

Diabetes Mellitus

ACTUALIZACIÓN EN LA PRÁCTICA ODONTOLÓGICA

**Manuel Aguilar Diosdado
Endocrinología y Nutrición
Hospital Puerta del Mar
Cádiz, mayo 2018**

La **diabetes tipo 1 (DM 1)**, caracterizada por un déficit absoluto de insulina, supone el 5-10% de la población con diabetes y el 0,3-0,5% de la población joven general. Suele aparecer de forma aguda, en la infancia o la juventud, y su tratamiento consiste en la administración permanente de insulina.

Type 1 diabetes is characterized by destruction of the pancreatic beta cells, leading to absolute insulin deficiency. This is usually due to autoimmune destruction of the beta cells (type 1A). Testing for islet cell antibodies (ICA) or other islet autoantibodies (antibodies to glutamic acid decarboxylase [GAD] 65, insulin, and to the tyrosine phosphatases, insulinoma-associated protein 2 [IA-2] and IA-2 beta, and zinc transporter ZnT8) in serum may be helpful if establishing the diagnosis is important; a positive result is indicative of immune-mediated or type 1A diabetes. However, the absence of pancreatic autoantibodies does not rule out the possibility of type 1 diabetes. Some patients with absolute insulin deficiency have no evidence of autoimmunity and have no other known cause for beta cell destruction. They are said to have idiopathic or type 1B diabetes mellitus.

Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) — Older studies in predominantly Scandinavian populations have suggested that as many as 7.5 to 10 percent of adults in populations with a high prevalence of type 1 diabetes and with apparent type 2 diabetes may have circulating autoantibodies directed against pancreatic beta cell antigens (islet-cell antibodies [ICA] or GAD65). The prevalence of LADA is almost certainly lower in the more diverse United States population. These adults do not require insulin at diagnosis but progress to insulin dependence after several months to years. This entity is sometimes referred to as "latent autoimmune diabetes in adults" (LADA) and may account for a very small fraction of all cases of diabetes.

In genotyping analyses, LADA shares genetic features of both type 1 and type 2 diabetes. Thus, LADA appears to be on the spectrum of insulin deficiency between type 1 and type 2 diabetes. Patients with LADA are a heterogeneous group of patients with variable titers of antibodies, body mass index (BMI), and frequency of progression to insulin independence. Patients with high compared with low titers of GAD65 antibodies usually have a lower BMI, less endogenous insulin secretion (as measured by stimulated serum C-peptide concentrations), and progress more quickly to insulin dependence. Thus, the

presence and titers of anti-GAD antibodies (or ICA) can help to identify patients thought to have type 2 diabetes, who are likely to respond poorly to oral hypoglycemic drug therapy, require insulin, and to be at increased risk for developing ketoacidosis.

La **diabetes tipo 2 (DM 2)**, caracterizada por un defecto relativo de insulina y aumento de la resistencia a su acción, es el tipo más frecuente. Supone el 90-95% de la población con diabetes y el >10% de la población adulta. Suele aparecer de forma solapada e insidiosa, por lo que puede pasar desapercibida durante largos periodos de tiempo. Está muy ligada a la edad avanzada y al sobrepeso.

Insulin resistance and insulin deficiency can arise through genetic or environmental influences, making it difficult to determine the exact cause in an individual patient. In addition, hyperglycemia itself can impair pancreatic beta cell function and exacerbate insulin resistance. **DKA in type 2 diabetes** — Patients with type 2 diabetes typically present with hyperglycemia, although ketoacidosis can occur. Diabetic ketoacidosis (DKA) in type 2 diabetes occurs by several mechanisms, similar to those in type 1 diabetes. The stress of infection or other illness causes increased secretion of counterregulatory hormones and further increases insulin resistance. The already

impaired insulin secretion is unable to respond to the increased demand, leading to hyperglycemia, which may further impair insulin secretion via glucose toxicity.

La **diabetes mellitus gestacional (DMG)**, acontece en aproximadamente el 10-15% de los embarazos. Aunque suele desaparecer tras el parto, supone un mayor riesgo para el desarrollo posterior de diabetes y de enfermedad cardiovascular.

Las **DIABETES POR TRASTORNOS ESPECÍFICOS**, son poco frecuentes e incluyen formas de la enfermedad ligadas a alteraciones genéticas, fármacos, enfermedades endocrinas y pancreáticas, etc.

Clasificación de DM

TIPO	MECANISMO	PREVALENCIA (%)
Tipo 1	Destrucción de célula β	0.3-0.5
Tipo 2	Resistencia y déficit insulínico	>10
Gestacional	Resistencia y disfunción de célula β	5-10
Tipos específicos	Defectos genéticos, enf. pancreas, enf. endocrina, fármacos, tóxicos...	<1

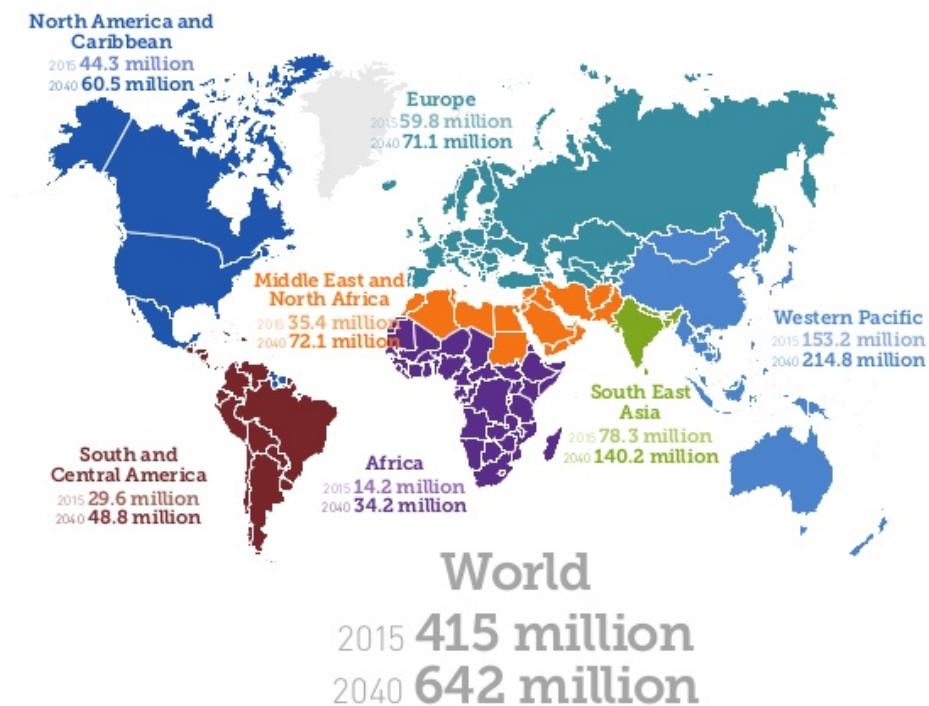
Adapted from The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*,. 2018.

Diferencias entre tipos de DM

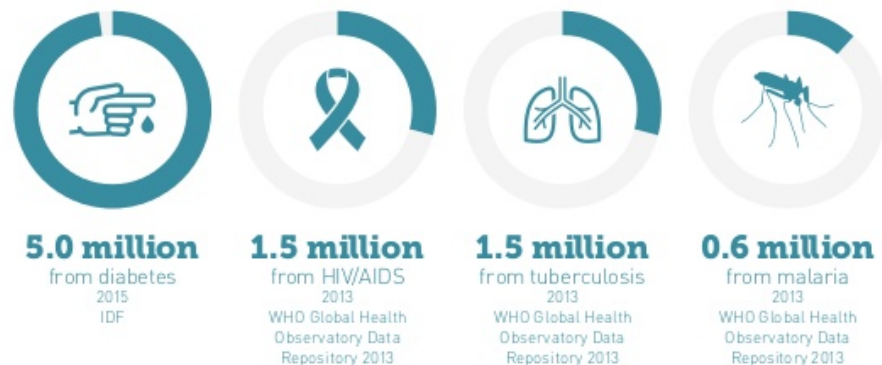
Características	DMT1	DMT2	DM Gestacional
Edad	Jovenes	Adultos	Embarazo
Comienzo	Agudo	Lento	Cribado
Peso	Normal	Elevado	Elevado
Insulinemia	Baja	Elevada	Elevada
Prevalencia	Baja	Elevada	Elevada
Tratamiento	Insulina	Estilo de vida / fármacos	Estilo de vida/insulina
Genética	Hasta 50%	Hasta 90%	Ligada a DMT2
Riesgo de Cetoacidosis	Sí	No	No
Riesgo de hipoglucemia	Sí	A veces	A veces
Tratamiento insulínico	Sí	A veces	A veces

Según datos de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), alrededor de 415 millones de personas padecen DM en el mundo y esta cifra superará los 600 millones en los próximos 20 años, sobre todo, a expensas del crecimiento en los países con bajo nivel de desarrollo económico. La DM 2 representa entre un 85-95% del total de la DM.

Estimated number of people with diabetes worldwide and per region in 2015 and 2040
(20-79 years)



Adults who died from diabetes, HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria



Prevalencia de diabetes (conocida y no conocida) y de factores de riesgo de DM2 y de enfermedad vascular (obesidad, hipertensión arterial y síndrome metabólico) en España.

En España, un estudio reciente, el estudio Di@bet.es ha mostrado una prevalencia de 13,8% de diabetes en población adulta y un elevado porcentaje de diabetes desconocida y de población con prediabetes (intolerancia a la glucosa y alteración de la glucemia en ayunas) y con alto riesgo de padecerla (hipertensión arterial, dislipemia y síndrome metabólico). En Andalucía, estos datos superan el 15%. En cuanto a incidencia, oscila de 8-19 casos por 1.000 personas/año.

Datos de Prevalencia en España

(estudio di@bet.es; > 18 a)

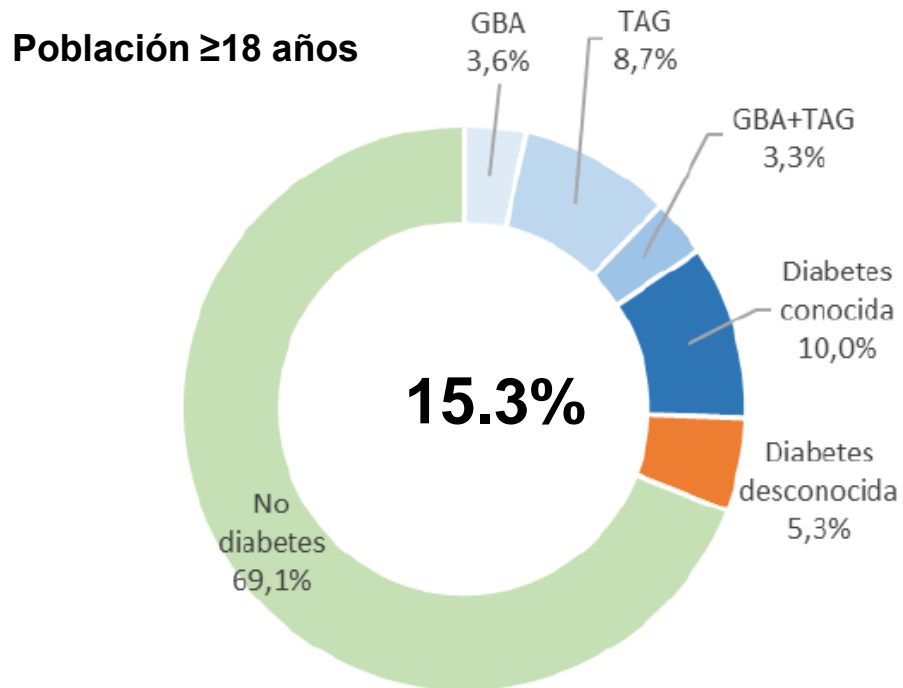
Trastorno	Población afectada (%)	Población afectada (n)
Diabetes Mellitus total	13.8	5.320.402
DM conocida	7.8	3.007.184
DM no conocida	6.0	2.313.218
Obesidad	28.0	10.795.019
Hipertensión arterial	41.2	15.889.058
Síndrome Metabólico	25.6	9.887.560

NOTA DE DIAPOSITIVA

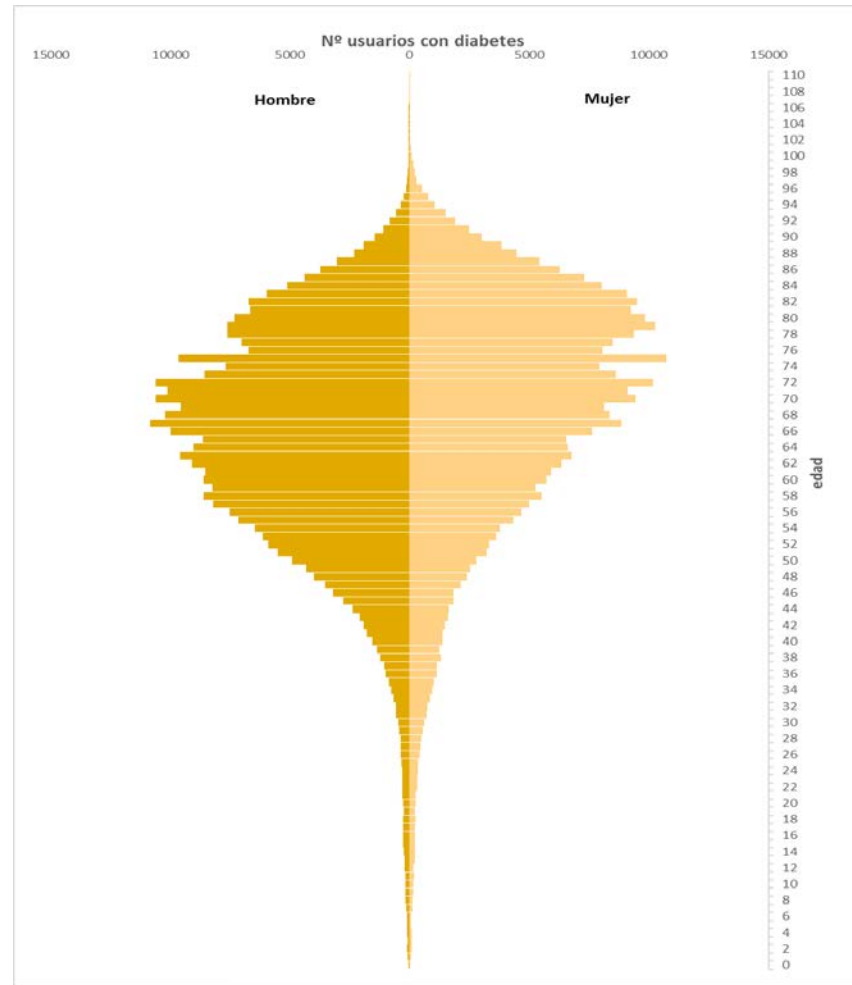
ABORDAR LA GESTION DE LA DM EN ANDALUCIA

Prevalencia de DM Andalucía

1 millón con DM
630.000 personas Dx
1:3 personas con DM desconocida



Prediabetes: 1 millón



668.188 personas con diabetes (2015)

Fuente: Base Poblacional de Salud, 2016

El impacto sociosanitario y económico de la DM es muy notable: entre las primeras causas de ceguera, insuficiencia renal, disfunción eréctil y amputación no traumática de miembros inferiores.

Morbilidad-Mortalidad

**Retinopatía
ceguera**

E. Periodontal x 2-4

**Nefropatía:
Insuficiencia renal**

Neuropatía+angiopatía:

- Disfunción eréctil
- Amputación

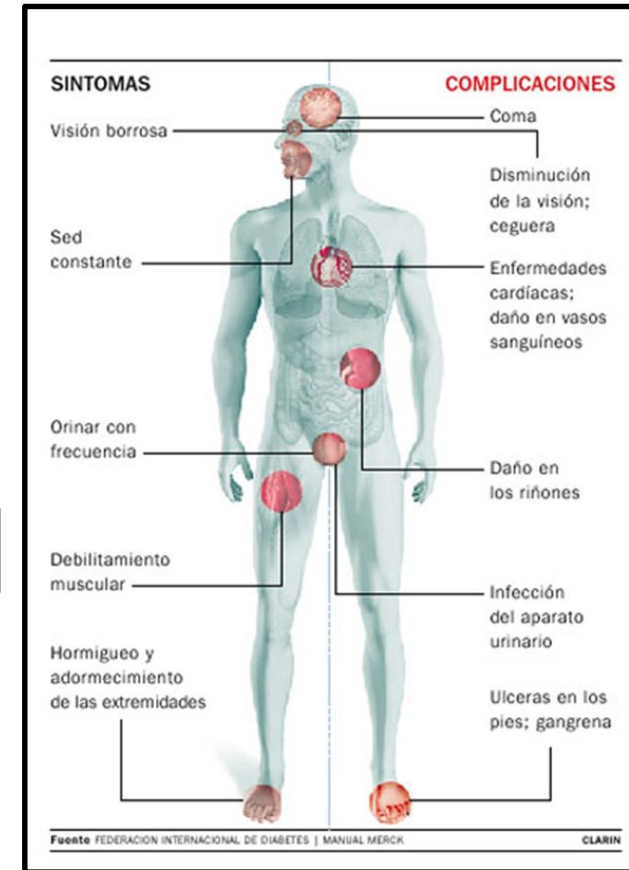
E. cardiovascular: x 2-4

- Ictus
- Enfermedad coronaria
- Arteriopatía

5-6^a causa de muerte

Costes x 2-4

**Morbimortalidad
perinatal**



Evidente asociación entre la DM y la patología oral más prevalente.

DM y Patología Oral

- **E. Periodontal (15-30% de pacientes con DM)**
- Caries
- Estomatitis y glositis
- Xerostomía
- Liquen plano
- Leucoplasia
- Cáncer
- Trastornos gustativos

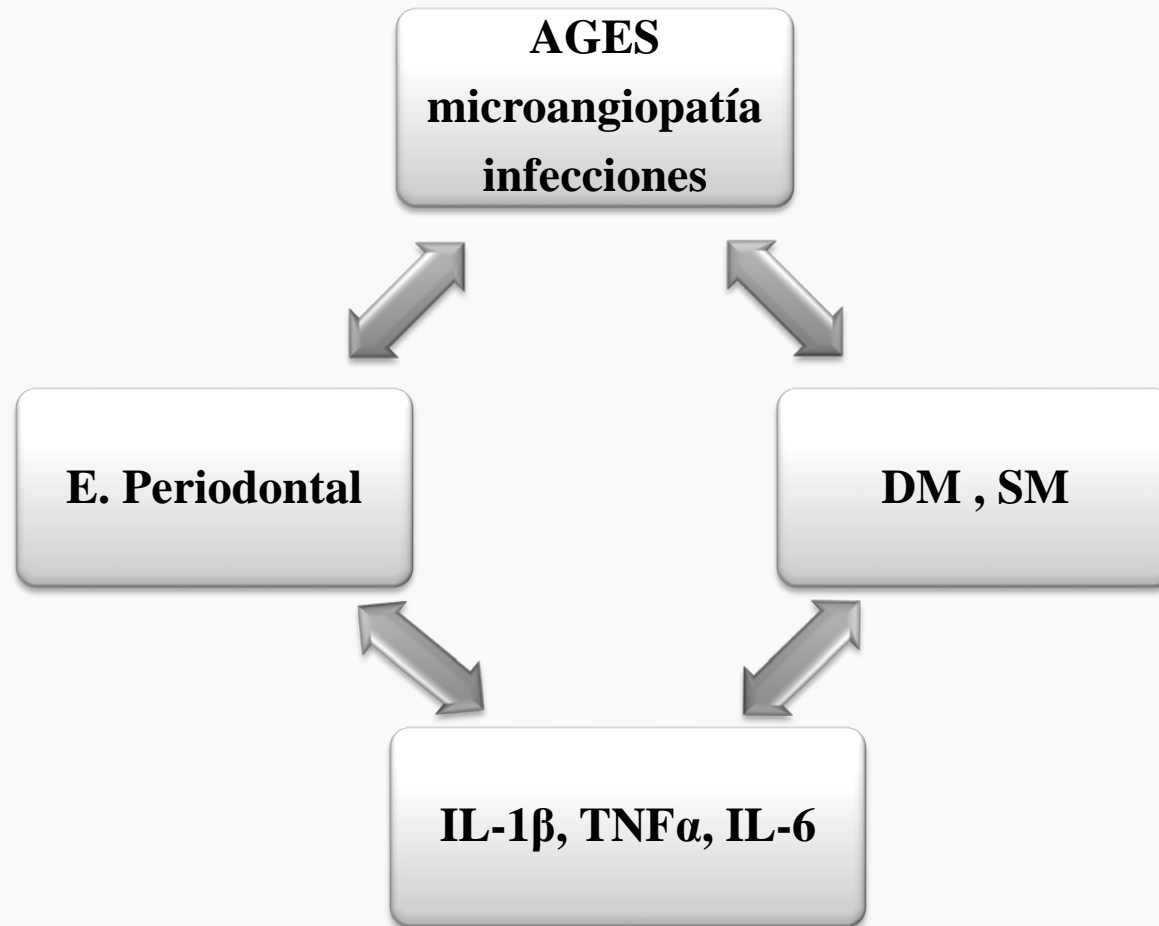
Periodontal disease in a patient with poorly controlled diabetes mellitus. This palatal view displays granulomatous tissue at the gingival margin, especially evident at teeth nos. 10 and 14. Spontaneous suppuration also is present.

DM y enfermedad periodonal

- Es una complicación de la DM
- Deteriora el control metabólico
- Es un FR de DM y de complicaciones
- Es un FR de ECV y E. renal



Interrelación entre la enfermedad periodontal y la DM por elevación de componentes proinflamatorios.



Atención al paciente en la Clínica

Encuesta de opinión a odontólogos de AP

- Escasa confianza en su capacidad para tratar DM
- Papel marginal en el abordaje de la DM:
 - para el paciente
 - para sus colegas
- Actitud pasiva

Bases del Tratamiento de la Diabetes Mellitus

Objetivos de control propuestos por diferentes entidades y organismos nacionales e internacionales.

Objetivos de control de DM

Glucemia (mg/dl)

Preprandial 90–130

Postprandial <180

HbA1c (%) <7.0

TA (mmHg) <140/90

Lipidos (mg/dl)

LDL <100

Trigliceridos <150

HDL >40

IMC (kg/m²) <25

Abandono Tabaquismo

Valoración del control metabólico: glucemia (valor momentáneo) y HbA1c (valor expresivo de glucemia media de 3-4 meses)

DM: control metabólico

Glucemia	HbA1c (%)
120	6
150	7
180	8
210	9
240	10
270	11
300	12

Tratamiento de DM1

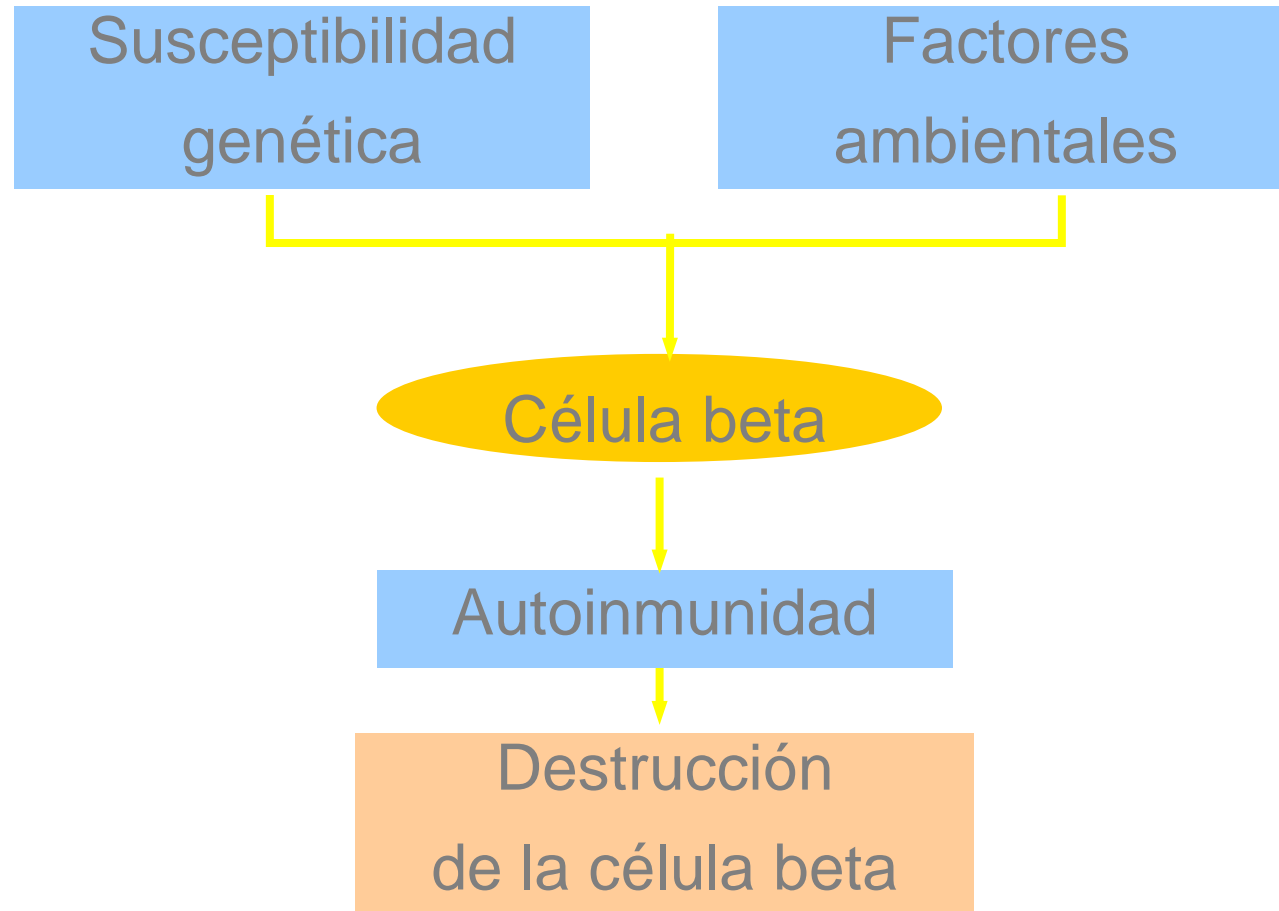
- **Estilo de vida**
- **Fármacos:**
 - ~~Agentes NO insulínicos~~
 - **Insulinas**
- **Educación Terapéutica**

La diabetes mellitus tipo 1 (DM-1), anteriormente incluida en el término diabetes insulino-dependiente o diabetes juvenil, resulta de la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas. Supone aproximadamente un 5-10% del total de personas con DM y afecta alrededor de 1/500 niños y 1/200 adolescentes. Su incidencia en España se halla sobre 10-15 casos/100.000 habitantes/año.

Los principales marcadores de esta destrucción autoinmune son los anticuerpos anti-islotos (ICA), anti-insulina (AAI), anticuerpos contra el ácido glutámico descarboxilasa (GADA) y anticuerpos contra la tirosin-fosfatasa (IA-2).

La DM-1 generalmente ocurre en escolares y adolescentes pero puede aparecer a cualquier edad, incluso en la octava o novena década de la vida. La destrucción celular puede desarrollarse de una forma rápida (generalmente en las primeras décadas de la vida) o lenta (generalmente en adultos). En niños y adolescentes la primera manifestación clínica suele ser la descompensación hiperglucémica grave acompañada o no de cetoacidosis y la necesidad de rápida instauración de insulino-terapia. En adultos el cuadro clínico inicial suele emular al de la DM tipo 2 y, al mantenerse cierta función de las células beta por un lento proceso de destrucción, pueden no precisar tratamiento insulínico durante un considerable periodo de tiempo.

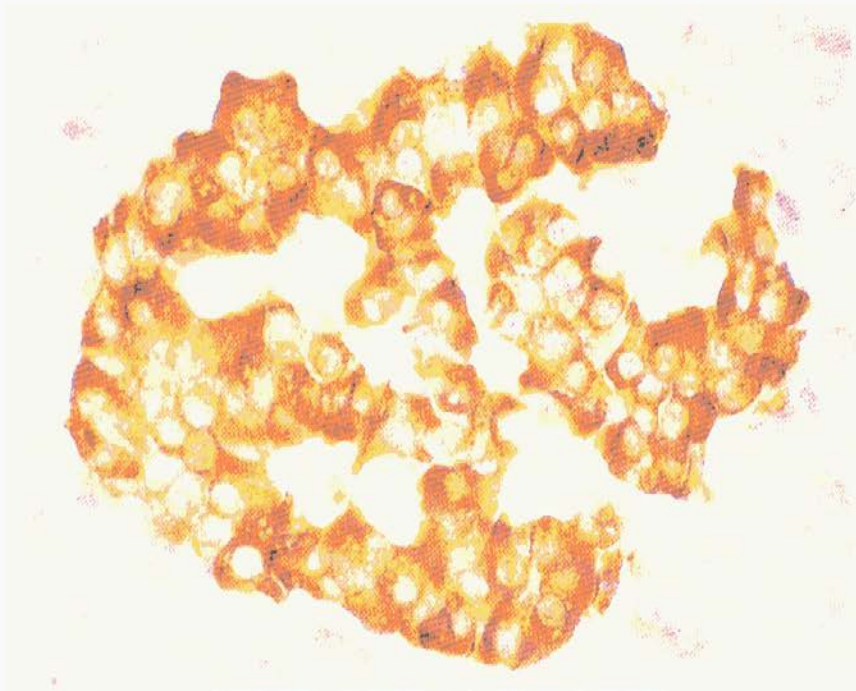
Diabetes Mellitus tipo 1: Patogenia



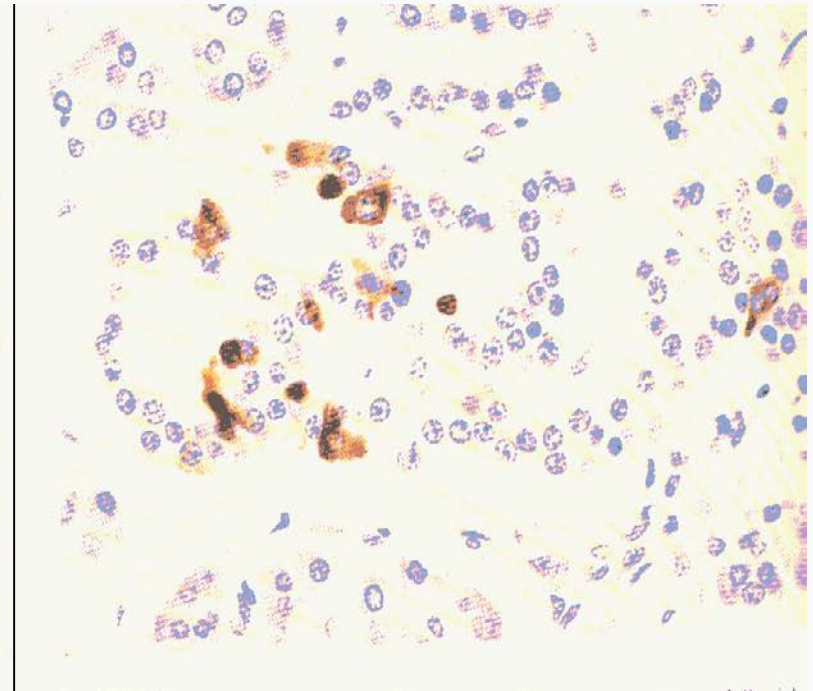
Islote pancreático de sujeto sano y con diabetes mellitus tipo 1.

- A. Islote de Langerhans en un sujeto no diabético. La mayoría de células teñidas son beta.
- B. Islote de un niño fallecido con diabetes mellitus tipo 1. Obsérvese la notable reducción de la población de células beta que contienen insulina (visualizadas mediante tinción de inmunoperoxidasa). El resto de células del islote (somatostatina, glucagón y polipéptido pancreático) no se afectan por el ataque autoinmune.

Islote pancreático de sujeto sano y DM 1



A



B

INSULINAS

La insulina viene utilizándose en el tratamiento de la diabetes desde hace casi un siglo. Hasta 1982, se utilizó insulina porcina y bovina por su gran parecido con la insulina humana, pero actualmente se utilizan insulinas humanas biosintéticas obtenidas por tecnología ADN-recombinante a partir de cultivos de bacterias (*E. coli*) y levaduras, y cuya estructura molecular es idéntica a la insulina humana. En los últimos años han hecho su aparición los llamados "análogos de insulina", que son insulinas con la estructura molecular modificada.

Insulinas humanas biosintéticas

Insulina soluble, regular o rápida.- Es la molécula de insulina humana no modificada: su cadena de aminoácidos es igual que la de la insulina producida por el páncreas y no se le añade ningún retardante o producto que modifique su farmacocinética. Su aspecto es transparente. Se puede administrar por vía subcutánea, intravenosa, intramuscular o intraperitoneal.

Insulina isofánica.- Es la **insulina NPH** (Neutral Protamine Hagedorn) que se obtiene al añadir a la insulina soluble un retardante proteico, que es la protamina. De este modo, el

inicio, el pico máximo y la duración de su acción se retardan en el tiempo. Se presenta en suspensión y su aspecto es turbio como el de todas las insulinas que llevan asociado un retardante.

Análogos de insulina.

Son moléculas de insulina en las que se ha cambiado alguno de los aminoácidos por otro o se ha añadido. Actualmente disponemos de las siguientes moléculas:

Tres análogos de acción ultrarrápida: la insulina **lispro**, la insulina **aspart** y la Insulina **glulisina**. Las principales ventajas que aportan los análogos rápidos de insulina respecto de la insulina rápida/regular derivan de su absorción más acelerada, y son: a) Su efecto hipoglucemiante es más precoz y por tanto coincide con el mayor pico glucémico provocado por la ingesta, de modo que controla más eficazmente la glucemia posprandial; b) Su duración de acción es menor, por lo que se reduce la incidencia de hipoglucemias posprandiales; c) Se administra inmediatamente antes de comer, aunque también se puede inyectar durante la comida o inmediatamente después de terminar la ingesta, de forma que es más cómodo para el paciente. El perfil de seguridad de estas insulinas es similar al de la insulina rápida/regular. Diversos ensayos clínicos han puesto

de manifiesto que no existen diferencias en cuanto a efectos adversos globales entre análogos de insulina e insulina regular. Estudios recientes han puesto de manifiesto que los análogos ultrarrápidos administrados inmediatamente antes de las comidas, producen un control glucémico postprandial mejor en diabéticos tipo 1 (DM1) y similar en los tipo 2 (DM2), en relación a la insulina rápida administrada 30 minutos antes de las comidas. Con respecto a la hemoglobina glicosilada, los análogos ultrarrápidos consiguen un control similar o algo mejor en DM1 y similar en DM2, cuando se comparan con la insulina regular. Se administrarán preferentemente de 5 a 10 minutos antes de la ingesta. En ningún caso debe mezclarse en la misma jeringa con insulina glargina o detemir.

Tres análogos de acción prolongada: la insulina glargina y la insulina detemir y degludec..

Insulina glargina.- Es un análogo sintético de insulina que se obtiene cambiando el aminoácido de la posición 25 (que es ácido aspártico) por glicina y añadiendo dos argininas en el extremo c-terminal de la cadena beta. La insulina glargina es soluble a pH 4 (forma en que se presenta en el vial, pluma precargada o cartucho) pero precipita a pH

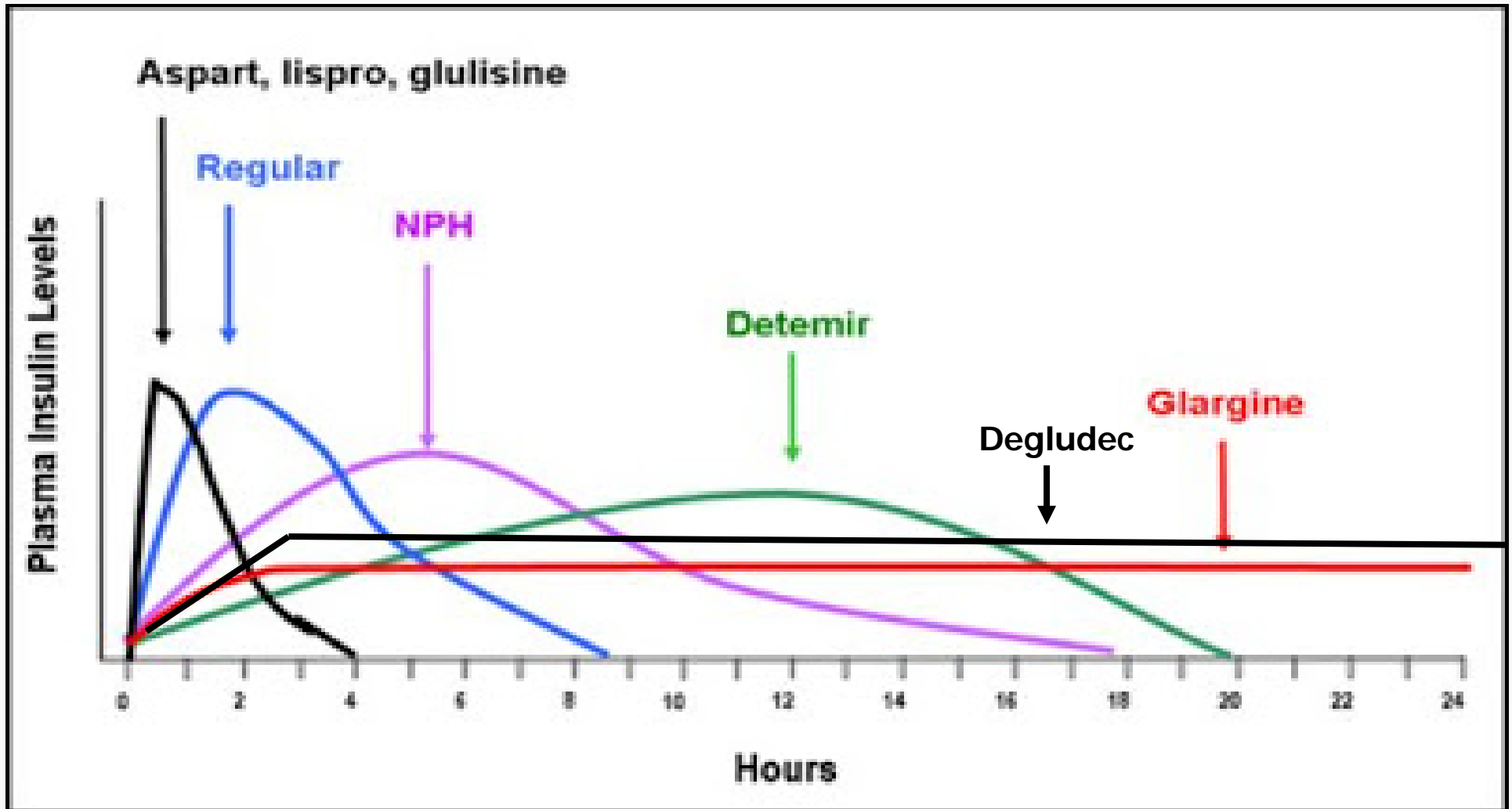
neutro del tejido subcutáneo, formando microcristales a partir de los cuales se libera la insulina lentamente y sin picos. Una ventaja adicional es que presenta una menor variabilidad en su absorción, tanto intra como interindividual, con respecto a insulina NPH. Tiene un inicio de acción entre 1-2 horas, alcanza su máxima actividad a las 4-5 horas, manteniéndose constante hasta 20-24 horas. Con respecto a su eficacia y aparición de hipoglucemias, podemos decir que tanto en DM1 como DM2 y comparada con insulina NPH, la eficacia es similar tanto en el control de la glucemias como de la HbA1c (en algunos estudios hay mejor control de glucemia basal con glargina), aunque se observa un menor número de hipoglucemias, sobre todo nocturnas. A pesar de esta ventaja, en pacientes con insulina NPH con o sin insulina rápida, con buen control metabólico y sin hipoglucemias, no es preciso cambiar a insulina glargina, debido a su mayor coste; por el contrario pacientes con mal control con insulina NPH y sobre todo ante la presencia de hipoglucemias, se pueden beneficiar del paso a insulina glargina. Se administra vía subcutánea y no se debe utilizar la vía endovenosa (al igual que insulina NPH, NPL, lispro retardada o detemir). Se recomienda disminuir la dosis en caso de insuficiencia renal o hepática. No se debe mezclar, en la misma jeringa, insulina glargina con ningún otro tipo de insulina.

Insulina detemir.- Es un análogo soluble de insulina que se obtiene uniendo a la molécula de insulina el ácido mirístico. Cuando se administra insulina detemir, el complejo ácido mirístico-insulina, se une de forma reversible a la albúmina sérica y del tejido subcutáneo, con lo que su absorción se hace más lenta y se prolonga su duración de acción. La insulina detemir circula unida a la albúmina en más de un 98% y solo la parte no unida a la albúmina es capaz de unirse a los receptores de insulina. Tiene un inicio de acción a las 1-2 horas, un perfil más plano que NPH y una duración de acción de 16-20 horas. No hay que disminuir la dosis en caso de insuficiencia renal y hepática. Tiene una menor variabilidad intra e interindividual en su absorción, comparada con NPH. A igual que se ha comentado con insulina glargina, insulina detemir, cuando se compara con insulina NPH, consigue un control glucémico similar, con menos hipoglucemias, sobre todo nocturnas y una menor ganancia ponderal. No existe experiencia clínica de insulina detemir en embarazo y lactancia por lo que hay que tener especial precaución si es necesaria su utilización en estos casos.

Insulina degludec.- Su estructura se diferencia de la insulina humana en la terminación de la cadena B, en concreto la delección de treonina en B30 y la adición de un ácido graso

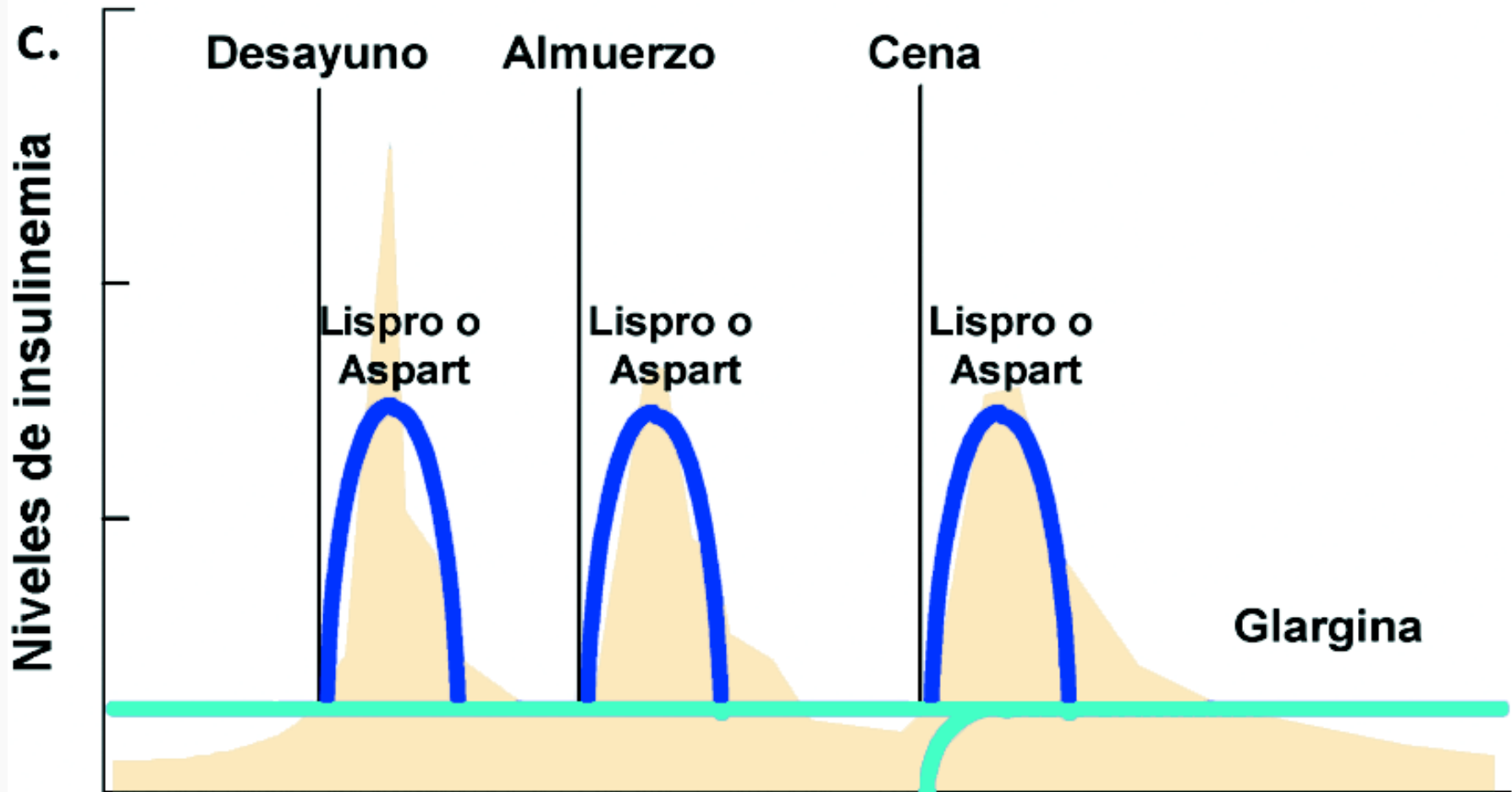
de 16C unido a lisina B29 por medio del ácido glutámico. Esta modificación confiere a la insulina degludec propiedades que le permiten formar un depósito soluble de multi-hexámeros tras su administración subcutánea. A partir del depósito subcutáneo, se produce la liberación paulatina de iones de cinc y con ello la disociación gradual de los monómeros de insulina degludec que van pasando a la circulación de forma lenta y sostenida en el tiempo

Curva de acción de las diferentes insulinas



Modelo de pauta basal-bolo habitual para el tratamiento de la DM1.

Pautas de insulinoterapia



Ejemplo de ajuste de insulina y aporte de CHO en paciente con diabetes en tratamiento insulínico. PROTOCOLO de actuación según glucemia en el paciente con DM

Manejo de la Glucemia

Glucemia (mg/dl)	Acción
<50	HC absorción rápida 15 grs / glucagón
50-100	HC absorción lenta: 15 grs
100-200	OBJETIVO: INTERVENCION
200-250	4 UI de Insulina Rápida
250-300	6 UI de Insulina Rápida
>300	8 UI de Insulina Rápida
	Controles cada 1-2 h. Nueva dosis: a las 4 h.

NOTA DE DIAPOSITIVA

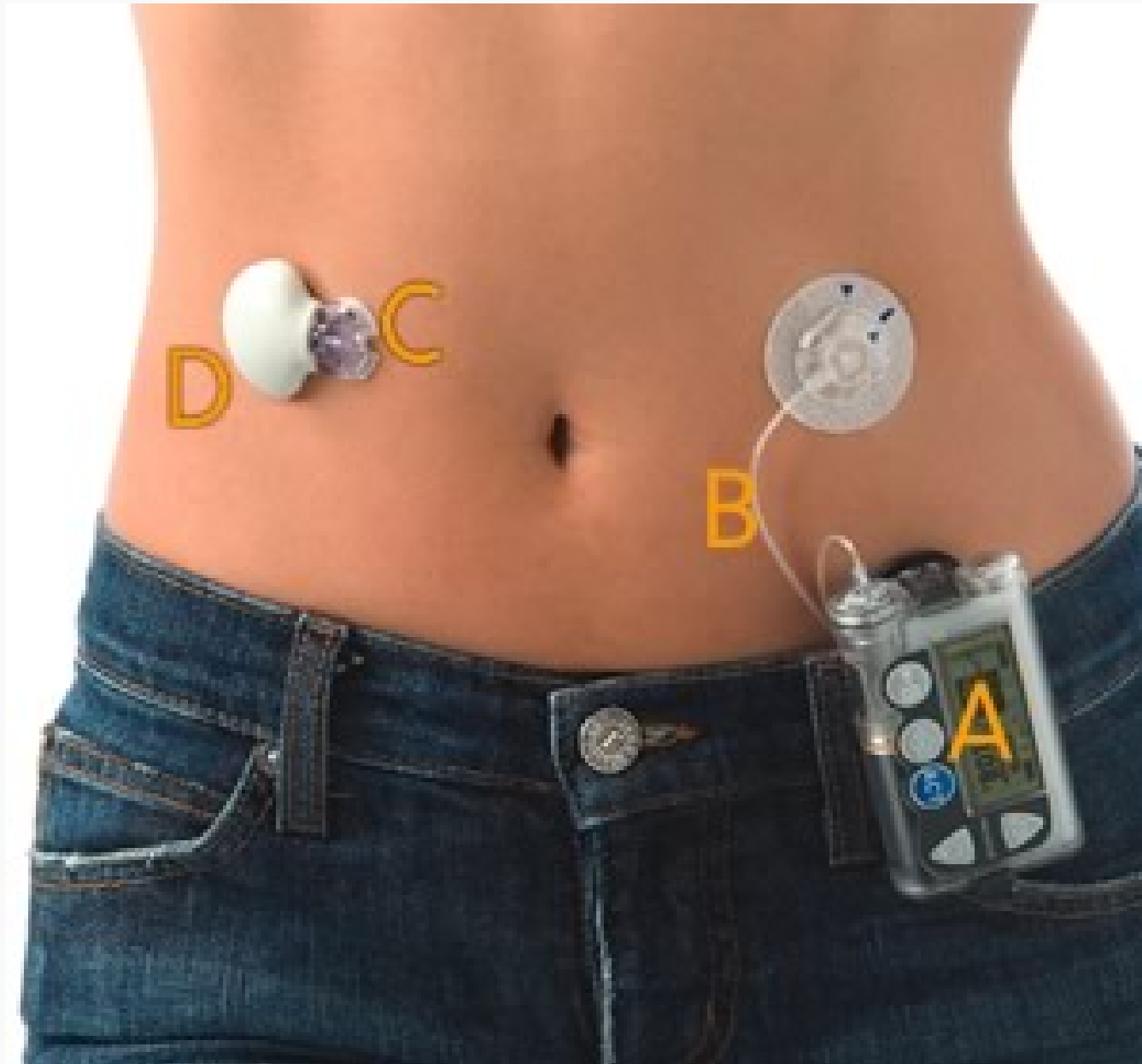
Inyecciones de insulina con plumas (pen)

Insulinoterapia con plumas



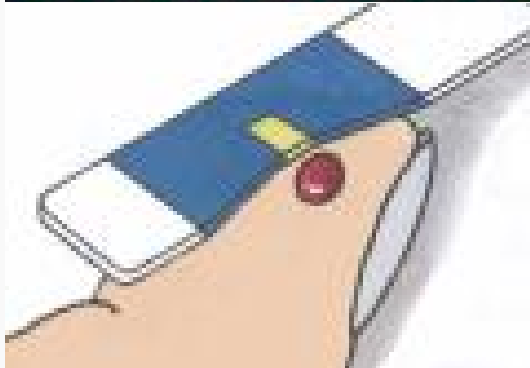
Sistema de infusión continua subcutánea de insulina (bomba de infusión de insulina)

Sistema de infusión de insulina y monitorización glucémica



Sistemas de determinación de glucosa: A) Glucemia capilar (cruento). B) Glucosa intersticial (no cruento)

A



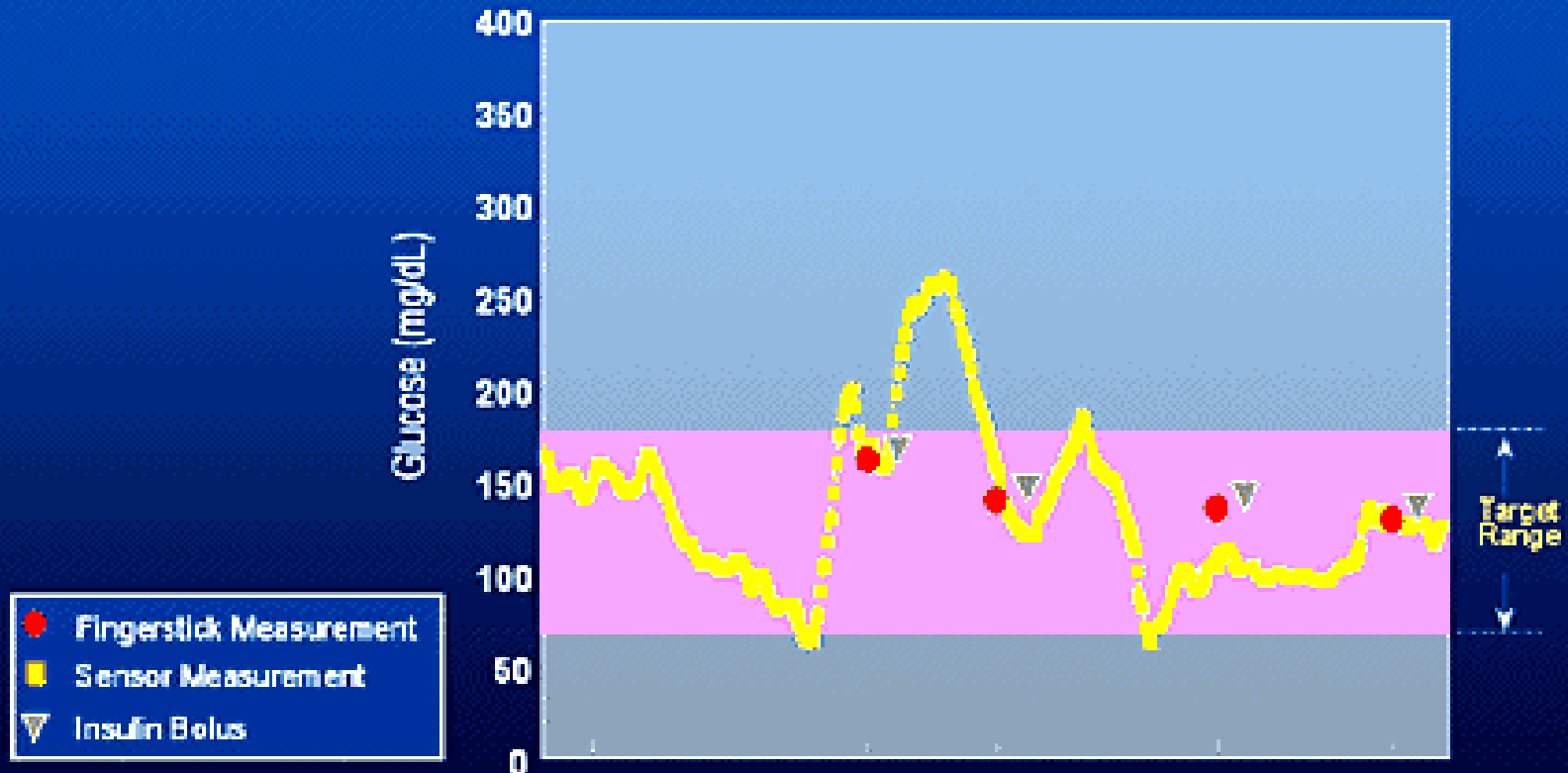
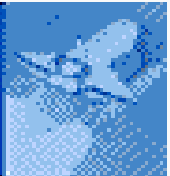
B



NOTA DE DIAPOSITIVA

Variabilidad de los niveles de glucosa en 24 h.

Daily Log and Sensor Data (24 hours)



NOTA DE DIAPOSITIVA

Complicaciones agudas más importantes de la DM

Complicaciones agudas

- Cetoacidosis diabética
- Hipoglucemia

NOTA DE DIAPOSITIVA

Componentes claves y causas de la cetoacidosis.

DM1: Cetoacidosis diabética (CAD)

COMPONENTES:

Déficit insulínico severo absoluto/relativo

Hiper glucemia + Cetonemia + Acidosis metabólica

Incidencia: 2-5% DM1/año. Mortalidad : 5%

Causas (%)

CIRUGIA, Infección	30-40
Supresión o disminución de insulina	15-20
IAM, ictus, traumatismos, shock...	10-15
Ninguna causa aparente	20-25

CAD: CLÍNICA

SÍNTOMAS

Clínica cardinal

Poliuria

Polidipsia

Pérdida ponderal

Dolor abdominal

Nauseas, vómitos

SIGNOS

Fetor cetonémico

Respiración irregular

Deshidratación

Sequedad mucocutánea

Hipotensión

Taquicardia

Alteración nivel conciencia

Anormalidades ECG

NOTA DE DIAPOSITIVA

Tratamiento de CAD: requiere hospitalización.

CAD: TRATAMIENTO

Líquidos

- Déficit aproximado: 100 ml/kg
- SSF (0.9%)
- Cuando glucemia <250mg/dl: sustituir por SG 5%
- Si Na >150 mEq/l: SS hipotónico (0.45%)

Ritmo de infusión:

- Reposición en 24 h
- 1000 ml/h durante 1^a h
- 500 ml/h durante las siguientes 4 h
- 250 ml/h durante las siguientes 4 h
- Ajuste según grado de deshidratación

NOTA DE DIAPOSITIVA

Componentes claves del tratamiento de la DM2

Tratamiento de DM2

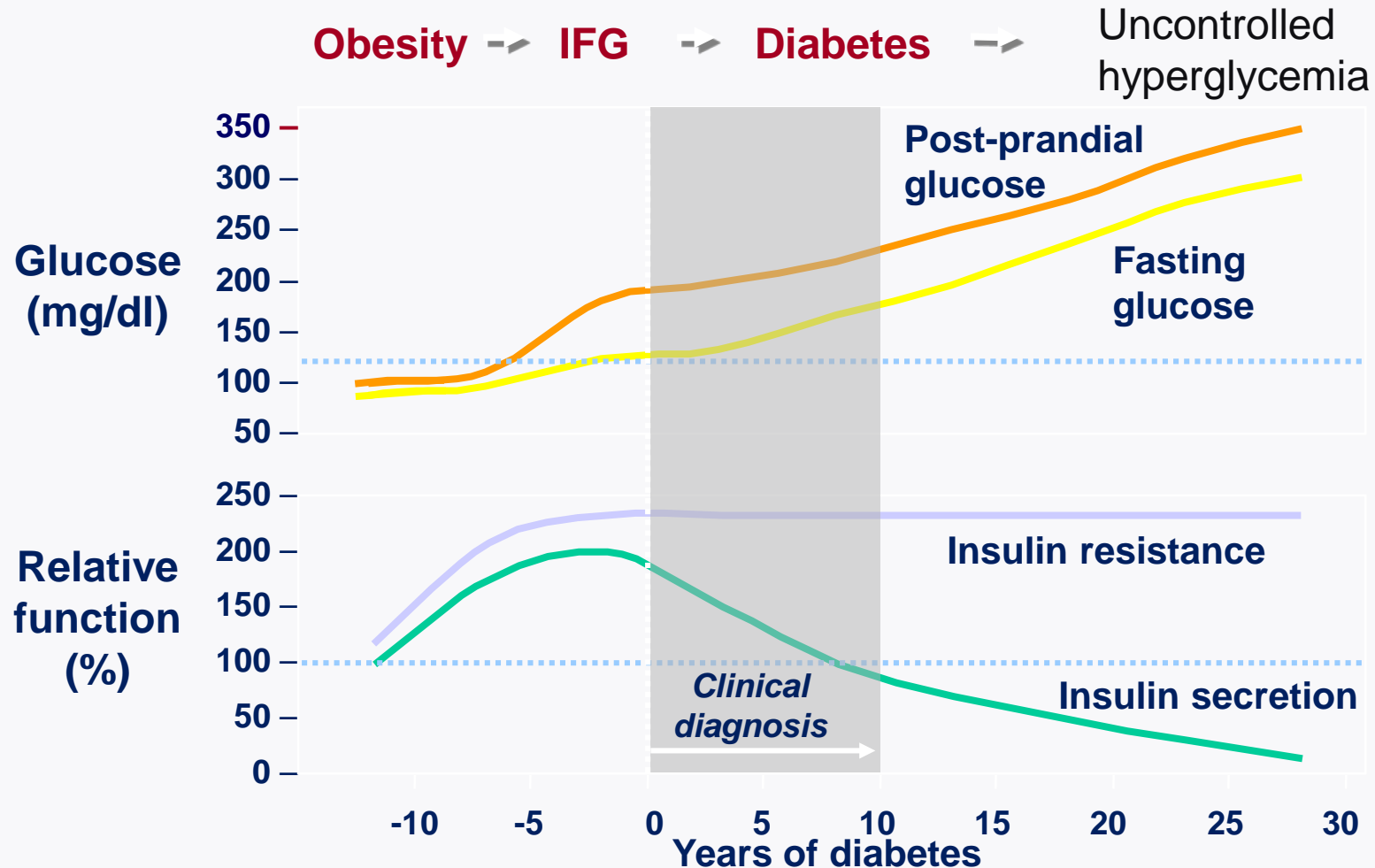
- Estilo de vida
- Fármacos:
 - Agentes NO insulínicos
 - Insulinas
- Educación Terapéutica

Existe una relación temporal entre la resistencia a la insulina, la secreción de insulina y el desarrollo de diabetes.

En las primeras etapas, a medida que aumenta la resistencia a la insulina, hay un aumento compensatorio en la secreción de insulina y el individuo permanece en normoglucemia.

A largo plazo, a medida que las células beta comienzan a fallar, la secreción de insulina disminuye, la hiperglucemia se hace evidente y se desarrolla una diabetes tipo 2 franca.

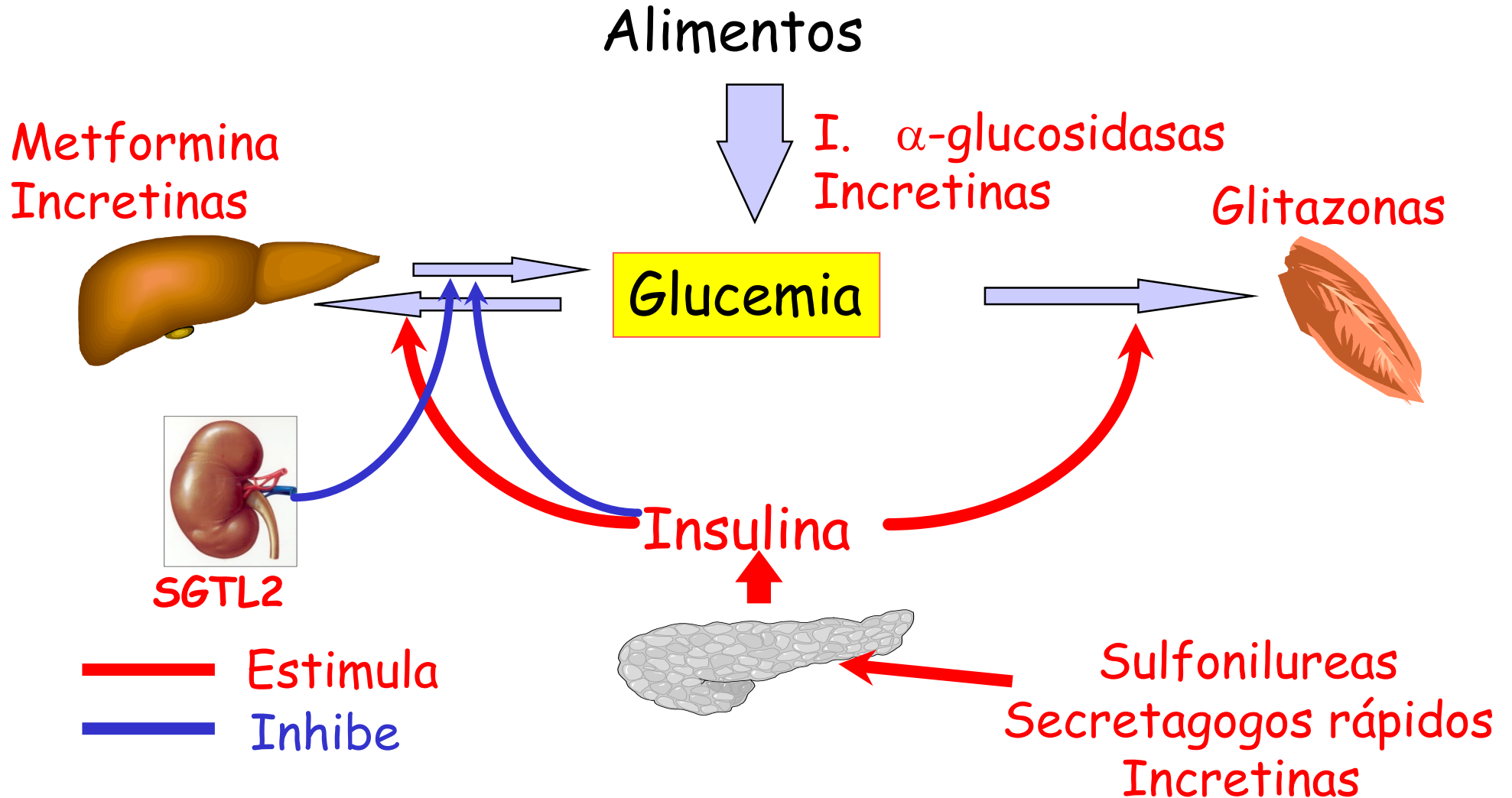
DMT2: Insulin-resistencia y disfunción de célula-β



Burger HG, et al. 2001. Diabetes Mellitus, Carbohydrate Metabolism, and Lipid Disorders. In *Endocrinology*. 4th ed. Edited by LJ DeGroot and JL Jameson. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2001. Originally published in *Type 2 Diabetes BASICS*. (International Diabetes Center, Minneapolis, 2000).

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que se define por la hiperglucemia crónica derivada, al menos, de una doble alteración patogénica: resistencia a la acción periférica de la insulina e insuficiente secreción pancreática. Para el abordaje farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2 debe prevalecer la individualización terapéutica. La elección de un fármaco oral concreto (o de una combinación) se fundamenta en: el mecanismo fisiopatológico de actuación, las recomendaciones generales de las guías de práctica clínica, las revisiones sistemáticas y el análisis de los datos de ensayos clínicos y estudios observacionales. En líneas generales, las guías de práctica clínica recomiendan comenzar con modificaciones en el estilo de vida junto al tratamiento con metformina desde el inicio, o a los 3 meses; individualizar la combinación según el perfil de paciente, e intensificar (cada 3-6 meses) hasta objetivos (HbA1c 6,5-7,5%). Para elegir el segundo fármaco, se debe considerar tanto su eficacia (mecanismo de acción) como los efectos secundarios (hipoglucemias, efecto sobre el peso, intestinales, edema/insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o hepática).

Mecanismo de acción de los fármacos para el tratamiento de la DMT2

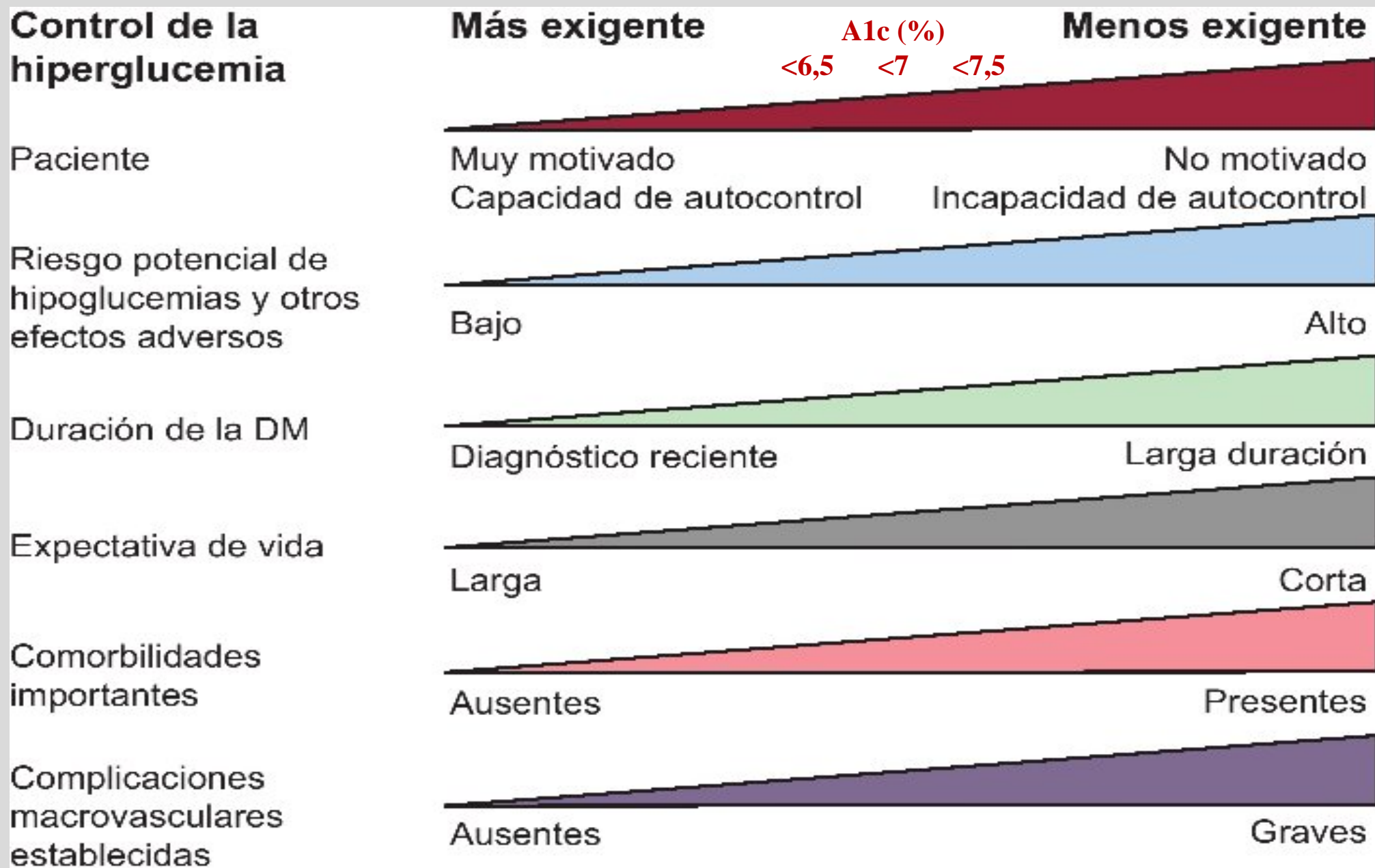


Farmacos utilizados en el tratamiento de la DM2 (en azul los que pueden provocar hipoglucemias)

Tratamiento en DM2

Grupo	Agentes	Efecto Secundario	Hipoglucemia
I. aGlucosidasa	Acarbosa, miglitol	Intolerancia digestiva	-
Glitazonas	Pioglitazona	Ganancia ponderal, edemas	-
Biguanida	Metformina	Intolerancia digestiva	-
Incretinas	Exenatide, liraglutide lisixenatide	Nauseas	-
	Siptaglitina, vildagliptina. Saxagliptina...		-
SGTL2	Dapaglifocina	Infección urinaria	-
Meglitinidas	Repaglinida, nateglinida	Hipoglucemias de corta	+
Sulfonilurea	Glibenclamida, glipizide, gliclacida.	duración	++
Insulinas	Rápidas, intermedias, lentas	Ganancia peso	+++

Objetivos de control de la DM según las características individuales del paciente.



Propuesta de tratamiento de la DM2 según la Asociación Americana de Diabetes (ADA). El tratamiento de elección es la Metformina, si no se consiguen los objetivos de control glucémico se recomienda terapia combinada considerando la elección de un segundo o tercer según características individuales del paciente.

Pharmacologic Treatment Options This section provides a comparison of the various agents, both oral and injectable, indicated for addressing hyperglycemia in type 2 diabetes—from the vantage points of cost, advantages, and disadvantages.

Lifestyle interventions, including diet, exercise, and diabetes education, are the foundation of any type 2 diabetes treatment program.

Alpha-glucosidase inhibitors

—Acarbose

—Miglitol *Cost Advantages Disadvantages* Moderate No hypoglycemia

Decreases PPG excursions

May decrease in CVD events

Nonsystemic Modest A1C efficacy

GI side effects

Frequent dosing

Biguanides

—**Metformin** *Cost Advantages Disadvantages* Low Extensive experience

No hypoglycemia

Likely decreases CVD events GI side effects

Vitamin B12 deficiency

Lactic acidosis risk (rare)

Contraindications: CKD, acidosis,
hypoxia, dehydration

Rhinitis

DPP-4 inhibitors

—**Linagliptin**

—**Saxagliptin**

—**Sitagliptin**

—**Alogliptin**

—**Vildagliptin** *Cost Advantages Disadvantages* High No hypoglycemia

Well tolerated Urticaria/angioedema

May cause acute pancreatitis

May increase heart failure

hospitalization

GLP-1 receptor agonists

—**Exenatide (regular, XR)**

—**Liraglutide**

—**Albiglutide**

—**Dulaglutide**

—**Lixisenatide** *Cost Advantages Disadvantages* HighNo hypoglycemia

Weight reduction

Decreases PPG excursions

Decreases some CVD risk factorsGI side effects

May cause acute pancreatitis

C-cell hyperplasia/ medullary

thyroid tumors in animals

Increases heart rate

Injectable

Training requirements

Insulin: rapid acting

—Lispro

—Aspart

—Glulisine

Insulin: short acting

—Human NPH

Insulin: intermediate acting

—Glargine

—Detemir

—Degludec

Premixed (various) *Cost Advantages Disadvantages Variable* Universally effective

Theoretically unlimited efficacy

Decreases microvascular

complicationsHypoglycemia

Weight gain

May cause mitogenic effects

Injectable

Training requirements

Stigma (for patients)

Meglitinides (glinides)

—**Nateglinide**

—**Repaglinide** *Cost Advantages Disadvantages High* Decreases PPG excursions

Flexible dosing Hypoglycemia

Weight gain

May blunt myocardial ischemic

preconditioning

Need for frequent dosing

SGLT2 inhibitors

—**Canagliflozin**

—**Dapagliflozin**

—**Empagliflozin** *Cost Advantages Disadvantages High* No hypoglycemia

Decreases weight

Decreases blood pressure

Effective at all type 2 diabetes stages
Genitourinary infections

Polyuria

Volume depletion/hypotension

Increases LDL-C

Increases creatinine (temporary)

Sulfonylureas (2nd generation)

—**Glimepiride**

—**Glipizide**

—**Glyburide/glibenclamide** *Cost Advantages Disadvantages* Low Extensive experience

Decreases microvascular risk
Hypoglycemia

Weight gain

May blunt myocardial ischemic

preconditioning

Low durability

Thiazolidinediones (TZDs)

—**Pioglitazone**

Durability

Increases HDL-C

Decreases triglycerides (pio)

May decrease CVD events (rosi) Weight gain

Edema/heart failure

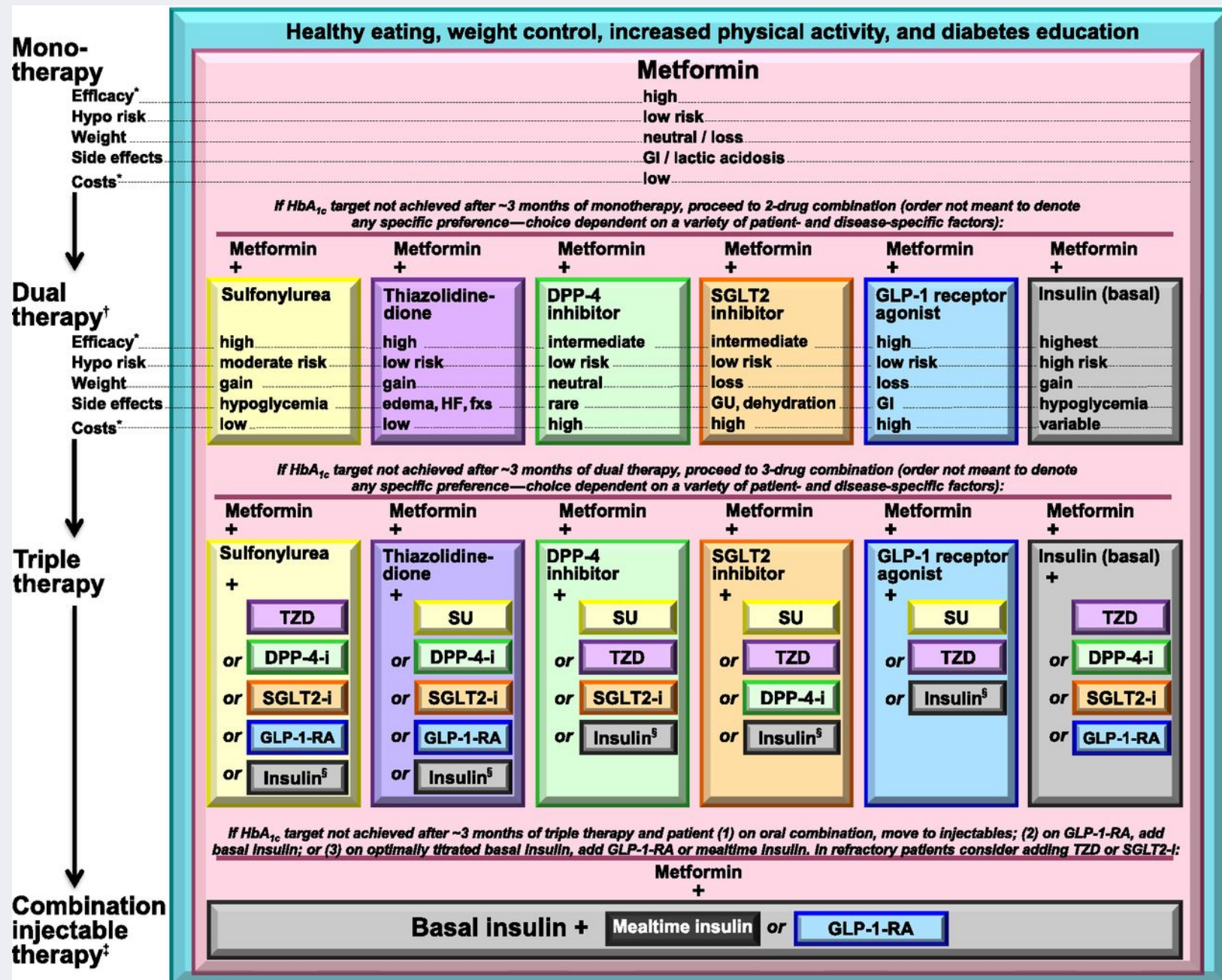
Bone fractures

Increases LDL-C (rosi)

May increase MI (rosi)

May increase bladder cancer (pio)* Limited use in the United States

Antihyperglycemic therapy in T2DM



Pauta de tratamiento insulínico asociado o no a agentes no insulínicos cuando se inicia la insulinoterapia en DM2.

La secreción fisiológica de insulina tiene dos componentes: uno basal continuo y otro agudo desencadenado por la hiperglucemia (habitualmente tras la ingesta). La insulinoterapia trata de imitar el patrón fisiológico. Puede emplearse las siguientes pautas:

1. Pauta Convencional:

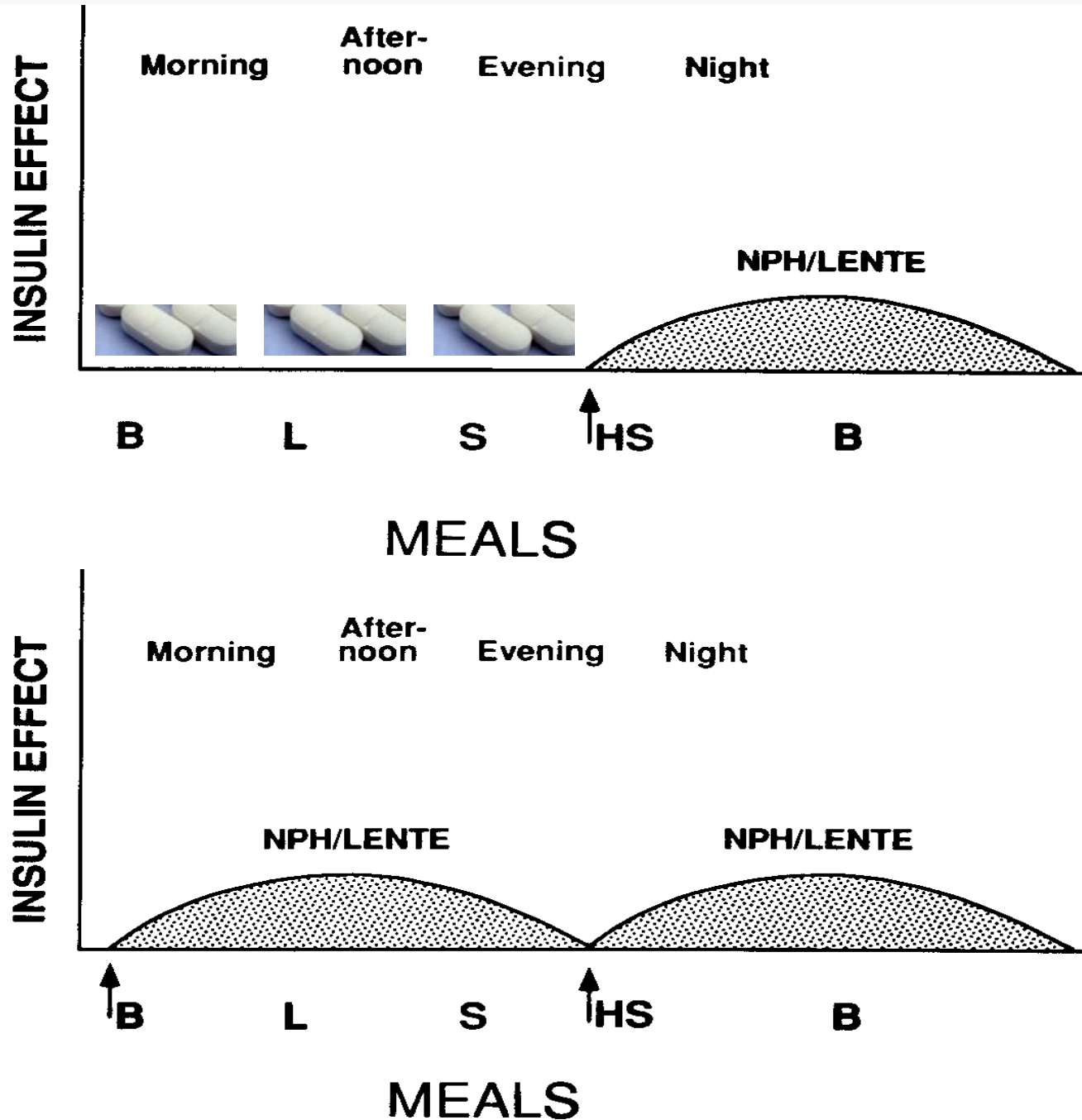
Una dosis: Ha demostrado claramente su utilidad cuando se utiliza en terapia combinada de insulina más fármacos orales.

Dosis única de insulina intermedia, detemir o glargina antes de acostarse, en aquellos pacientes que presentan glucemias basales elevadas (fenómeno del Alba: hiperglucemia basal, no secundaria a hipoglucemia nocturna). Es la pauta de elección cuando se utiliza insulina combinada con fármacos orales. Una variante de esta pauta es la administración de una mezcla de insulina NPH con rápida o análogo ultrarrápido antes de la cena, indicada en diabéticos con hiperglucemia postprandial en la cena, algo relativamente frecuente en pacientes obesos.

Dos dosis:

Una dosis matutina (antes del desayuno) y otra por la noche (antes de la cena) de insulina NPH o detemir. Indicada en los pacientes con DM2 que mantienen secreción residual de insulina (reserva pancreática) pero que no tienen buen control metabólico con dieta e hipoglucemiantes orales + una dosis de insulina. Dos dosis de insulina mezcla de acción rápida + acción intermedia. Es la más comúnmente indicada para los pacientes con DM2 sin reserva pancreática.

Pautas de tratamiento insulínico



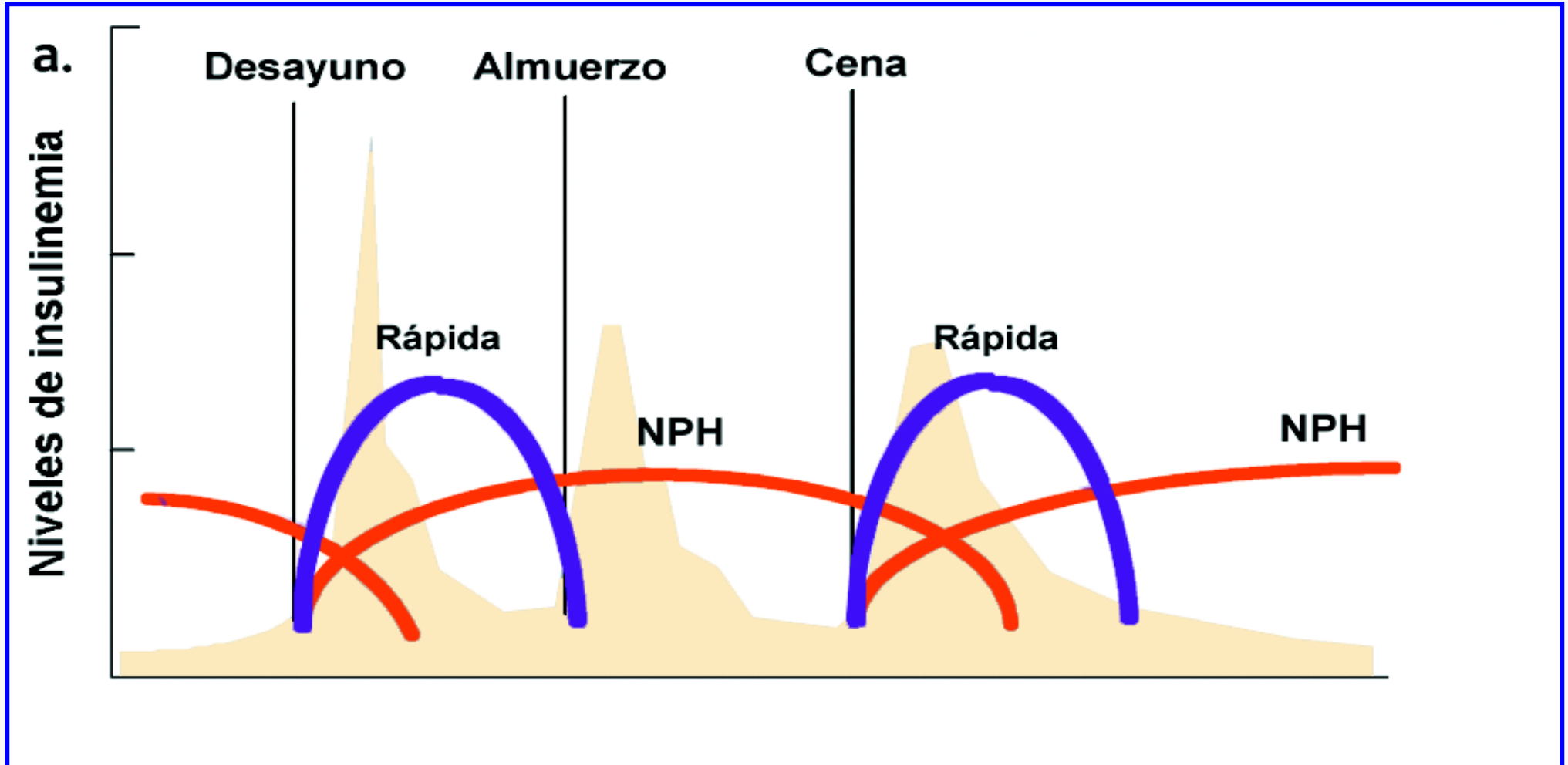
La secreción fisiológica de insulina tiene dos componentes: uno basal continuo y otro agudo desencadenado por la hiperglucemia (habitualmente tras la ingesta). La insulinoterapia trata de imitar el patrón fisiológico. Puede emplearse las siguientes pautas:

1. Pauta Convencional:

Dos dosis:

Una dosis matutina (antes del desayuno) y otra por la noche (antes de la cena) de insulina NPH o detemir. Indicada en los pacientes con DM2 que mantienen secreción residual de insulina (reserva pancreática) pero que no tienen buen control metabólico con dieta e hipoglucemiantes orales + una dosis de insulina. Dos dosis de insulina mezcla de acción rápida + acción intermedia. Es la más comúnmente indicada para los pacientes con DM2 sin reserva pancreática.

Pautas de tratamiento insulínico



El sombreado de fondo corresponde al perfil fisiológico de secreción de insulina.

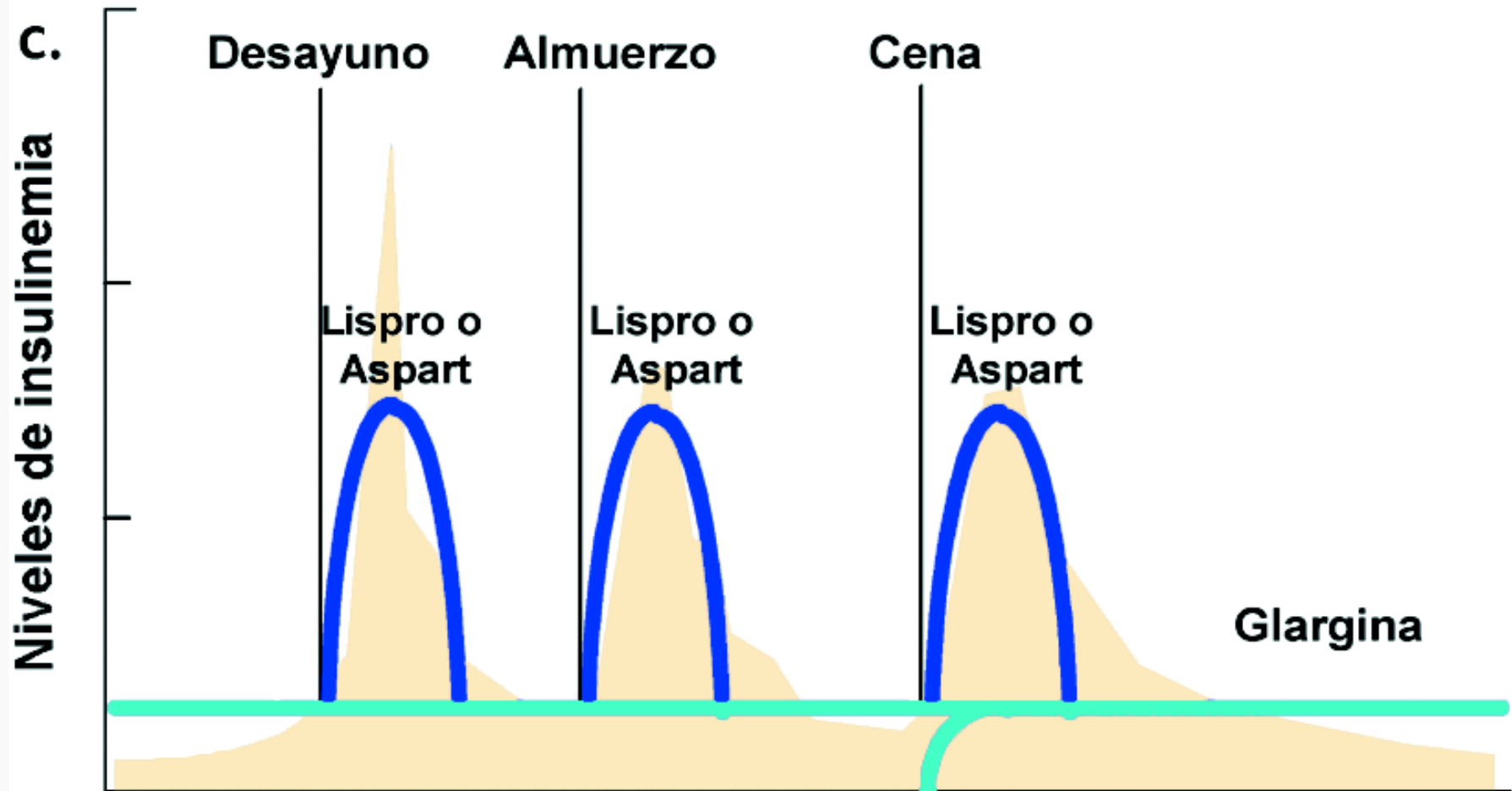
2. Pauta Intensiva:

Se pretende imitar el perfil de secreción de insulina endógena del sujeto normal. Se trata de conseguir un nivel estable de normoglucemia mediante una insulinización basal y la adición de dosis suplementarias de insulina de acción rápida o ultrarrápida antes de las comidas:

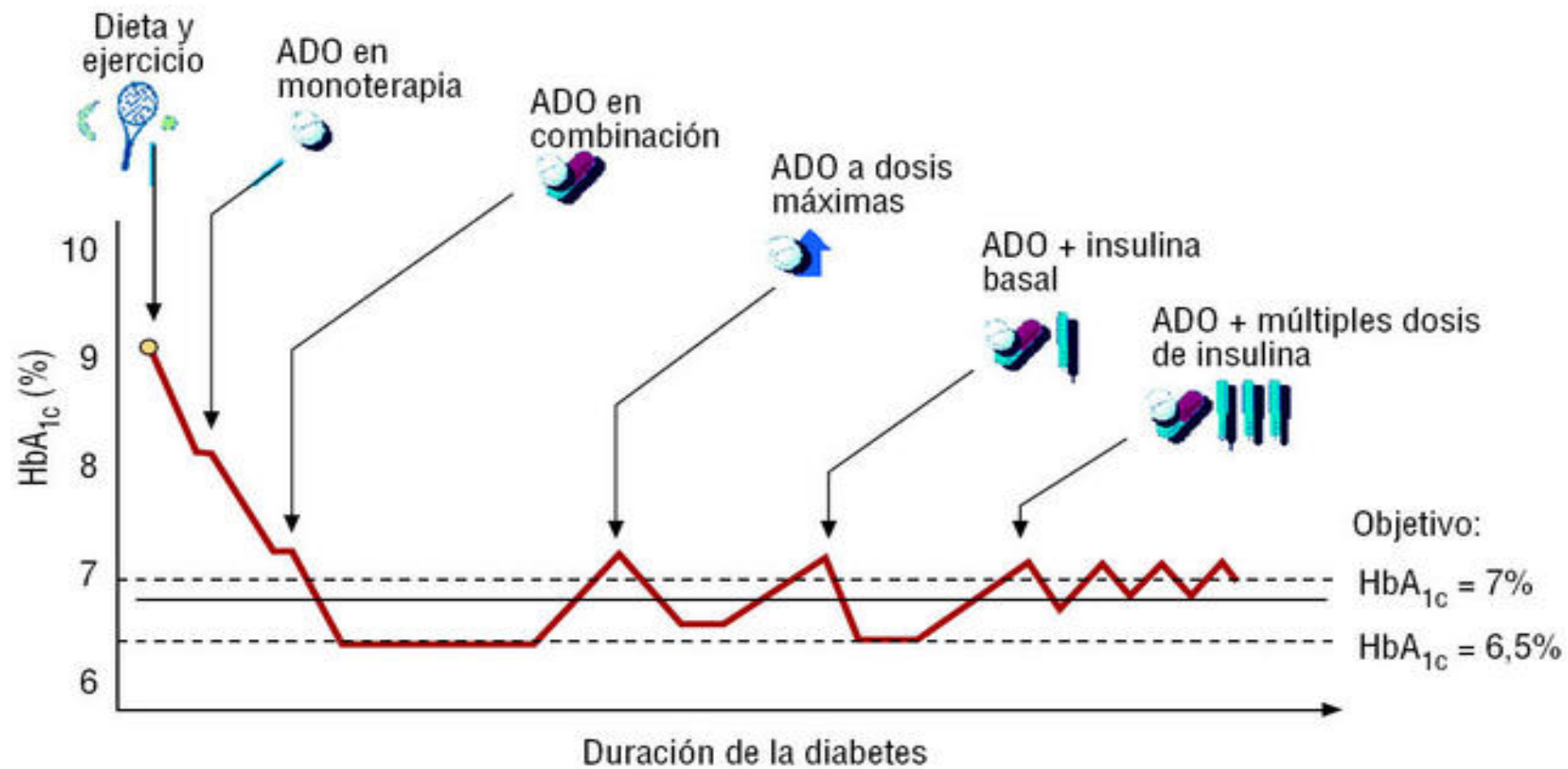
Múltiples inyecciones de insulina: Se administran 3-4 dosis de insulina rápida o ultrarrápida antes de las comidas, y además, para mantener el nivel basal, 1-2 dosis de insulina de acción intermedia (antes desayuno y cena) o una dosis de insulina glargina. Es la más indicada en diabéticas embarazadas y en pacientes jóvenes con DM1 en los que el objetivo sea conseguir el más estricto control metabólico. Una pauta que se está empezando a utilizar cada vez más en DM2 en los que se desea una insulinización intensiva, gracia a la aparición de nuevas mezclas, es la administración de una mezcla 50/50 antes de desayuno y comida y una mezcla de 30/70 o 25/75 antes de la cena.

Bombas de Infusión Continua de Insulina: Con indicaciones similares al régimen de múltiples inyecciones, aunque la dosis final administrada suele ser un 20-30 % menor.

Pautas de insulinoterapia



El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 incluye, además de las lógicas modificaciones dietéticas y del estilo de vida, un abanico más o menos amplio de fármacos orales e insulinas. En las fases iniciales será suficiente con antidiabéticos orales dirigidos siempre a disminuir la resistencia a la insulina, para añadir con posterioridad, si se precisa, un fármaco secretagogo. Más adelante será necesario iniciar la administración de insulina para cubrir el déficit de función beta. Inicialmente se utilizará una pauta de insulina basal para, en estadios más avanzados de la enfermedad, recurrir a pautas intensificadas con múltiples dosis de insulina, de manera similar a como se procede en la DM tipo 1 ya desde el diagnóstico.



Ejemplo de ajuste de insulina y aporte de CHO en paciente con diabetes en tratamiento insulínico.

Manejo de la Glucemia

Glucemia (mg/dl)	Acción
<50	HC absorción rápida 15 grs / glucagón
50-100	HC absorción lenta: 15 grs
100-200	OBJETIVO: INTERVENCION
200-250	4 UI de Insulina Rápida
250-300	6 UI de Insulina Rápida
>300	8 UI de Insulina Rápida
	Controles cada 1-2 h. Nueva dosis: a las 4 h.

HIPOGLUCEMIA

Hipoglucemia: Definición y grados

Definición clínica: Glucemia en plasma <50 mg/dl

LEVE: El paciente percibe síntomas adrenérgicos y conserva suficiente autonomía.

MODERADA: Existencia de clínica neuroglucopénica con capacidad para autotratarse.

GRAVE: Deterioro neurológico grave que requiere la asistencia de un tercero.

HIPOGLUCEMIA: CLÍNICA

ADRENERGICA

Temblor
Inquietud
Palpitaciones
Palidez
Ansiedad
Nerviosismo
Hambre
Sudoración

NEUROGLUCOPÉNICA

Cefalea
Debilidad
Visión borrosa
Mareos
Confusión
Somnolencia
Incoordinación
Dificultad para hablar
Disminución de concentración
Cambios de comportamiento
Calor
Debilidad
Convulsiones
Coma

NOTA DE DIAPOSITIVA

Causa o circunstancias más frecuentemente asociadas a hipoglucemias.

HIPOGLUCEMIA: Causas

- **Fármacos (sulfonilureas, meglitinidas, insulinas).**
- **Variabilidad en la absorción de la insulina subcutánea: 20-30%**
- **Retraso u omisión de una comida o escaso aporte de hidratos de carbono**
- **Ejercicio intenso**
- **Consumo de alcohol**
- **Insuficiencia renal**
- **Causa ni identificada**

Tratamiento de la hipoglucemia y característica de los productos utilizados.

TRATAMIENTO

1.- PACIENTE CONSCIENTE:

- **Aportar 15 g de carbohidratos de absorción rápida**
- **Repetir a los 15 minutos si persisten los síntomas o glucemia < 60 mg/dl**
- **Administrar 15 g de carbohidratos de absorción lenta.**

EQUIVALENCIAS DE HIDRATOS DE CARBONO

10 g de ABSORCIÓN RÁPIDA:

- 100 g zumo de naranja
- 2,5 cucharadas de azúcar (1/2 sobre)
- 2 cucharadas de miel
- 2 caramelos
- 100 g de bebida de cola
- 2 comprimidos de glucosa
- 1/3-1/2 tubo de glucosa en gel

20 g de ABSORCIÓN LENTA:

- 1-2 piezas de fruta (200 g naranja, 100 g plátano...)
- 6 galletas “María”
- 1 vaso de leche con 2 galletas
- 40 g de pan tierno/ 30 g de pan tostado (3 tostadas)

Tratamiento de la hipoglucemia y característica de los productos utilizados.

TRATAMIENTO

2.- PACIENTE INCONSCIENTE:

- **Canalizar vía venosa periférica y administrar 1-2 ampollas de glucosa al 50%**
- **Repetir si es necesario pasados 15-20 minutos.**
- **Perfusión de Suero Glucosado al 20% a 200 ml/h**
- **Controles de glucemia capilar cada 30-60 minutos**
- **Imposibilidad de canalizar vía: Glucagón 1mg subcutáneo/intramuscular**

NOTA DE DIAPOSITIVA

Datos básicos a incluir en la historia clínica de un paciente con DM

HC EN PACIENTE CON DM

- Breve HC
 - Síntomas cardinales de DM
 - Síntomas de hipoglucemia
 - T° de evolución de la DM y presencia de complicaciones
 - Grado de control glucémico
 - Tratamiento farmacológico: B-bloqueantes, corticoides, diuréticos
 - Determinación de glucemia capilar
 - HbA1c

Recursos básicos para el manejo de la DM en una consulta de Odontología

SUGERENCIAS

Recursos de una consulta de Odontología:

- Glucómetro, tiras de glucemia y cetonemia
- Productos ricos en HC de absorción rápida y lenta
- Soluciones glucosadas
- Glucagón
- Insulina Rápida
- Corticoides (iv/im)
- Vademecum de insulinas y Agentes no insulínicos actualizado