mg/ dl a las 2 hs del TTOG

Diagnóstico de Síndrome Metabólico: ATP III

Obesidad abdominal: circunferencia cintura > 102 cm en hombres y $>$ de 88 cm en mujeres

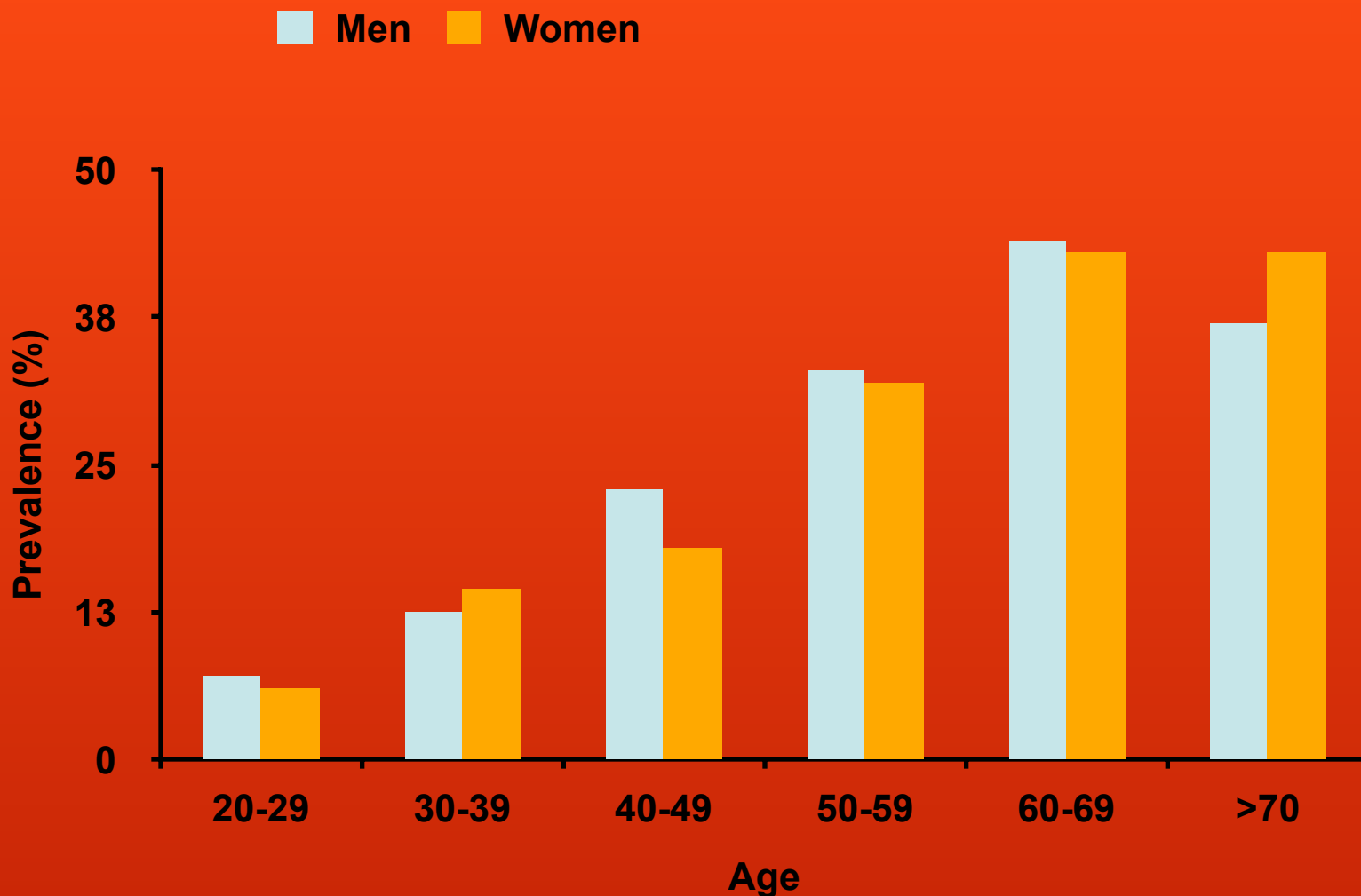
Hipertrigliceridemia > 150 mg/dl
Colesterol HDL < 40 mg/dl

TA $> 130/85$ mmHg

glucosa elevada en ayunas > 110 mg/dl

Síndrome metabólico

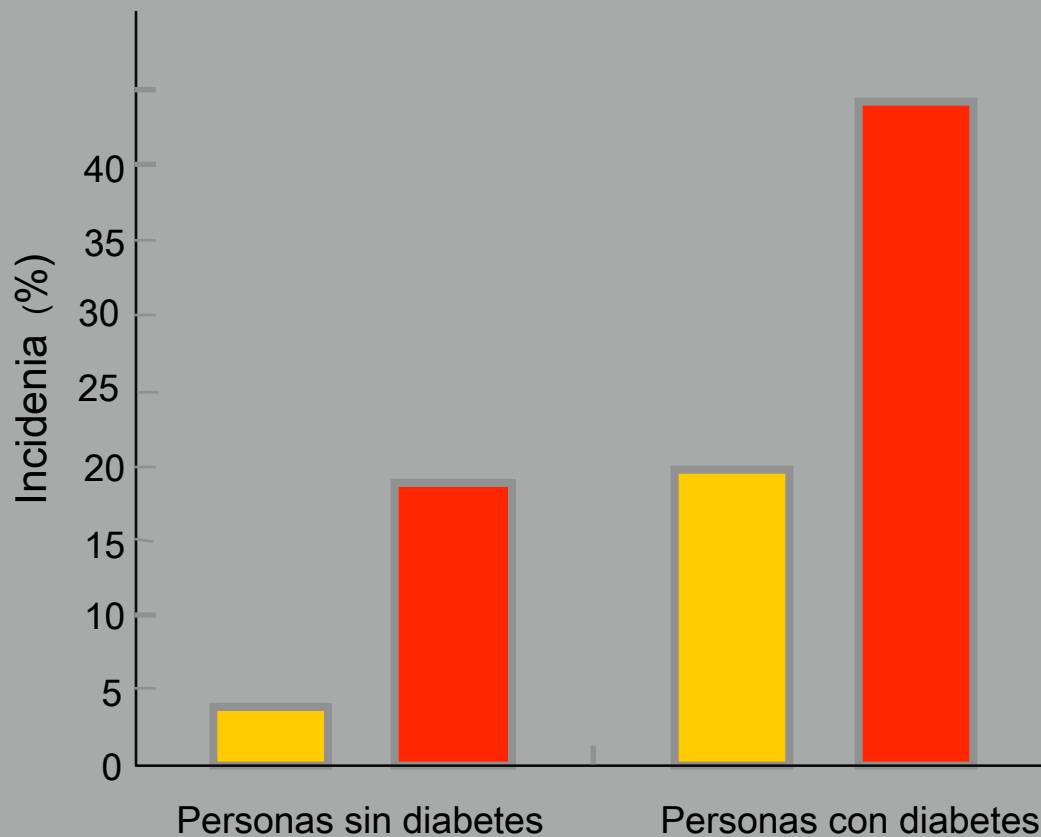
Prevalencia en USA definidos por NCEP ATP III





Complicaciones

- La diabetes aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral. Un 50% de los pacientes diabéticos mueren de enfermedad cardiovascular.
- La neuropatía de los pies combinada con la reducción del flujo sanguíneo incrementan el riesgo de úlceras de los pies y de amputación.
- La retinopatía diabética es una causa importante de ceguera, y es la consecuencia del daño de los capilares y arteriolas de la retina.
- La diabetes se encuentra entre las principales causas de insuficiencia renal.
- En los pacientes con diabetes el riesgo de muerte es al menos dos veces mayor que en las personas sin diabetes.

Eventos cardíacos en personas sin y con diabetes, en un período de 7 años

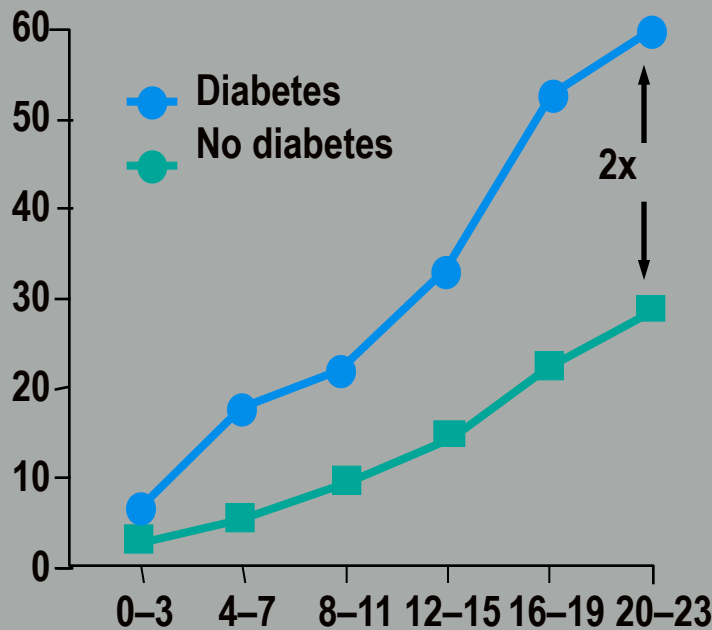


-  Sin ataque cardíaco previo
-  Con ataque cardíaco previo

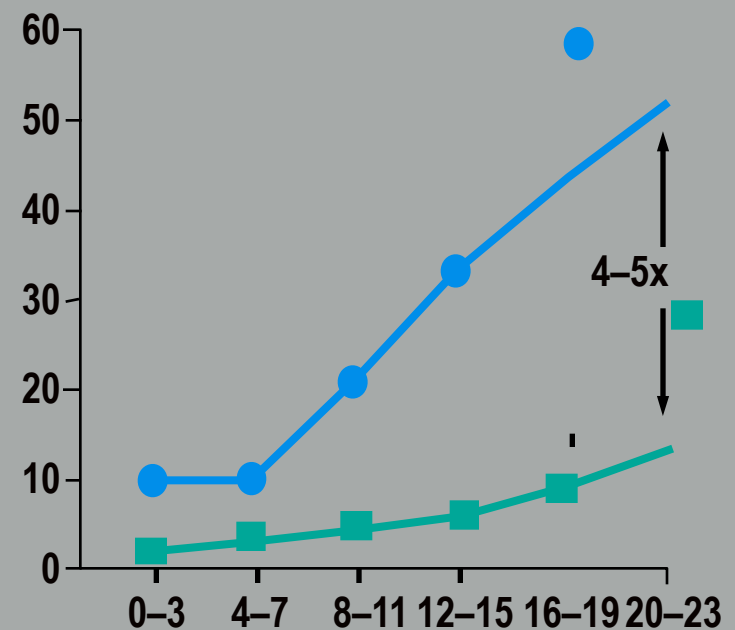
La Diabetes fue una causa de Mortalidad Cardiovascular en el estudio Framingham

Años de seguimiento

Hombres

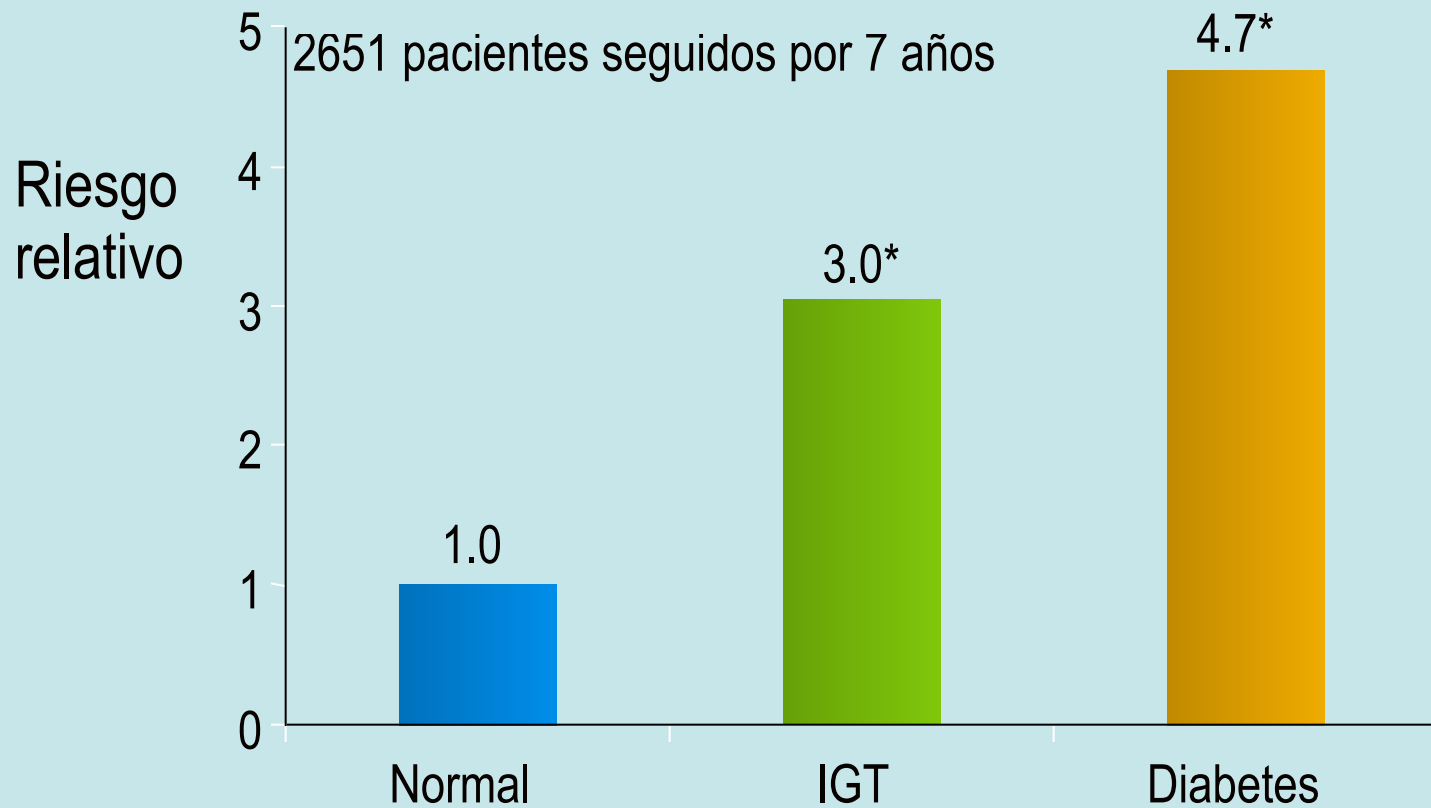


Mujeres



Tasa de mortalidad por 1000

Aumento de la mortalidad cardiovascular en Intolerancia Glúcida y en Diabetes Funagata Diabetes Study



Tominaga M et al. *Diabetes Care*. 1999;22:920-924

* $P < 0.05$ vs normal glucose tolerance

Diabetes tipo 2 – la complicación microvascular está presente desde el diagnóstico



Retinopatía¹

21%



Nefropatía²

18%

Disfunción eréctil¹

20%



Neuropatía¹

12%

Reflejos disminuídos y/o disminución sensación vibratoria



DCCT : HbA1c 9.4 % vs 7.2%

APARICIÓN

Retinopatía 76%
Albuminuria 34%
Neuropatía 69 %

PROGRESIÓN

Retinopatía 54 %
Microalbuminuria 43 %
Albuminuria 56 %

Cardiovascular ns 42 %

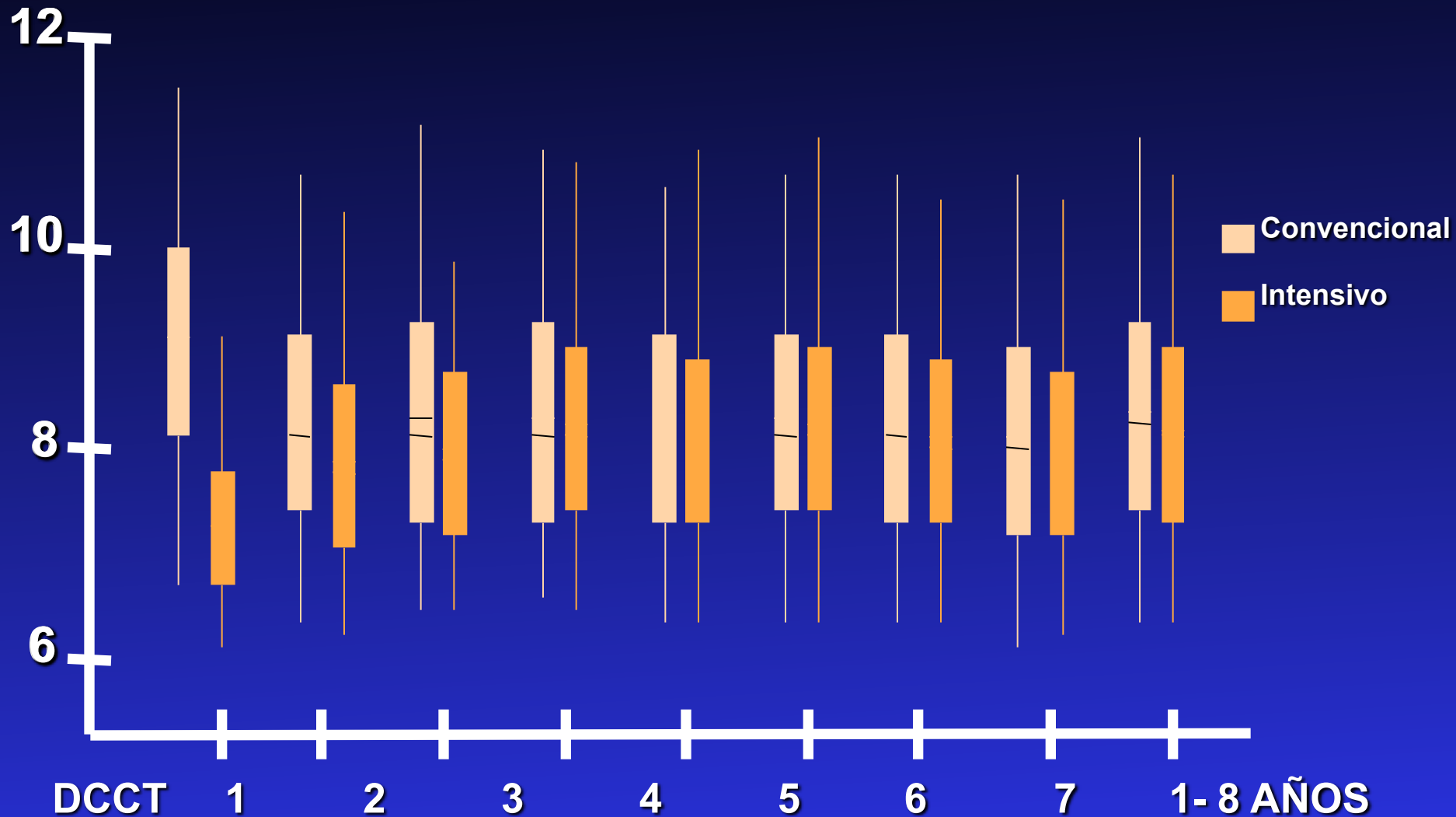
UKPDS : HbA1c 7.9 % vs 7 %

TOTALES	12 %
Microvascular	25 %
IAM ns	16 %

EDIC: características basales

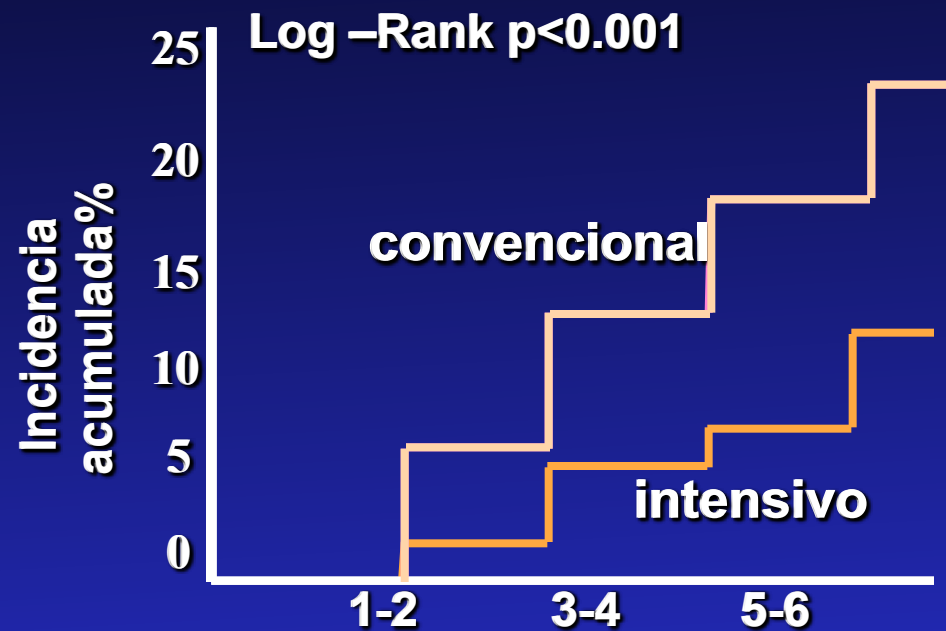
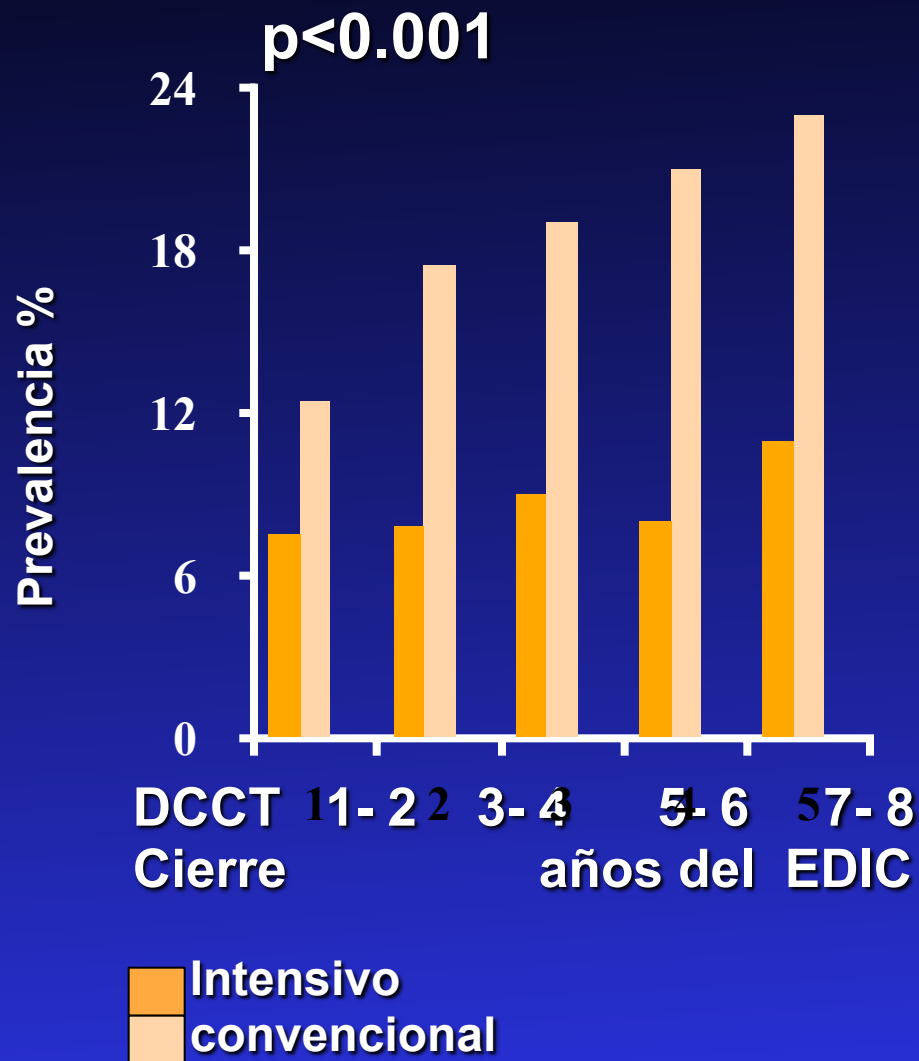
	Grupo original DCCT		
n total 1349	intensivo n 676	convencional n673	p
Edad media (DS)	34(7)	33(7)	.11
Mujeres n (%)	330(49)	313(46)	.40
Antigüedad de la diabetes media (DS)	12 (5)	12(5)	>.99
HbA1c	7.4(1.1)	9.1(1.6)	<0.00 1
IMC media(DS)	26,5 (4)	25(3)	<0.00 1
Excreción de albúmina media mg/ 24h	8.6(5.8-14.4)	10.1(5.8-20.2)	<0.00 1
> 28µg/ min n (%)	50 (7.4)	87 (12.9)	<0.00 1

HbA1c al final del DCCT y durante el EDIC



Prevalencia anual microalbuminuria 28 μ g/min o 40mg/24h

Microalbuminuria
 $\geq 28\mu\text{g/min}$ (40mg/24h)



Hacer el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado se relacionan con menores niveles de A1C en la evolución y menor porcentaje de complicaciones

DM tipo 2

Según el UKPDS:

– al diagnóstico de DM2

- ya hay un 50% de células beta
- un alto % de pacientes ya tiene complicaciones crónicas



- Enfermedad progresiva
- La disminución de las células beta es progresiva e inevitable pero puede enlentecerse con el tratamiento

DM tipo 2

- Tratar la hiperglicemia es más fácil y/o conveniente que atender las complicaciones de la DM2
- Glicemia post prandial:
 - factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular
 - Manifestación temprana y silenciosa de la Tolerancia Alterada a la glucosa y/o el inicio de DM2

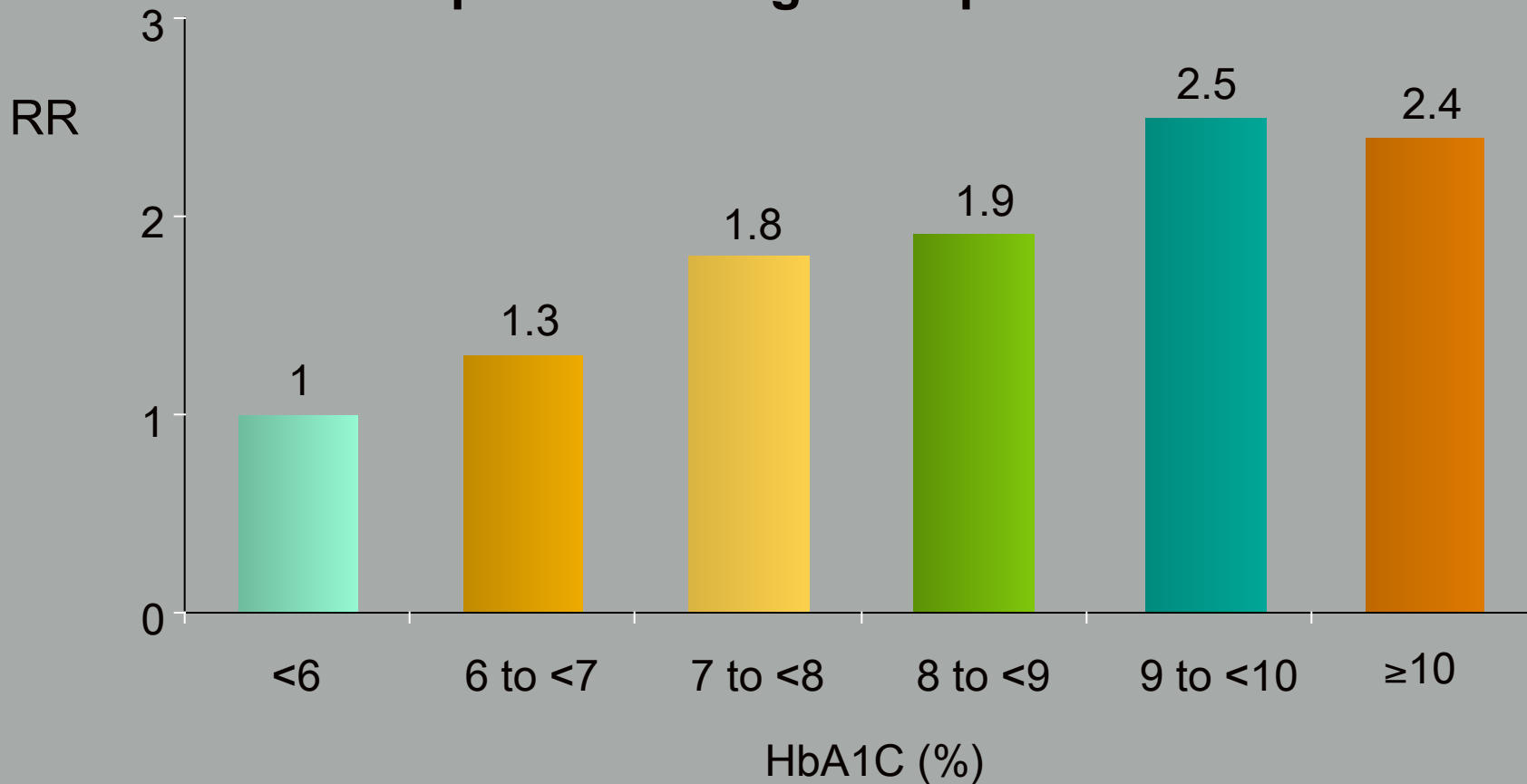
Sabemos que:

- el riesgo de padecer complicaciones microvasculares disminuye un 35 % por cada 1 % de descenso de la Hemoglobina glicosilada
- sin llegar a determinar el umbral de glicemia o de A1C que impida la aparición de las complicaciones.

A1C(%)	mg/ dl
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

La HbA1c predice Infarto de miocardio en Diabéticos tipo 2 (UKPDS)

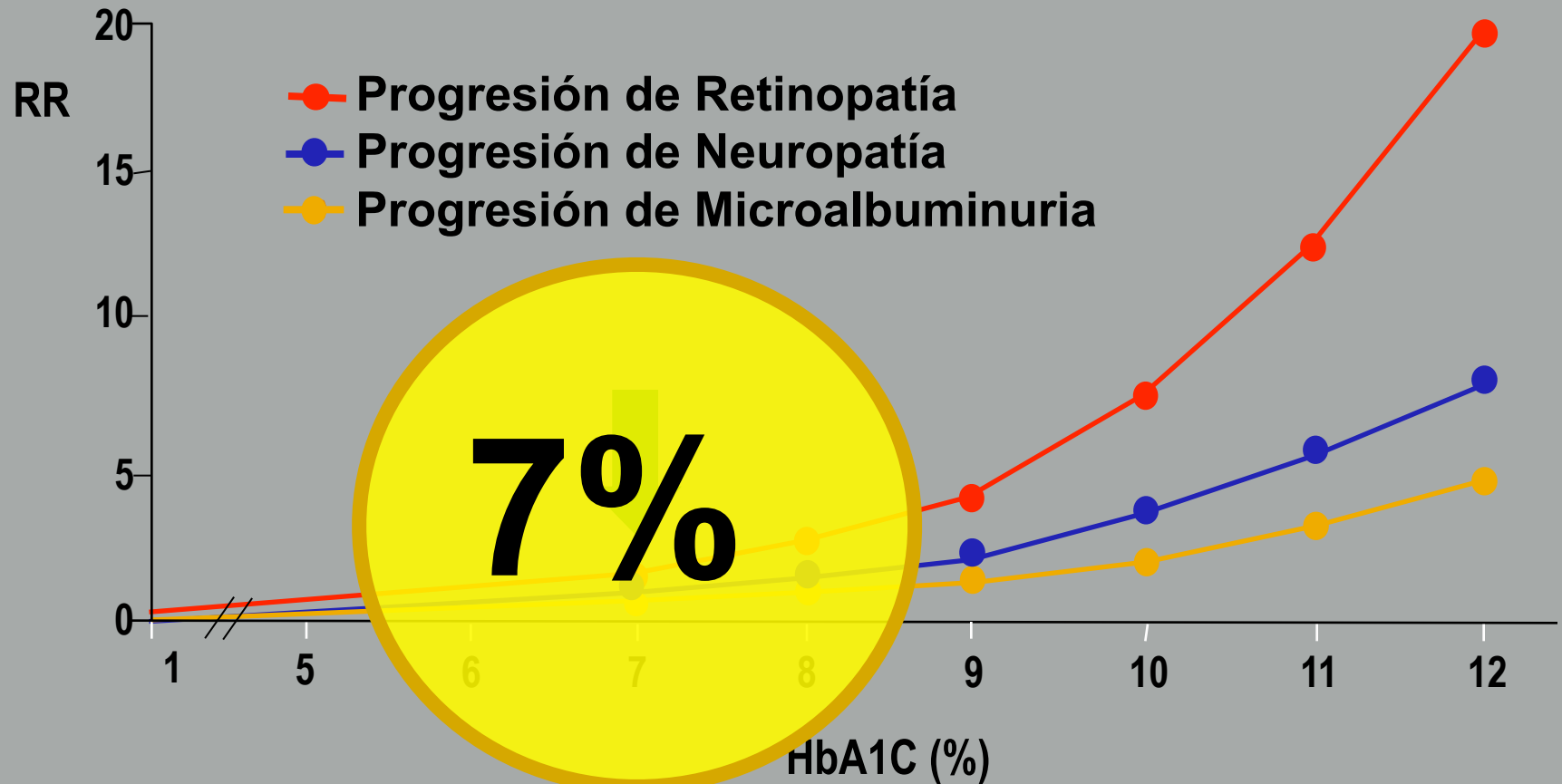
4585 pacientes seguidos por 10 años*



*Ajustados por edad, sexo y duración de diabetes Stratton IM et al. BMJ. 2000;321:405-412

Riesgo de Complicaciones Microvasculares vs HbA1C Diabetes Tipo I

Resultados del DCCT



Tratamiento

Objetivos:

evitar las descompensaciones agudas,
prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones tardías,
disminuir la mortalidad
y mantener una buena calidad de vida.

"La hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) es el mejor índice de control de la diabetes, ya que informa sobre el grado de control glucémico de los últimos dos a tres meses y debería permanecer por debajo del 7%."

Tratamiento

dieta y el ejercicio son parte fundamental del tratamiento de la diabetes.

Biguanidas: Metformina

Sulfonilureas: Gliclazida, Glimepirida.

Metiglinidas: Repaglinida, Nateglinida

Tiazolidindionas: Rosiglitazona

Inhibidores DPP-4: Sitagliptina, Vildagliptina, Linagliptina, Saxagliptina, Tenegliptina

Inhibidores de la α -glicosidasa: Acarbosa

inhibidores de SGLT2: Dapaglifozina, Empaglifozina, Canaglifozina

Análogos GLP-1: Exenatide, Liraglutide

Insulina: Corriente, NPH, análogos lentos (Glargina, Detemir, Degludec), análogos rápidos (Lyspro, aspártica, glulisina).

Las guías modernas recomiendan objetivos de HbA_{1c}, GPA y GPP

*según DCCT; **1-2 horas postprandial

Control glucémico	Sano	ADA ¹	AACE ³	IDF ⁴	ADA/EASD ⁵
HbA _{1c} * (%)	<6.0 ¹	<7.0	≤6.5	<6.5	<7.0
GPA, (mg/dL)	<100	90–130	≤110	<110	70–130
GPP (mg/dL)**	<140	<180	≤140	<145	<180

- American Diabetes Association. Diabetes Care 2006;29(suppl 1):S4-S42.
- American Diabetes Association. Diabetes Care 2006;29(suppl 1):S43-8.
- American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract 2002;8(suppl 1):40-82.
- International Diabetes Federation. Global Guideline for Type 2 Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005. <http://www.idf.org/webdata/docs/IDF%20GGT2D.pdf>
- Nathan D, et al. Diabetologia 2006;49;1711-21.

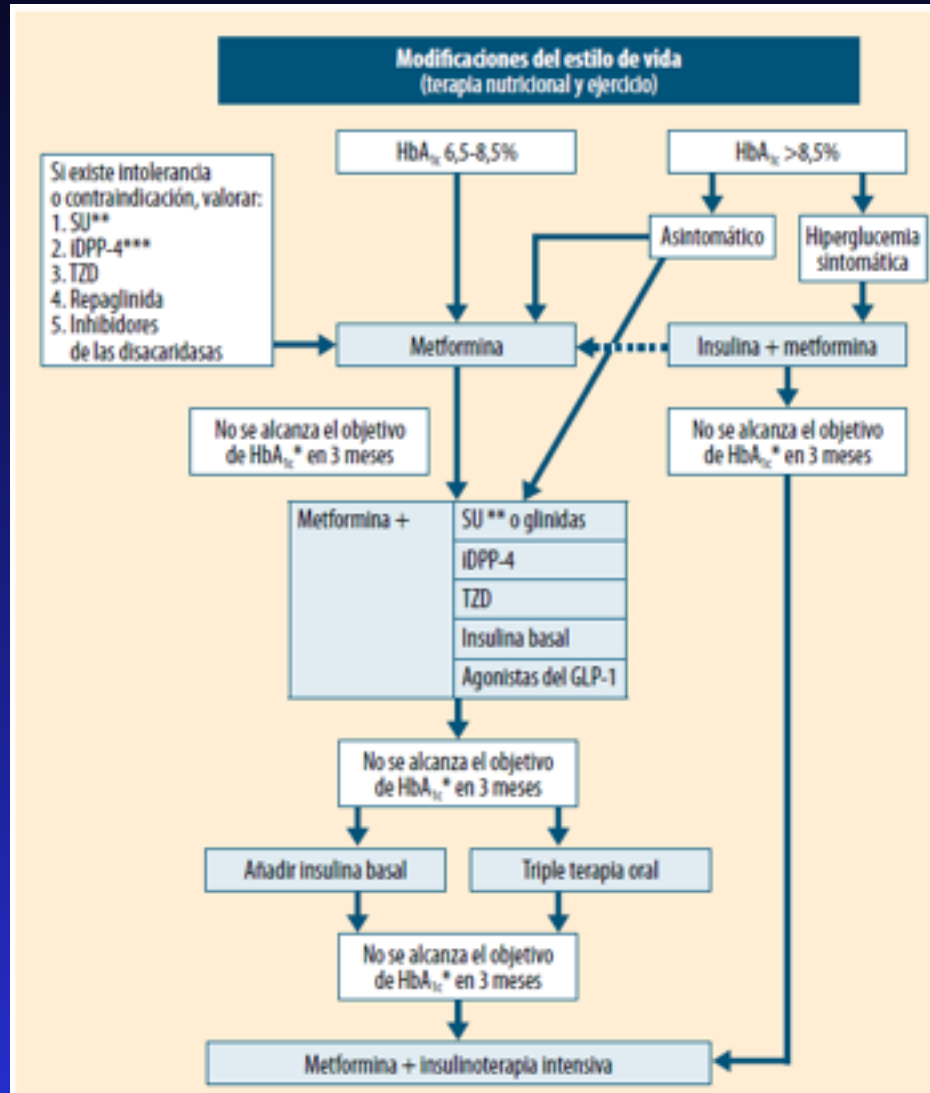
	HbA1c	GA	GPP
Nivel general	<7%	<100	<140
Comorbilidades	<7,5%	<120	<160
Dependencia/fragilidad	<8%	<140	<180

Tabla 4: Objetivos glucémicos.

METAS PARA EL CONTROL EN DBT TIPO 2

TA	< 130/ 80 mmHg
LDL	< 100 mg/ dl
Colesterol	< 185 mg/ dl
TGC	< 150 mg/ dl
HDL	> 40 H, > 50 M
BMI	< 25
No tabaco	

Diabetes Mellitus

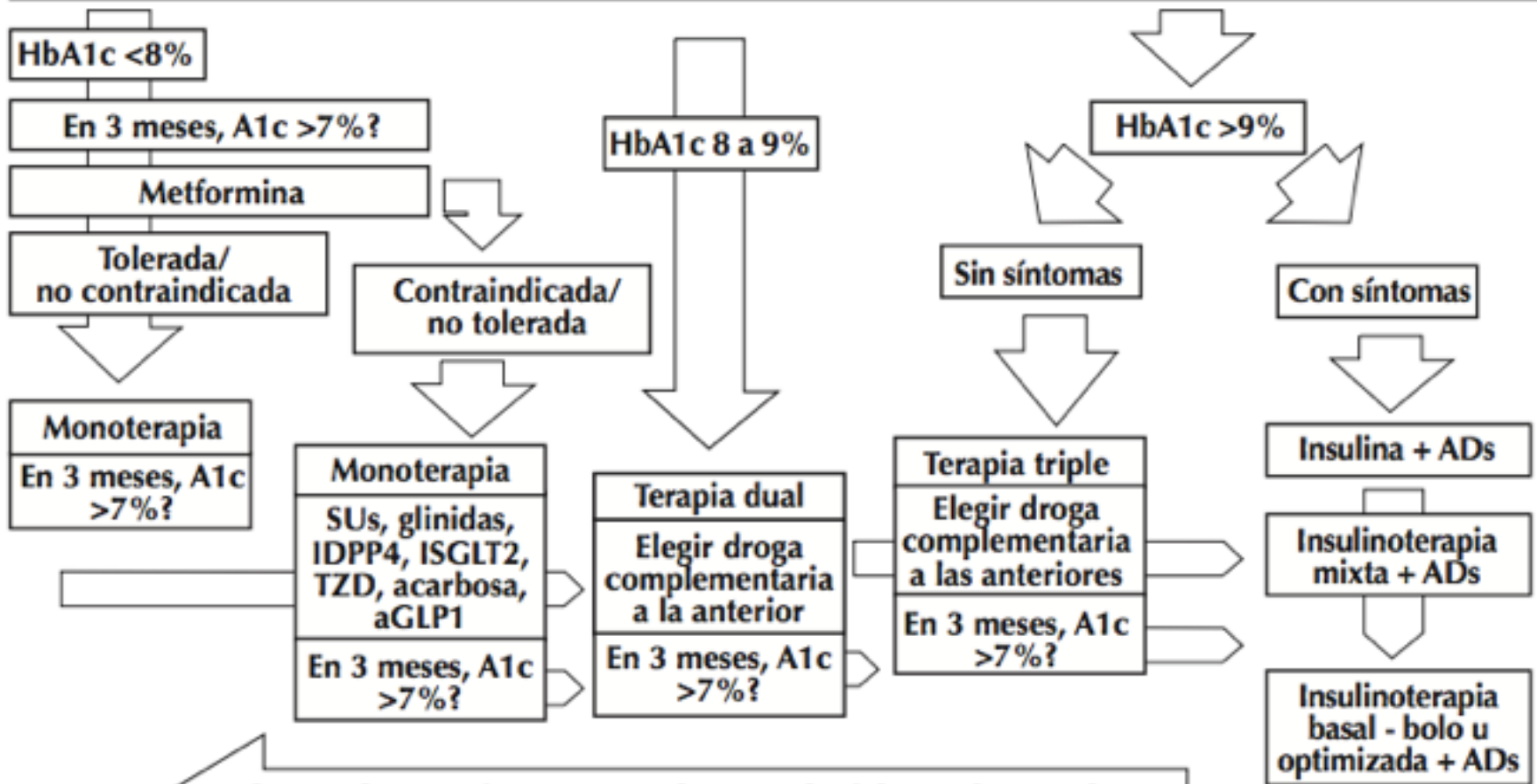


Metformina + insulino terapia intensiva

Diabetes Mellitus

Tratamiento de la DMT2 2016 (descartar LADA y MODY)

Modificaciones en el estilo de vida



El escalonamiento puede ser de ida o de vuelta

Tratamiento

“INDIVIDUAL (A MEDIDA) Y ARTESANAL”

- Llegar a los OBJETIVOS rápidamente y mantenerlos
- evitar las complicaciones crónicas y disminuir la morbimortalidad

Conclusiones

La DM2 es una afección común, cada vez más frecuente, silenciosa, potencialmente dañina y en la que la prevención, el diagnóstico temprano y el buen control disminuyen sustancialmente las complicaciones y la morbimortalidad

Muchas gracias