

# Curso: “Temas destacados en clínica médica. Diagnóstico, tratamiento y su relación con parámetros bioquímico-clínicos”

## Clase: Diabetes

Dra. Laura Moloeznik  
Endocrinóloga  
Rosario, Abril 2021



## 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  $\beta$ ) , 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  $\beta$  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.)

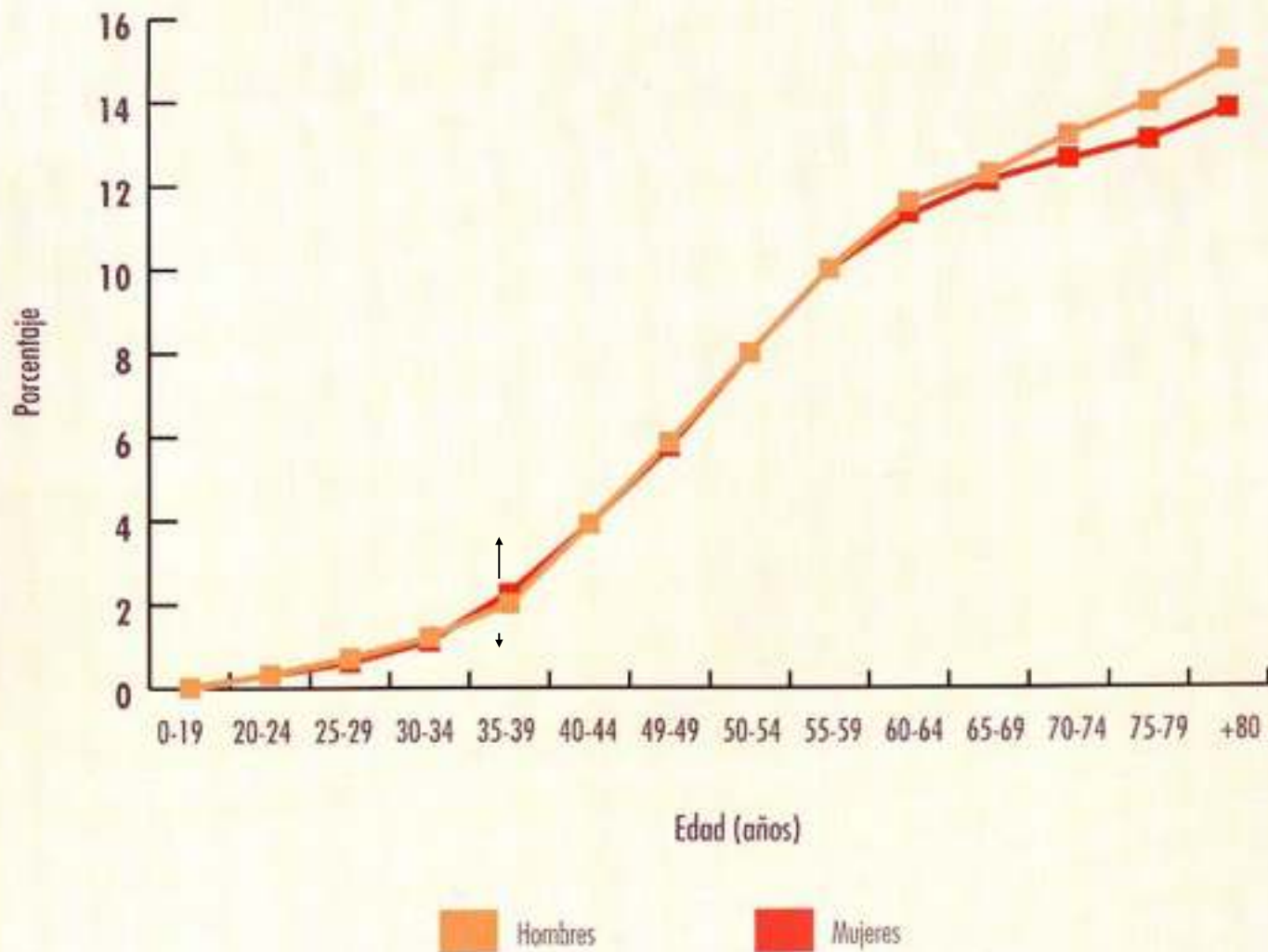
# Prevalencia en América del sur y central

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



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

# PREVALENCIA MUNDIAL DE DM



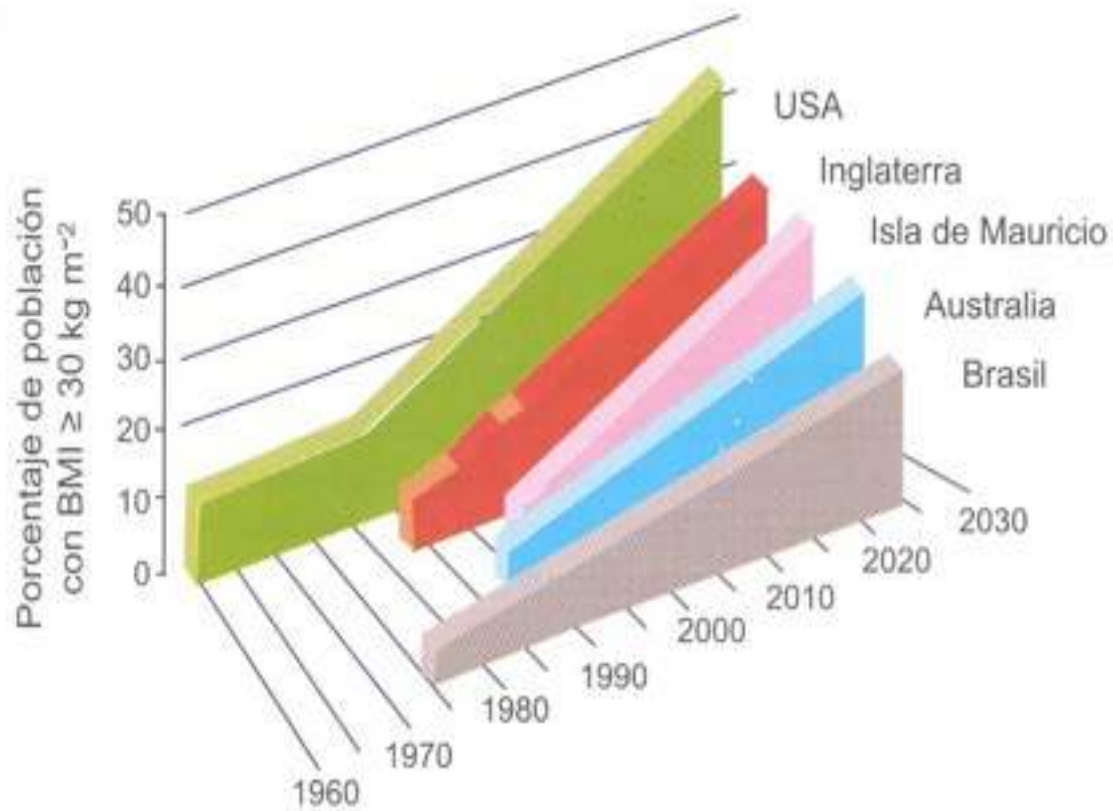
Hombres

Mujeres

Diab Care 2004



# PREVALENCIA Y PROYECCION DE OBESIDAD



**Figura 1.** Tasa de prevalencia, histórica, actual y proyectada de obesidad (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) para Estados Unidos, Inglaterra y Gales, Isla Mauricio, Australia y Brasil desde 1960 al 2025.(222)

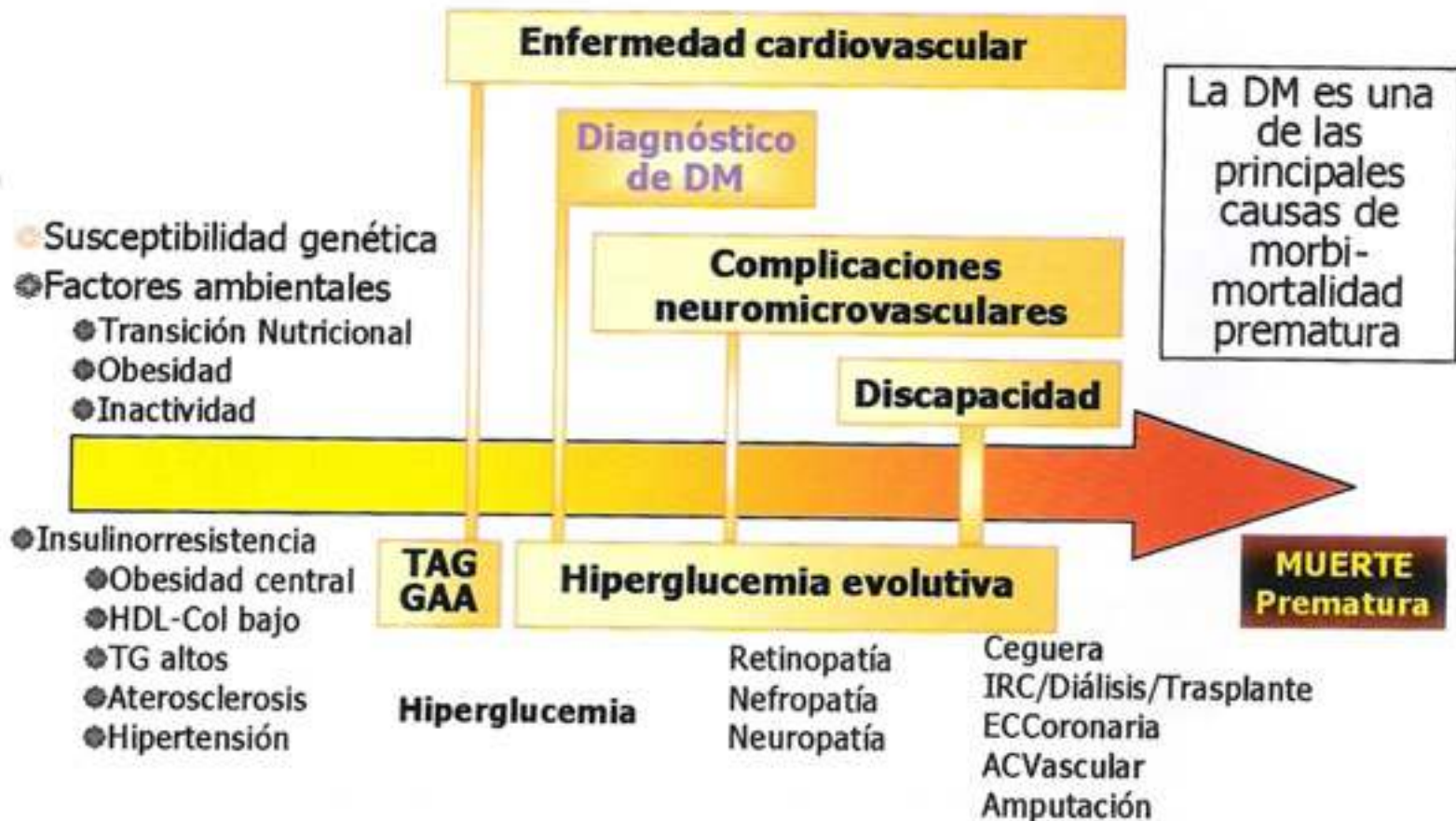
CAUSA DE MUERTE  
CETOACIDOSIS

**1921 Insulina**

CAUSA DE MUERTE  
COMPLICACIONES TARDIAS

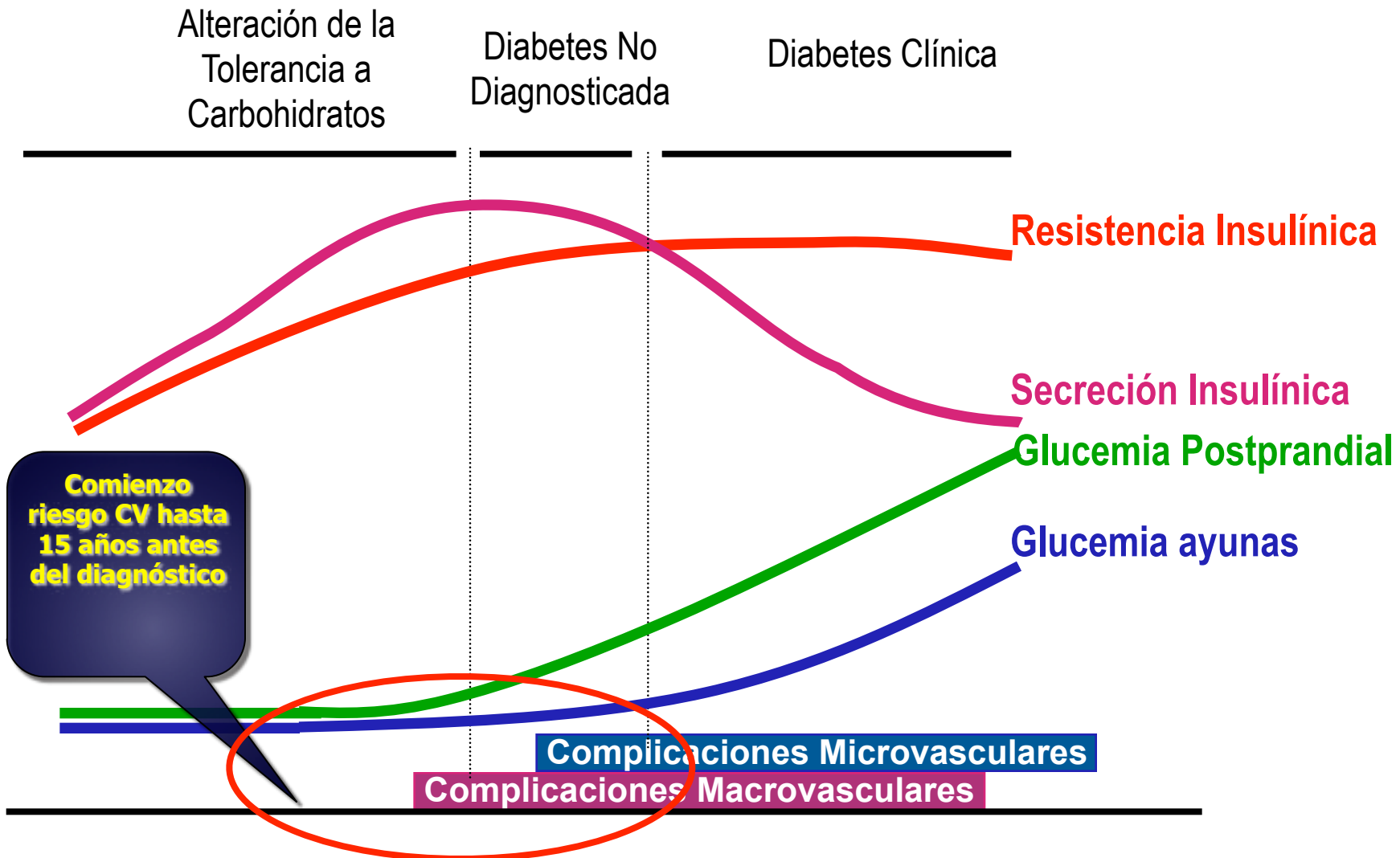


# Progresión de la DM2



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  $\geq 45$  años sin factores de riesgo
- Todo paciente con BMI  $\geq 25$  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

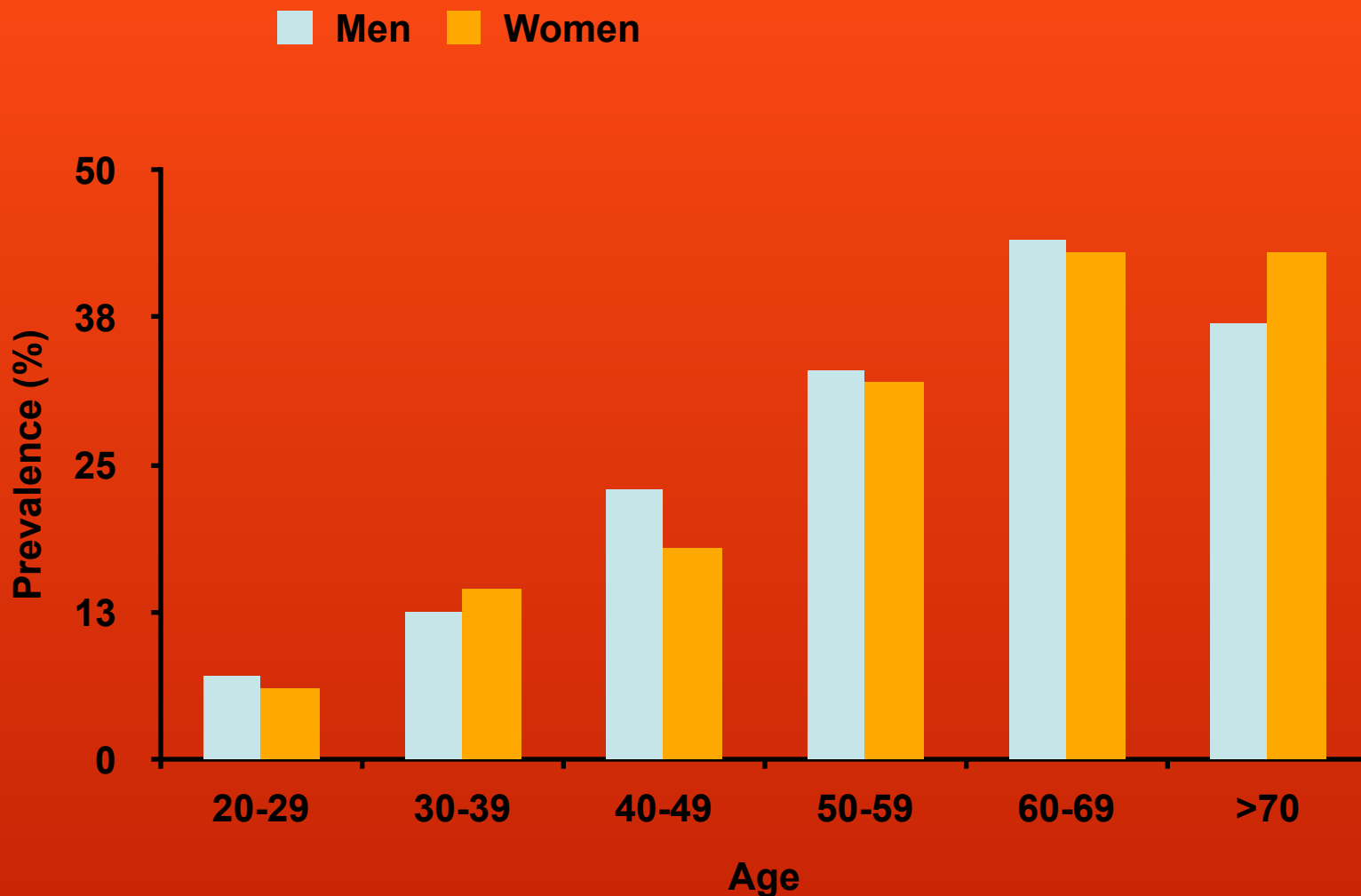
Hipertrigliceridemia  $> 150$  mg/dl  
Colesterol HDL  $< 40$  mg/dl

TA  $> 130/85$  mmHg

glucosa elevada en ayunas  $> 110$  mg/dl

# Síndrome metabólico

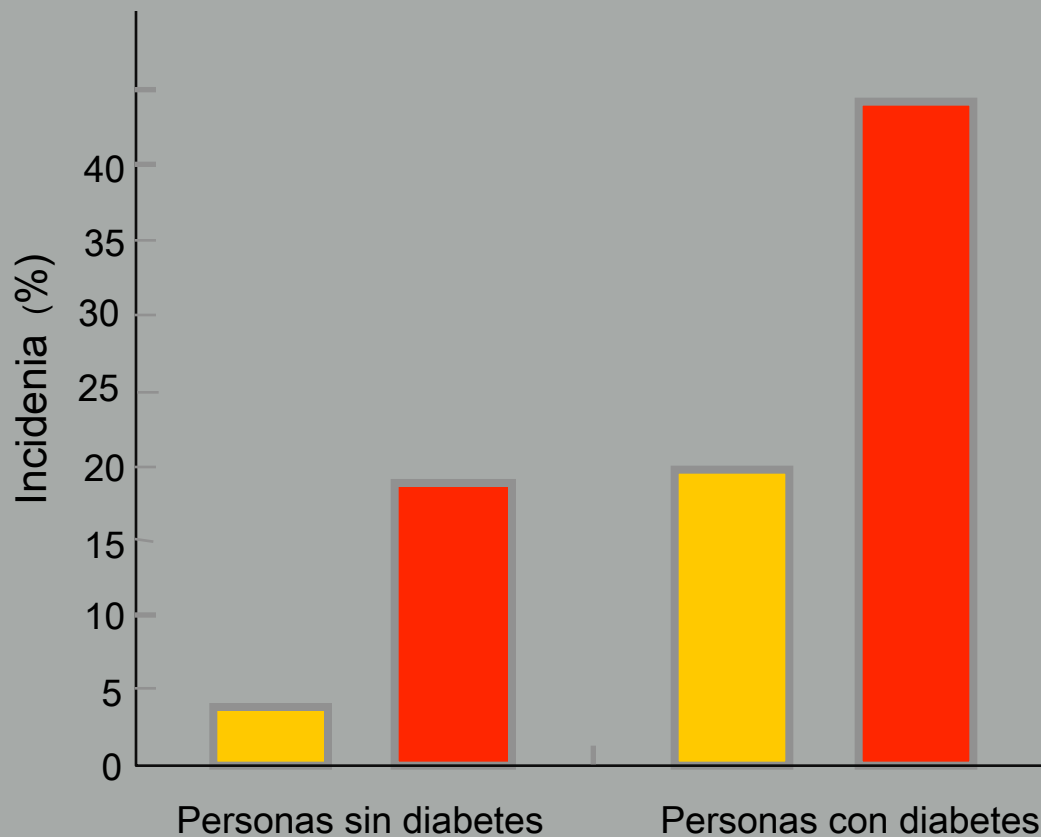
*Prevalencia en USA definidos por NCEP ATP III*





# 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

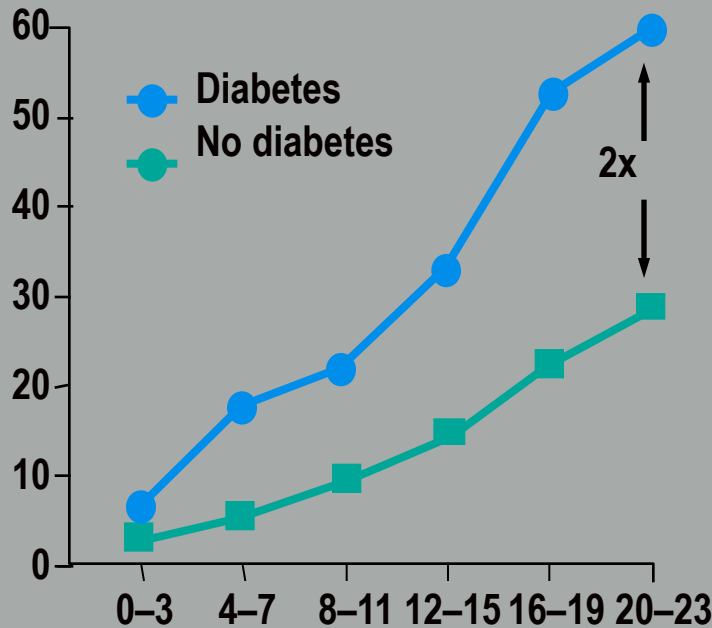


-  Sin ataque cardíaco previo
-  Con ataque cardíaco previo

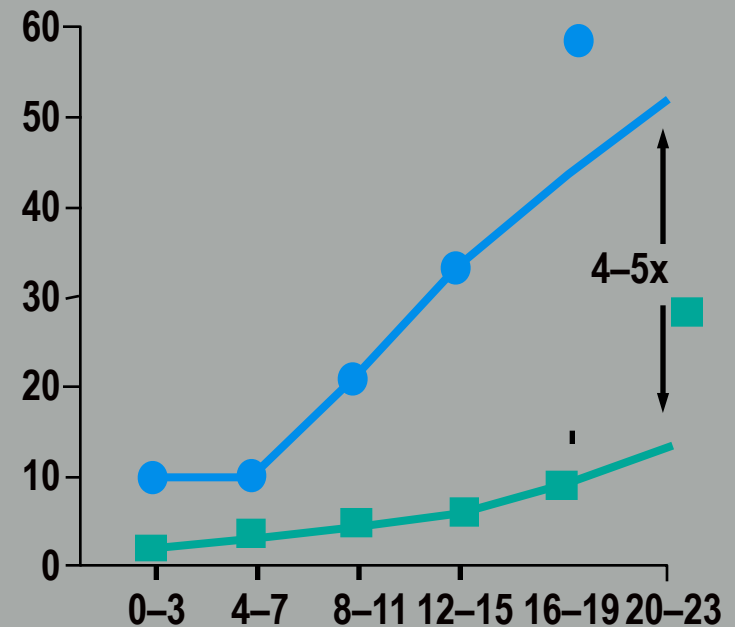
# La Diabetes fue una causa de Mortalidad Cardiovascular en el estudio Framingham

Años de seguimiento

Hombres

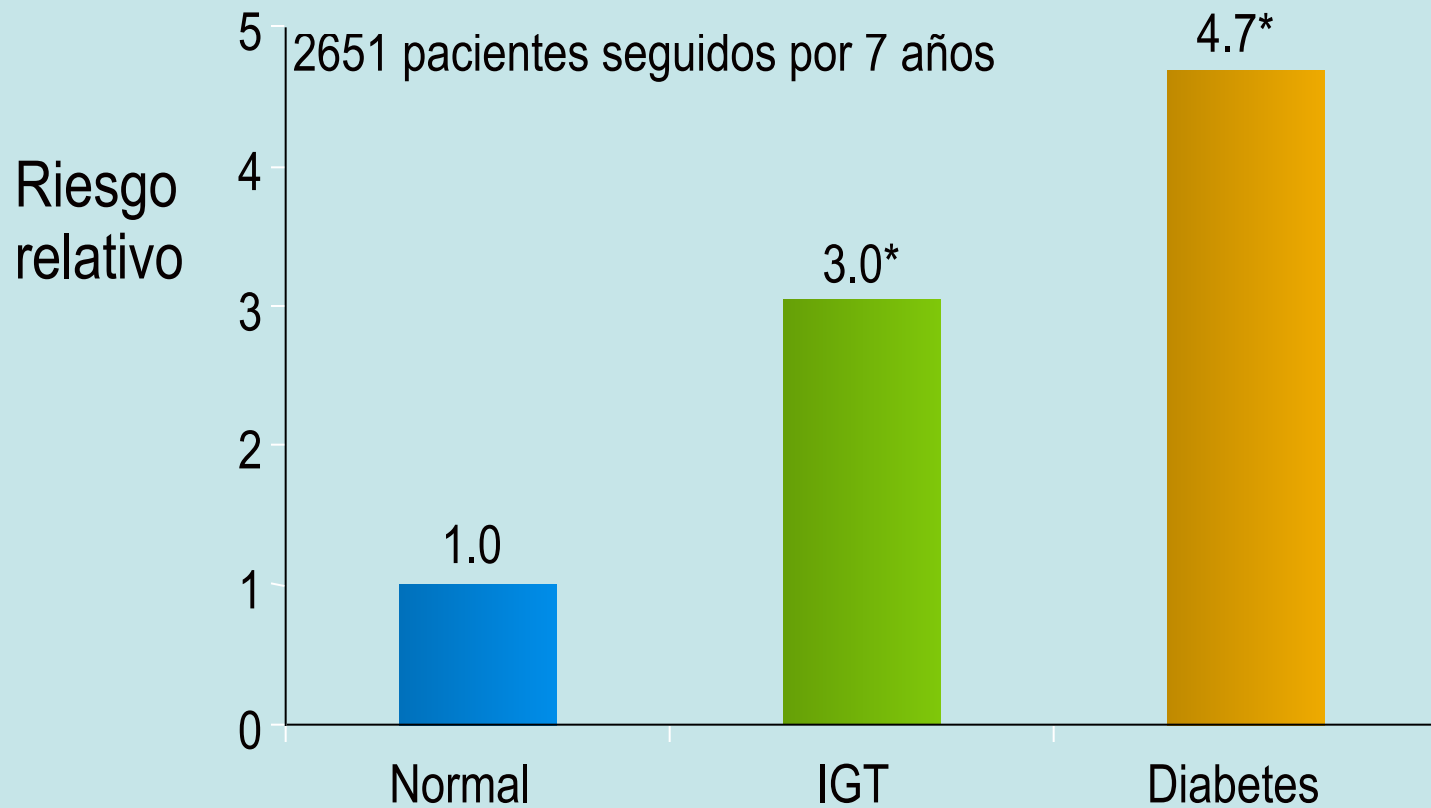


Mujeres



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



Retinopatía<sup>1</sup>

21%



Nefropatía<sup>2</sup>

18%

Disfunción eréctil<sup>1</sup>

20%



Neuropatía<sup>1</sup>

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 %

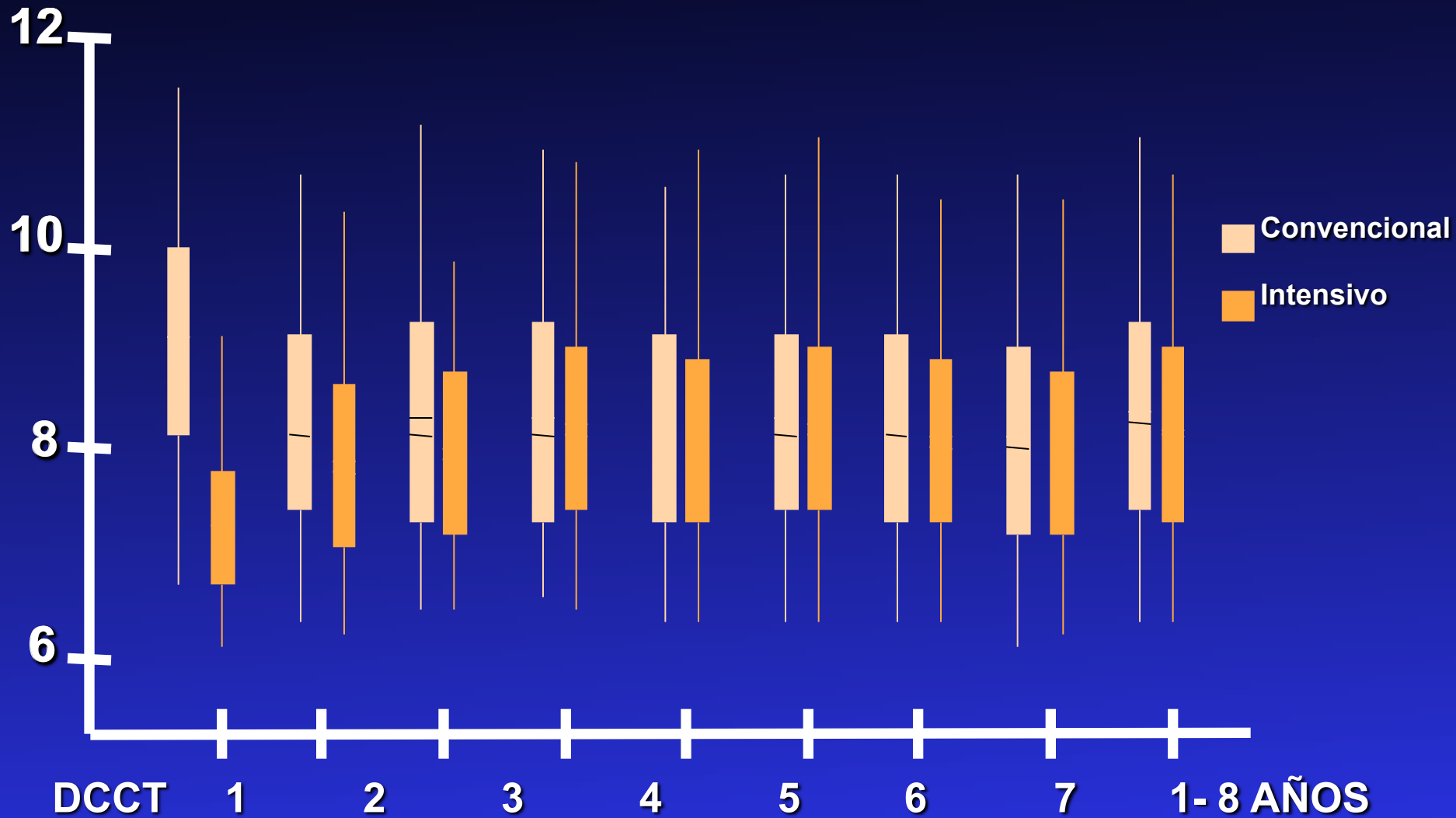
## UKPDS : HbA1c 7.9 % vs 7 %

TOTALES	12 %
Microvascular	25 %
IAM ns	16 %

# EDIC: características basales

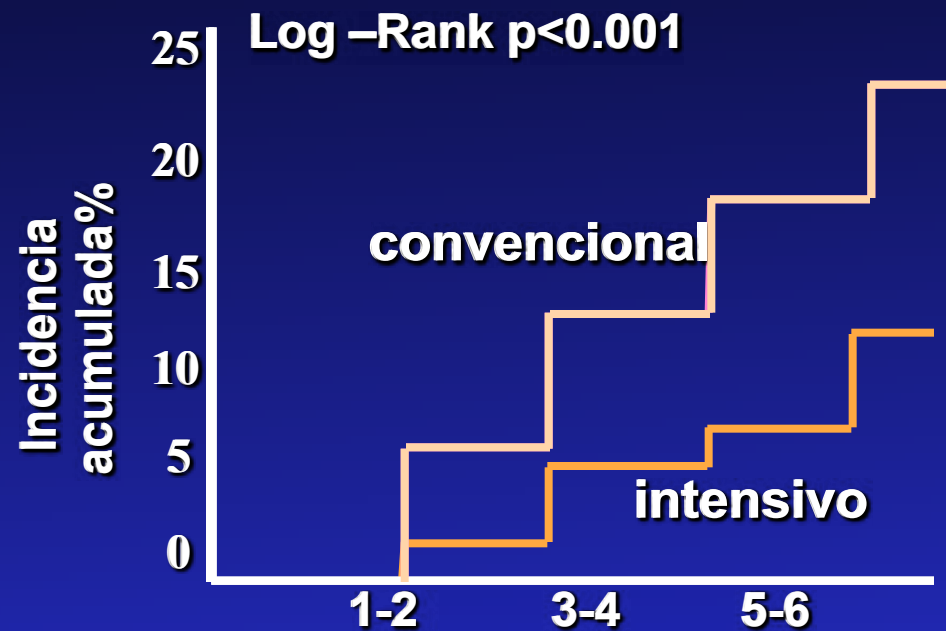
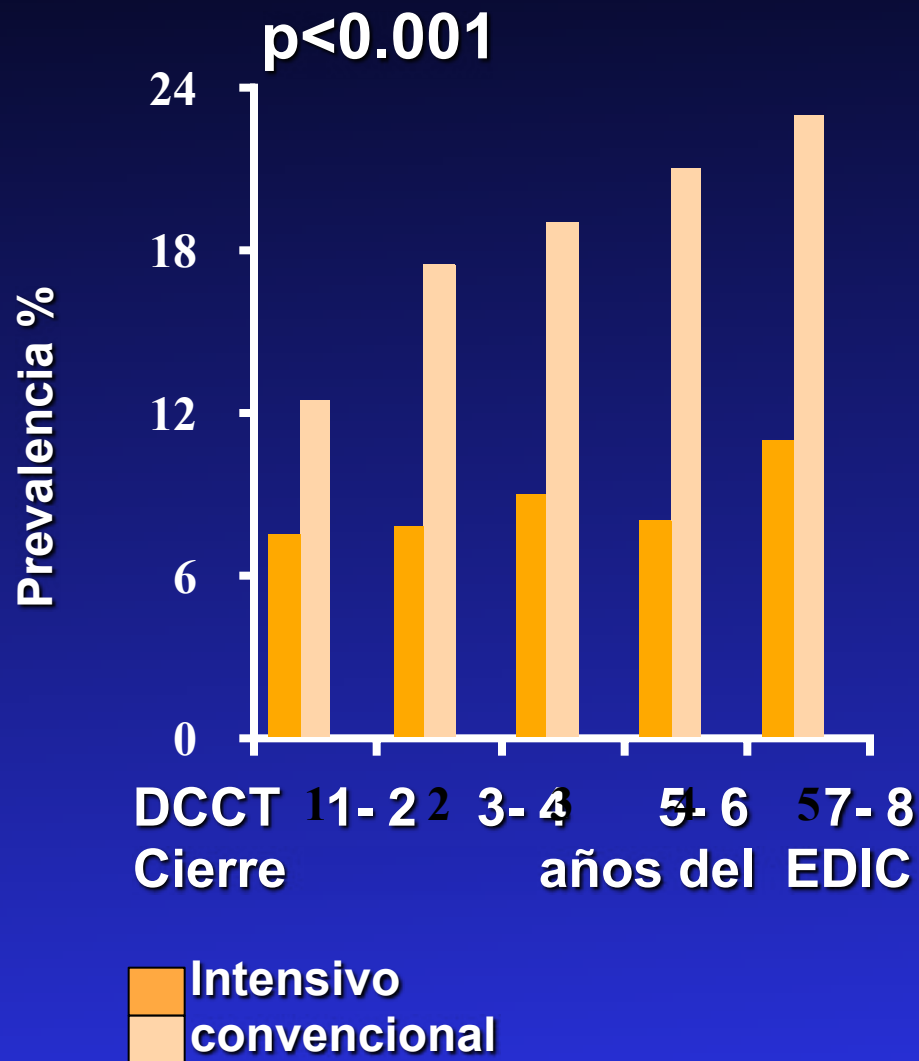
	Grupo original DCCT		
n total 1349	intensivo n 676	convencional n673	p
Edad media (DS)	34(7)	33(7)	.11
Mujeres n (%)	330(49)	313(46)	.40
Antigüedad de la diabetes media (DS)	12 (5)	12(5)	>.99
HbA1c	7.4(1.1)	9.1(1.6)	<0.00 1
IMC media(DS)	26,5 (4)	25(3)	<0.00 1
Excreción de albúmina media mg/ 24h	8.6(5.8-14.4)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

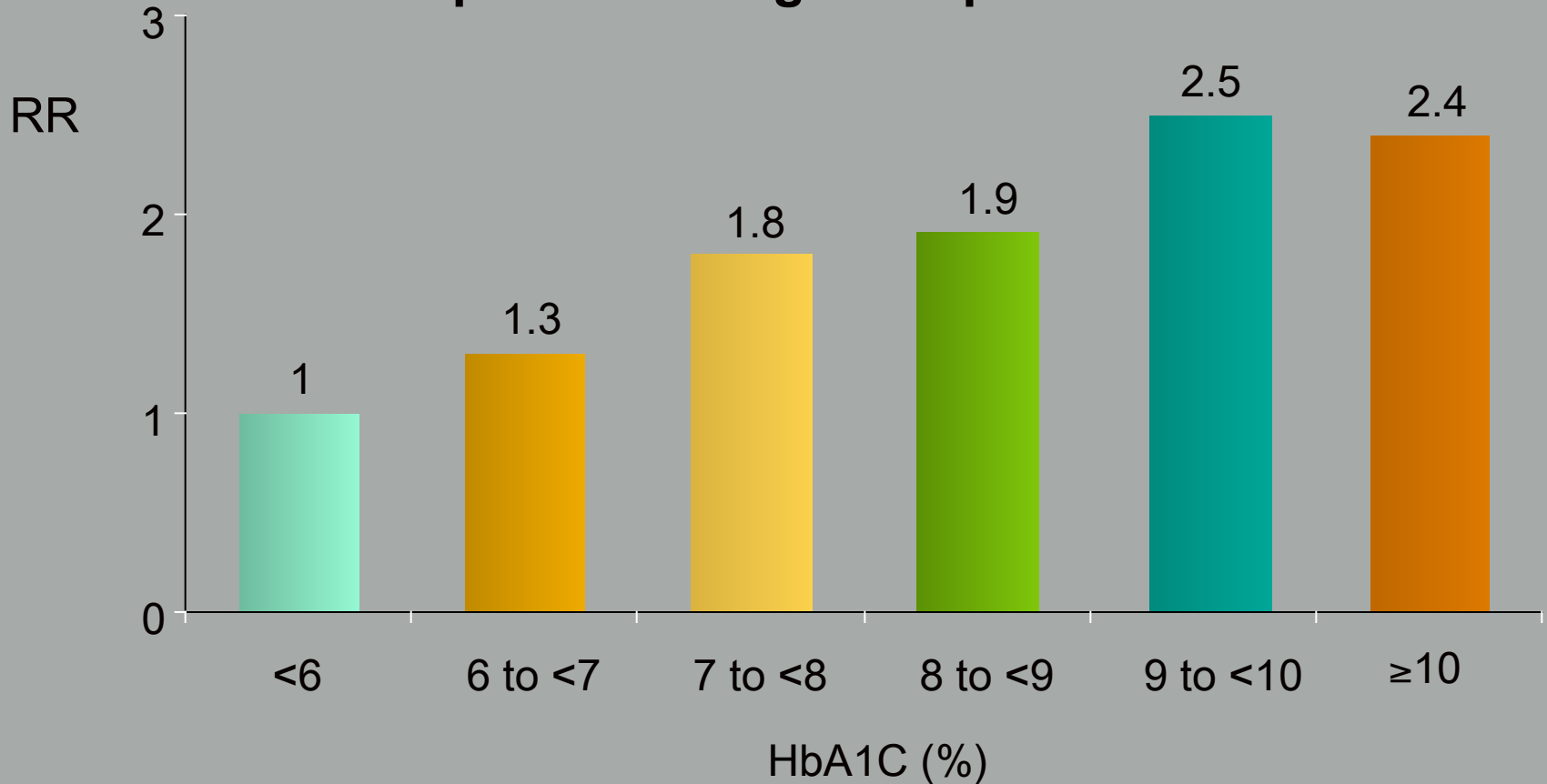
## Sabemos que:

- 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)

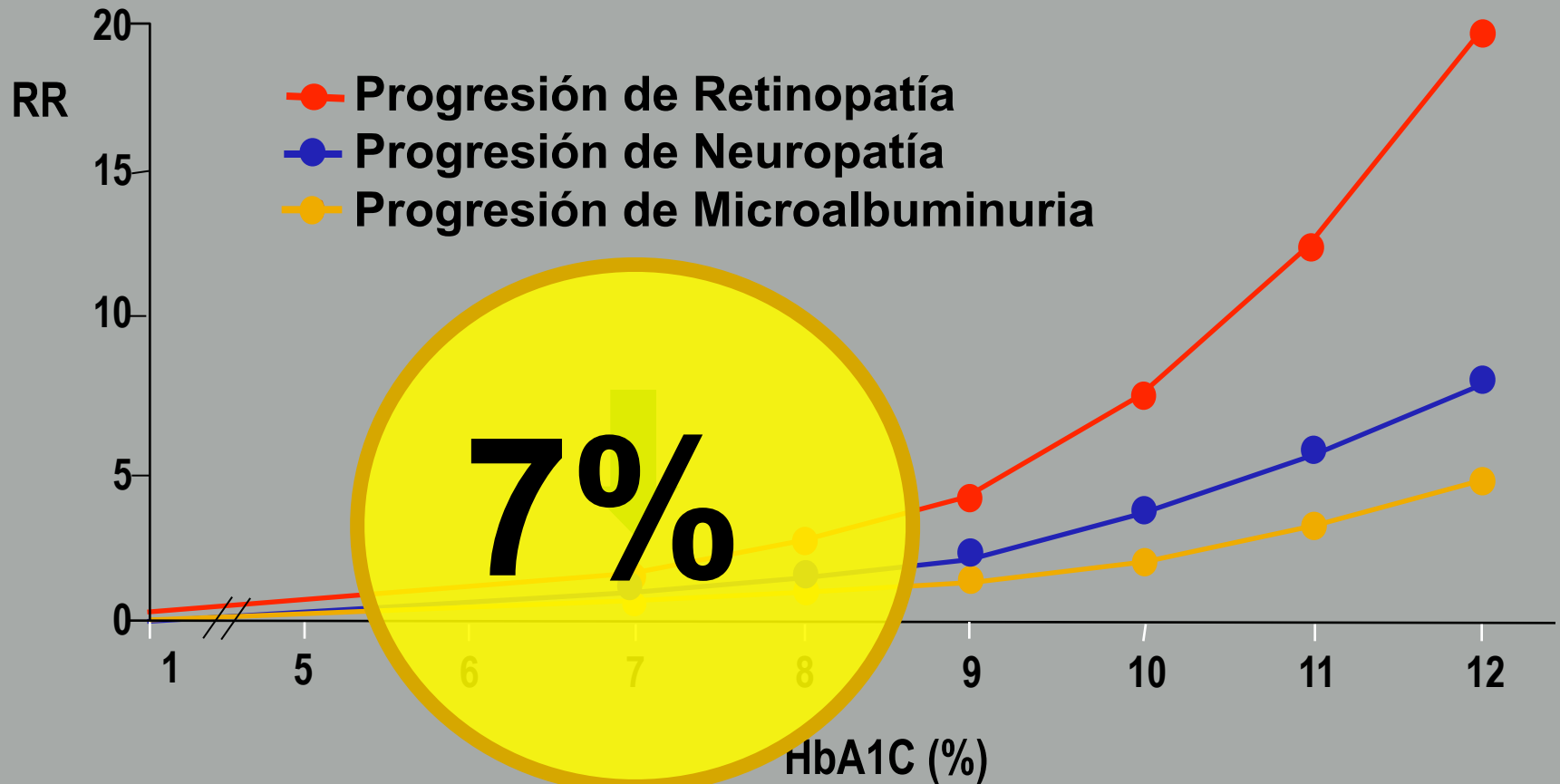
4585 pacientes seguidos por 10 años\*



\*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  $\alpha$ -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<sub>1c</sub>, GPA y GPP

\*según DCCT; \*\*1-2 horas postprandial

Control glucémico	Sano	ADA <sup>1</sup>	AACE <sup>3</sup>	IDF <sup>4</sup>	ADA/EASD <sup>5</sup>
HbA <sub>1c</sub> * (%)	<6.0 <sup>1</sup>	<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.

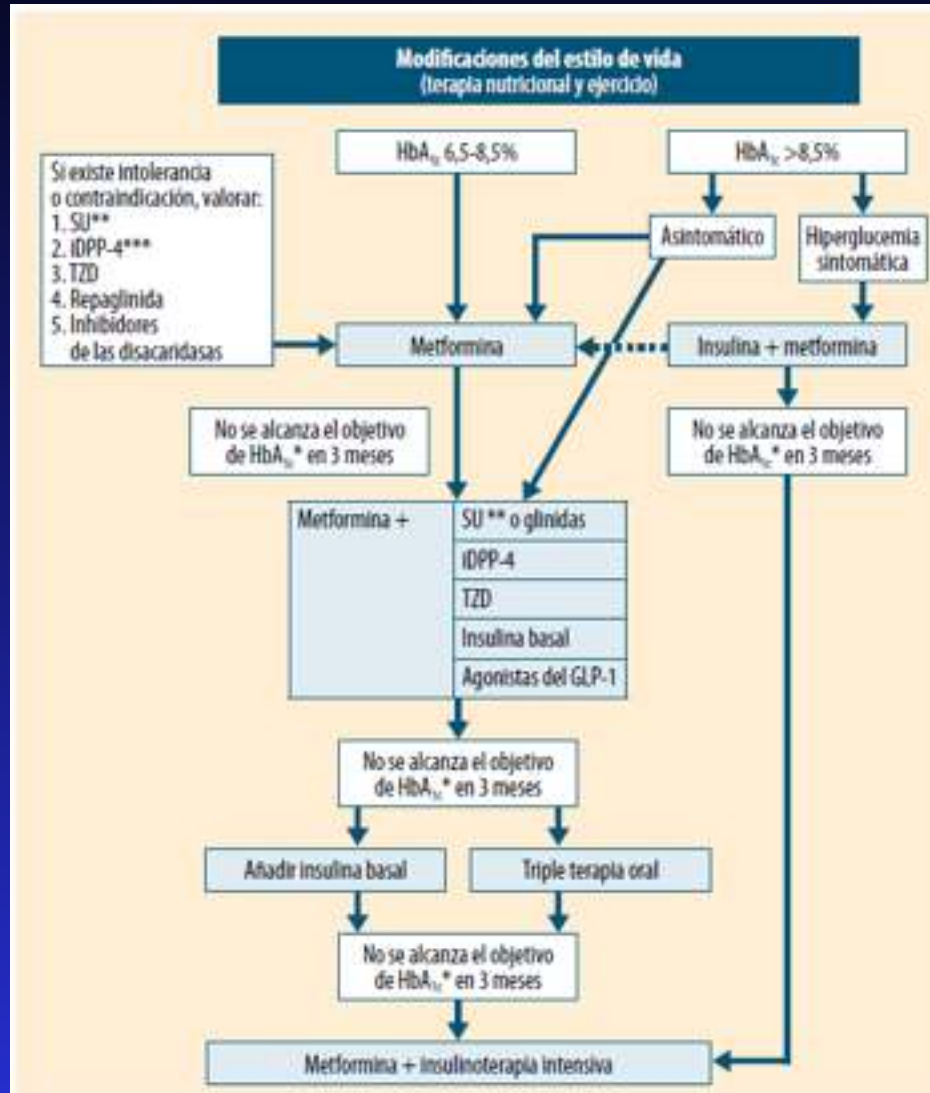
	<b>HbA1c</b>	<b>GA</b>	<b>GPP</b>
Nivel general	<7%	<100	<140
Comorbilidades	<7,5%	<120	<160
Dependencia/fragilidad	<8%	<140	<180

**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

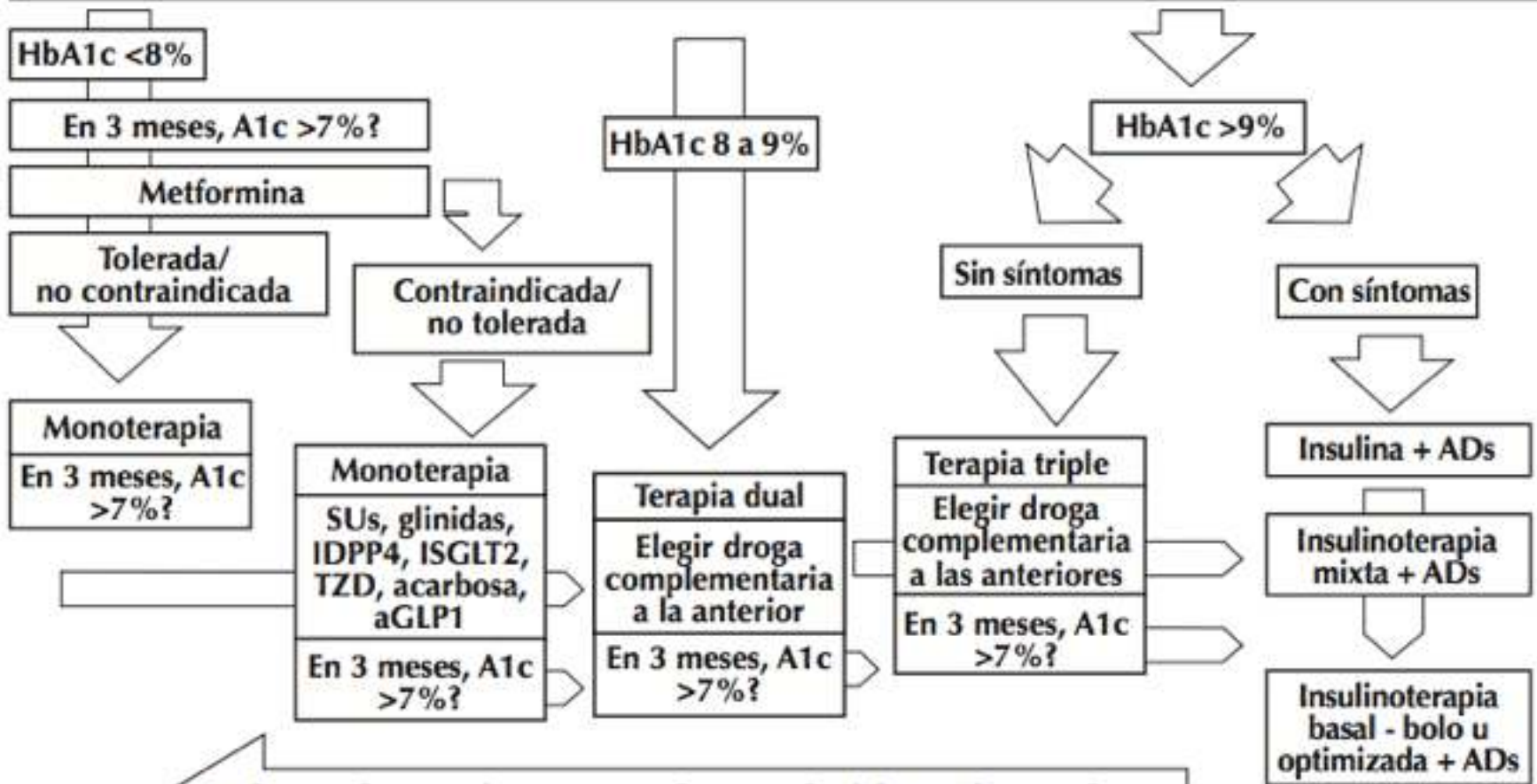


Metformina + insulino terapia intensiva

# 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