

DIABETES INSULINORRESISTENCIA Y CLIMATERIO

Dra Cyntia Ziperovich

Esp en Endocrinología

Esp. en Endocrinología Ginecológica y Reproducción

Instituto Oulton

Fundación Fecundart

**EN UN CUENTO DE “SINGER” SE
RETRATA UNA PAREJA DE ANCIANOS QUE
ERAN CADA VEZ MAS PARECIDOS EL HOMBRE
Y LA MUJER, TANTO QUE SI NO LOS
DIFERENCIASE LA INDUMENTARIA SERIA
DIFICIL IDENTIFICARLOS...**



**LA EXPECTATIVA DE VIDA HA
AUMENTADO Y X ENDE AUMENTAN
LAS PATOLOGIAS RELACIONADAS
CON LA EDAD**

**LA MUJER PASA UNA GRAN
PARTE DE SU VIDA EN
MENOPAUSIA**



**PREVALENCIA SINDROME METABOLICO EN US
22.6% EN LA MUJER Y AUMENTA ENTRE 40-50% EN
POSTMENOPAUSIA**

**SE ESPERA PARA 2020 + 50 MILLONES DE
MUJERES MENOPAUSICAS SEAN DIABETICAS
TIPO 2**

**LA MITAD DE POBLACION NO ESTA
DIAGNOSTICADA AUN**

**RIESGO CARDIOVASCULAR AUMENTA
CONSIDERABLEMENTE ENTRE 50 A 64 AÑOS EN
LA MUJER**

**POR CADA AÑO POST MENOPAUSIA SE
DETERIORA 6% LA TOLERANCIA A LA GUCOSA**

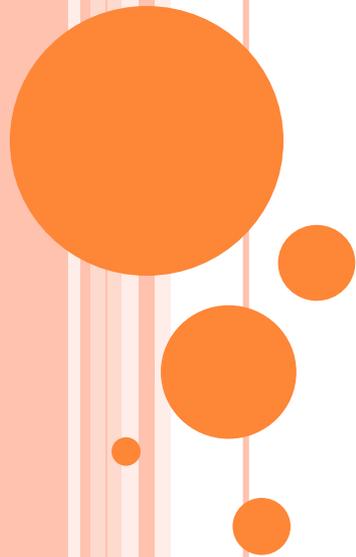


HASTA LA MENOPAUSIA LA MUJER ESTA PROTEGIDA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

**ESTUDIO FRAMINGHAM ENCONTRO, QUE LA
PREVALENCIA DE ECV AUMENTA 4 VECES A
LOS 10 AÑOS SIGUIENTES A LA MENOPAUSIA**



CAMBIOS METABOLICOS DURANTE EL CLIMATERIO



◦DISRREGULACION
NEUROENDOCRINA:

- H H OVARICO:

MENOPAUSIA

- H H ADRENAL:

ADRENOPAUSIA

- EJE GH-IGF 1 :

SOMATOPAUSIA

◦CAMBIOS DEL ESTILO DE VIDA:

**SEDENTARISMO- CAMBIO DE
DIETA-TABAQUISMO- ALCOHOLISMO-
DEPRESION**



SOMATOPAUSIA

DISMINUCION DE GH/IGF1

SARCOPENIA
(disminuye masa
muscular)

BAJA LA
LIPOLISIS EN
GRASA
VISCERAL (GH es
lipolitica)

DISMINUCION
DEL EJERCICIO
FISICO
(por debilidad
muscular)

AUMENTO DE
GRASA
VISCERAL

AUMENTO DE
INSULINORRESISTENCIA

AUMENTO DEL RIESGO METABOLICO



•El entrenamiento físico aumentaría GH

•Se probó utilizar GH en ancianos y mejoró la composición corporal (aumento 14% masa magra y disminuyó 8.8% masa grasa en 6 meses)



DISMINUYE SDHEA

PRESERVA EJE ACTH- CORTISOL

SINERGIA CORTISOL CON INSULINA

AUMENTA ACTIVIDAD DE LPL

AUMENTO GRASA VISCERAL

AUMENTO RIESGO METABOLICO



Controvertidos los
datos del uso de
DHEA y
disminución de
grasa visceral



GONADOPAUSIA

BAJAN LOS ESTROGENOS

DISMUNUYE LPL FEMOROGLUTEA

AUMENTA LPL ABDOMINAL

AUMENTA GRASA VISCERAL

AUMENTO RIESGO METABOLICO

AUMENTA LEPTINA Y RESISTINA Y
BAJA ADIPONECTINA



hipoestrogenismo

- Disminuye óxido nítrico endotelial
- Aumentan factores procoagulantes (fibrinógeno – PAI I) y factores profibrinolíticos (AT III y plasminógeno)
- Aumenta riesgo cardiovascular e IR
- No hay evidencia clara que haya una directa relación entre el hipoestrogenismo y alteración del metabolismo hidrocarbonado. Si hay evidencia sobre los factores de riesgo (SM- HTA- DLP)



PROBLEMA CENTRAL



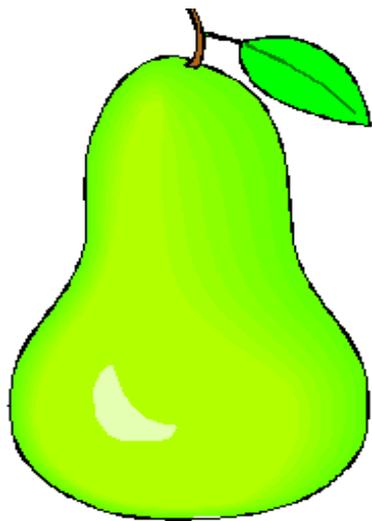
OBESIDAD CENTRAL

**DISTRUBUCION
ABDOMINAL DE LA
GRASA**

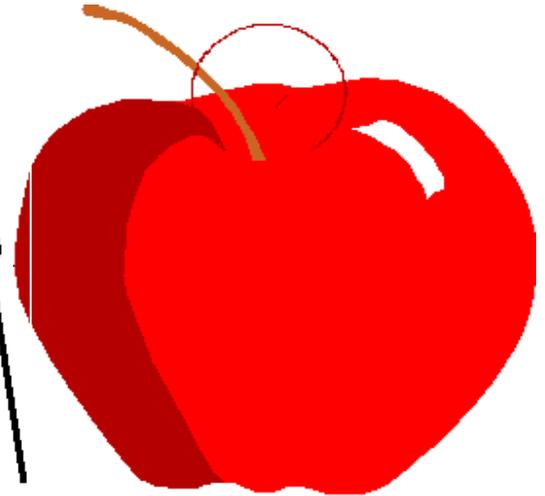


Disposicion de la Grasa Corporal

DISTRIBUCION



Tipo GINOIDE
Periférica



Tipo ANDROIDE
Central
(Subcutánea - Visceral)



AUMENTO DE PESO: GRASA VISCERAL

•Aumenta circunferencia de cintura que comienza años antes del fin de los ciclos y se relaciona con el aumento de FSH (Park y col. Diabet Med 2017 34, 531-538)

•Disbalance de hormonas lipogénicas (aumenta Cortisol e insulina) y lipolíticas (baja Estradiol- GH)

•La alta tasa de recambio de los depósitos abdominales aumentan los Acidos Grasos Libres que causan LIPOTOXICIDAD, agravan la insulino-resistencia y causan lesión de la célula beta con mayor riesgo de diabetes

•Relación entre disminución del metabolismo basal sin cambios en la ingesta

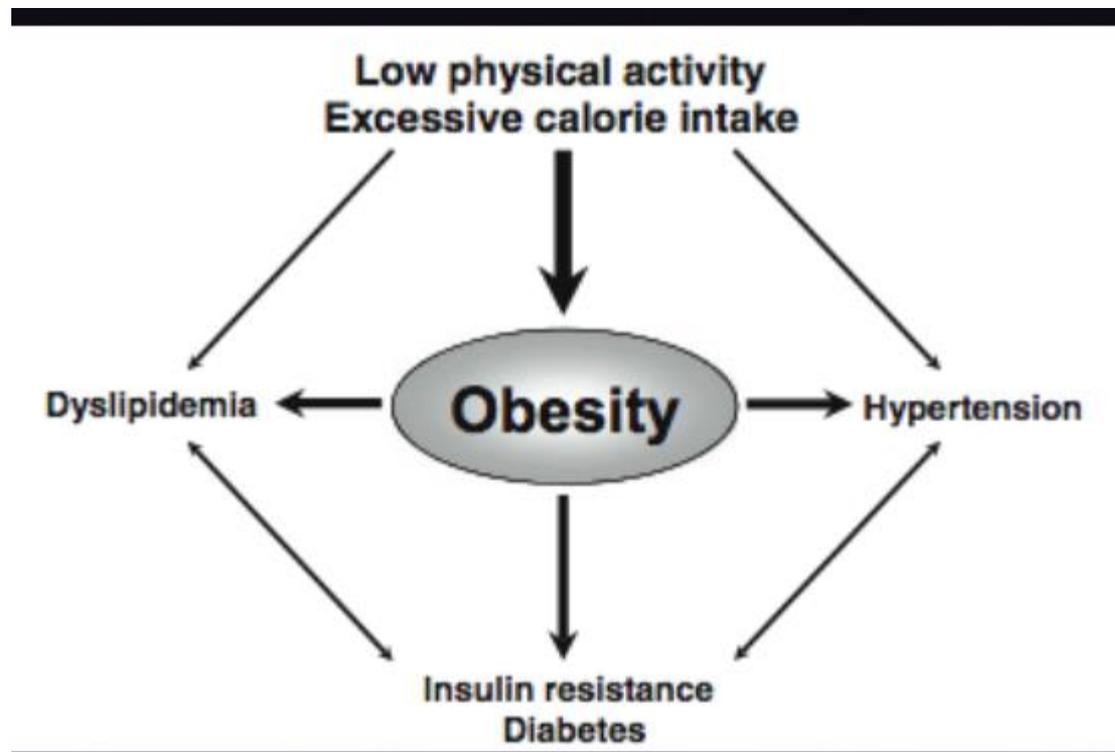




¡MAS APETITO!



DESEQUILIBRIO ENTRE LO QUE COMEMOS Y LO QUE GASTAMOS



OBESIDAD Y MENOPAUSIA

◦SE ESTIMA AUMENTO DE 6% DE PESO A EXPENSAS DE 17% DE AUMENTO DE MASA GRASA

◦ESTUDIO “THE WOMEN HEALTH INICIATIVE”:44.6% CON IMC +27 EN MUJERES ENTRE 50-70 AÑOS

◦RELACION DIRECTA CON LA CAIDA DE ESTROGENOS



FAVORECIDO POR HISTORIA MENSTRUAL Y REPRODUCTIVA:



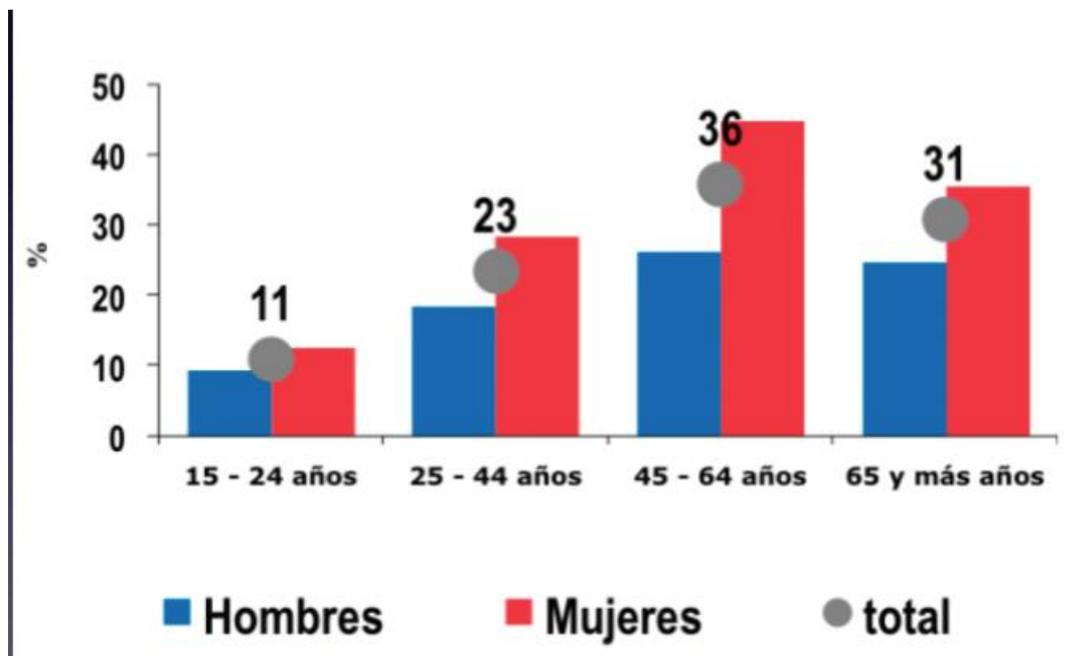
PRIMER
EMBARAZO
TEMPRANO

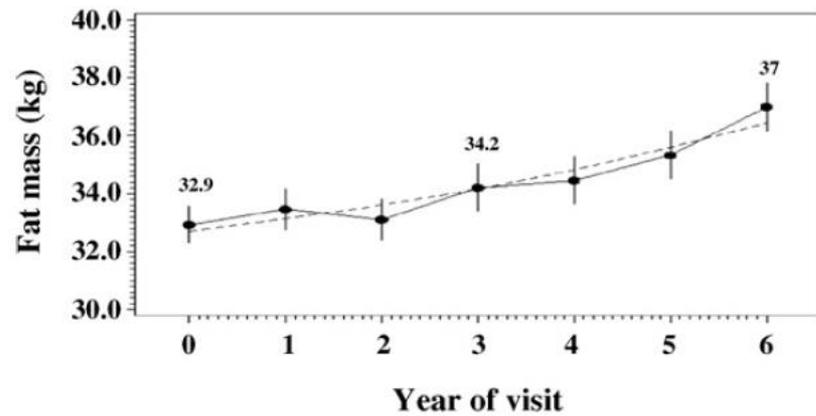
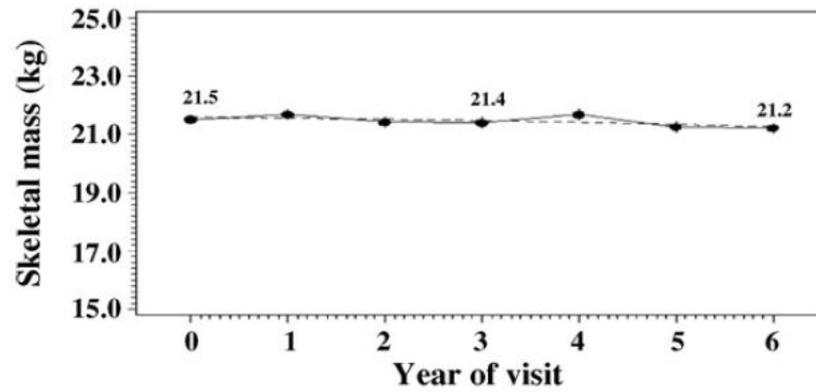
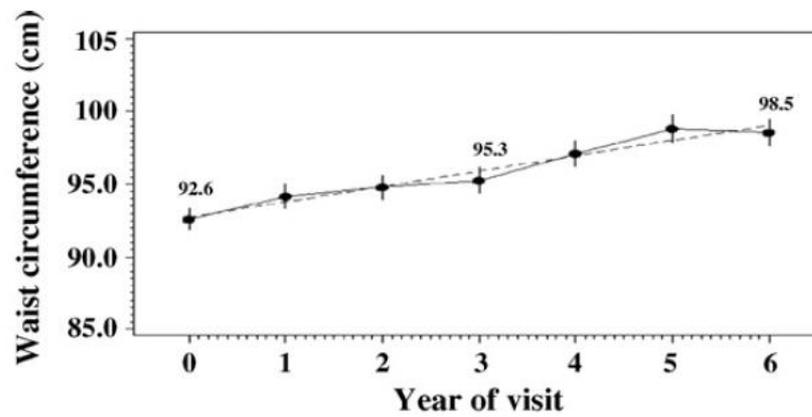
CORTOS
PERIODOS
DE
LACTANCIA

AUMENTO
DE PESO EN
LOS
EMBARAZOS



OBESIDAD





**CAMBIOS GENERADOS POR EL
HIPOESTROGENISMO +
EL ENVEJECIMIENTO**



**SINDROME
METABOLICO
EN LA
MENOPAUSIA**



Tabla 1 - Componentes del Síndrome metabólico en mujeres

	NCEP-ATP III(2005)³	IDF (2005)⁴
Circunferencia abdominal	≥ 88 cm	≥ 80 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl	≥150 mg/dl
HDL-colesterol	< 50 mg/dl	< 50 mg/dl
Presión arterial	PAS ≥ 130 mmHg ó PAD ≥ 85 mmHg ó uso de antihipertensivo	PAS ≥ 130 mmHg ó PAD ≥ 85 mmHg ó uso de antihipertensivo
Glucemia de ayuno	≥ 100 mg/dl ó uso de hipoglucemiante	≥ 100 mg/dl ó uso de hipoglucemiante
Diagnóstico de SM	tres criterios	CA + dos criterios

NCEP: National Cholesterol Education Program

IDF: International Diabetes Federation



Criteria for the diagnosis of metabolic syndrome

ATP-3 criteria

(any 3 of the following:)

Waist circumference > 88 cm

HDL-C < 50 mg/dl

Triglycerides > 150 mg/dl

BP $> 130/ > 85$ mm Hg

FBS ≥ 110 mg/dl

WHO criteria

(One major criterion:)

Diabetes; insulin resistance; abnormal glucose tolerance; and

(Two minor criteria:)

BMI > 30 ; elevated BP; abnormal triglycerides with/without abnormalities in HDL-C or microalbuminuria



FACTORES DE RIESGO DE SINDROME METABOLICO EN LA MUJER

- BAJO PESO AL NACER**
 - OBESIDAD EN LA ADULTEZ**
 - PARTOS >4 KG**
 - DIABETES GESTACIONAL**
 - ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES**
 - POLIQUISTOSIS OVARICA (50-70% son IR)**
 - SEDEXARISMO**
 - HTA- DISLIPEMIA**
 - TABAQUISMO**
- STRESS**



SINDROME METABOLICO Y CLIMATERIO



INSULINORRESISTENCIA

OBESIDAD

↑ coagulación

HTA

↓ HDL

Hiperinsulinemia

↑ LDL

DBT

↑ Trigliceridemia

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL



Síndrome Metabólico y Menopausia: Estudio Transversal en Ambulatorio de Ginecología

José Albuquerque de Figueiredo Neto, Eduardo Durans Figuerêdo, José Bonifácio Barbosa, Fabrício de Flores Barbosa, Geny Rose Cardoso Costa, Vinícius José da Silva Nina, Rachel Vilela de Abreu Haickel Nina

Universidade Federal do Maranhão, Hospital Tarquínio Lopes Filho, São Luiz, MA - Brasil

Resumen

Fundamento: En Brasil, son raros los estudios sobre síndrome metabólico en la población general, más raros son los que la correlacionan al climaterio.

Objetivo: Determinar la prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en mujeres climatéricas.

Métodos: Estudio transversal con 323 mujeres climatéricas, divididas en dos grupos: pre y posmenopáusicas. Se evaluaron para presencia de síndrome metabólico, según los criterios del NCEP y de la IDF. Se verificó la asociación entre las variables estudiadas y el síndrome metabólico por medio de análisis uni e multivariado. Un p-valor < 0.05 fue considerado significativo estadísticamente.

Resultados: La prevalencia de síndrome metabólico en el climaterio fue de un 34,7% (NCEP) y de un 49,8% (IDF). Los componentes más frecuentes del síndrome metabólico fueron el HDL-colesterol bajo, hipertensión arterial, obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y diabetes en ambos criterios. El análisis multivariado evidenció que la edad fue el factor de riesgo más importante para el surgimiento del síndrome metabólico ($p < 0.001$), que estuvo presente en un 44,4% (NCEP) y un 61,5% (IDF) de las mujeres menopáusicas en comparación a 24% (NCEP) y el 37% (IDF) de aquellas en la premenopausia.

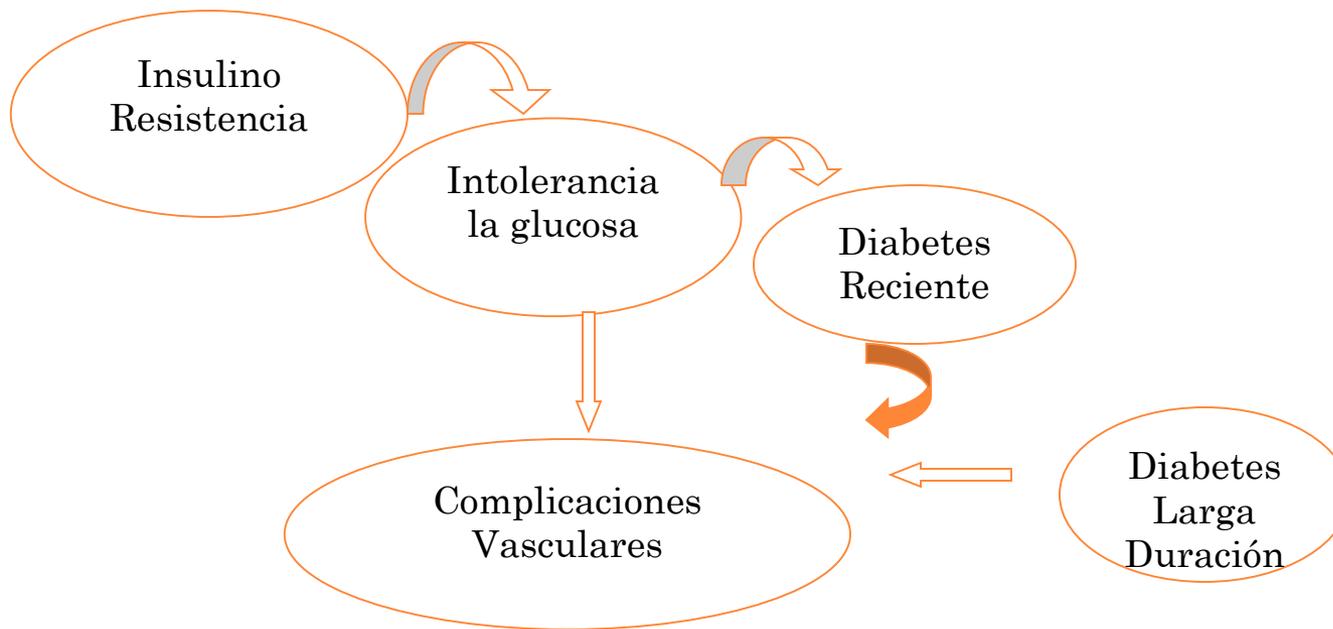
Conclusión: La prevalencia de síndrome metabólico fue mayor en las mujeres menopáusicas que en aquellas en la premenopausia. El principal factor de riesgo para el aumento de esta prevalencia fue la edad. La menopausia, cuando analizada aisladamente, no se constituyó un factor de riesgo para el síndrome metabólico. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(3): 339-345)



Tabla 2 - Prevalencia de síndrome metabólico según el NCEP, por estado menopáusico, grupo de edad, color de la piel y ocupación en mujeres climatéricas

	N	% SM ¹	OR	IC 95%	Valor de p
Estado menopáusico					< 0,001*
Premenopausia	154	24	1	-	
Posmenopausia	169	44,4	2,52	1,56 - 4,07	
Grupo de edad					< 0,001*
40-45 años	99	14,1	1	-	
46-50 años	71	39,4	3,95	1,88 - 8,28	
51-55 años	102	35,3	3,31	1,65 - 6,64	
56-65 años	51	66,7	12,1	5,39 - 27,34	
Color de la piel					0,2*
Blanca	87	37,9	1	-	
Negra	49	42,9	1,23	0,6 - 2,5	
Parda	187	31,0	0,74	0,43 - 1,25	
A que se dedica					0,071*
No manual	94	29,8	1	-	
Manual	101	29,7	0,99	0,54 - 1,84	
Fuera de la PEA ²	128	42,2	1,72	0,98 - 3,02	





DIABETES Y CLIMATERIO



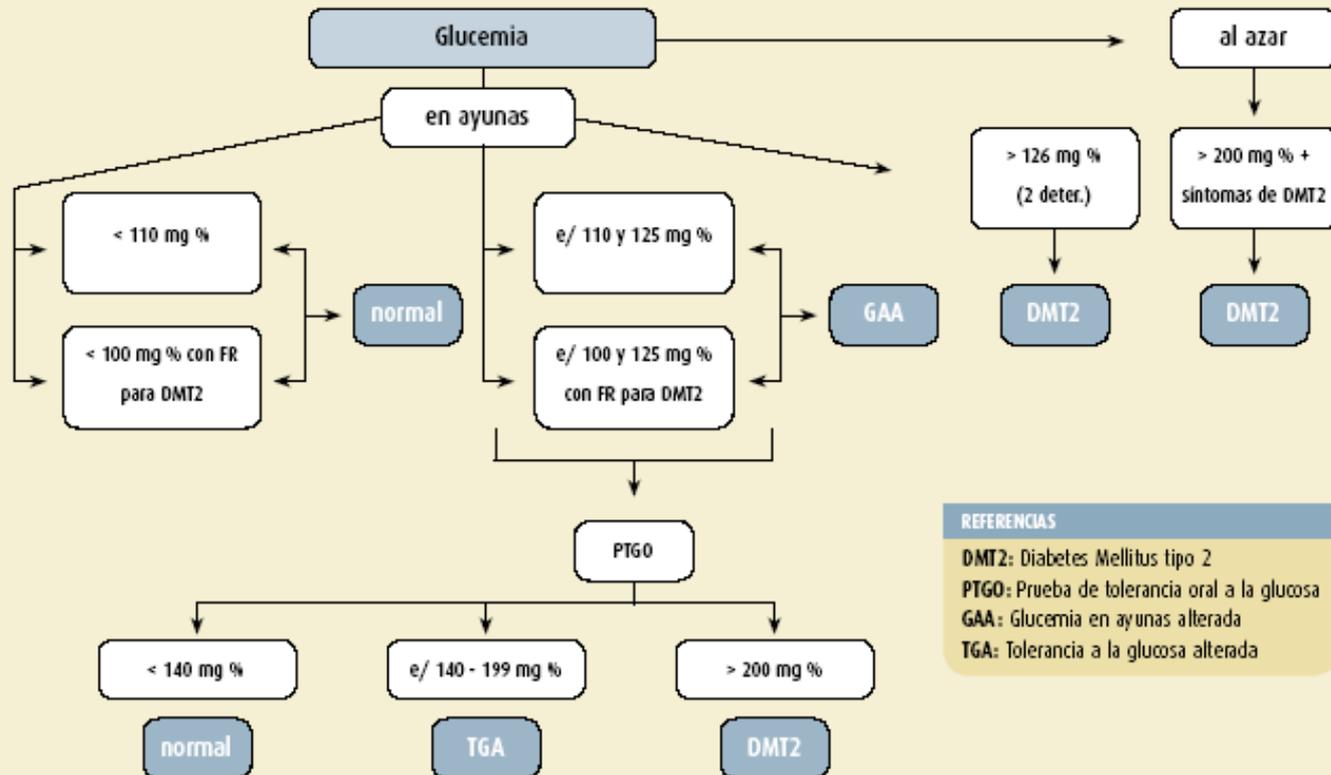
La DM2 es un complejo trastorno metabólico cuya etiopatogenia resulta de la coexistencia de defectos multiorgánicos que incluyen insulinoresistencia en el músculo y tejido adiposo, un progresivo deterioro de la función y la masa de células b pancreáticas, el aumento de la producción hepática de glucosa, la secreción inadecuada de glucagon, la posible disminución de la producción de incretinas y otras alteraciones hormonales

DIAGNOSTICO

1. Dos glucemias en ayunas realizadas en 2 días distintos, con valores mayores o iguales a 126mg/dL (7 mmol/L) establecen el diagnóstico de DM.
2. La presencia de síntomas de Diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia) más una glucemia medida al azar con valores mayores o iguales a 200 mg/dL (11 mmol/L) hacen diagnóstico de DM.
3. Glucemia igual o mayor a 200 mg% dos horas después de una carga oral equivalente a 75 grs de glucosa en 375 ml de agua.



Diagnostico de diabetes



REFERENCIAS

DMT2: Diabetes Mellitus tipo 2
PTGO: Prueba de tolerancia oral a la glucosa
GAA: Glucemia en ayunas alterada
TGA: Tolerancia a la glucosa alterada

CUANDO PIDO PTOG (ALAD 2017)

•CADA 3 AÑOS EN MAYORES DE 45 AÑOS

•1 VEZ POR AÑO SI TIENE FACTORES DE RIESGO:

- IMC 27 O MENOR SI HAY OBESIDAD VISCERAL
- FAMILIARES DIABETICOS EN 1 ER GRADO
- ANTECEDENTES DE DBT GESTACIONAL Y/O

NIÑOS

MACROSOMICOS

- MENOR DE 50 AÑOS CON ENFERMEDAD

CORONARIA

- HTA CON OTROS FACTORES DE RIESGO

ASOCIADOS

- TRIGLICERIDOS +150- HDL +35
- ALTERACION PREVIA DE LA GLUCOSA
- SINDROME METABOLICO

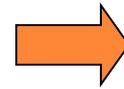
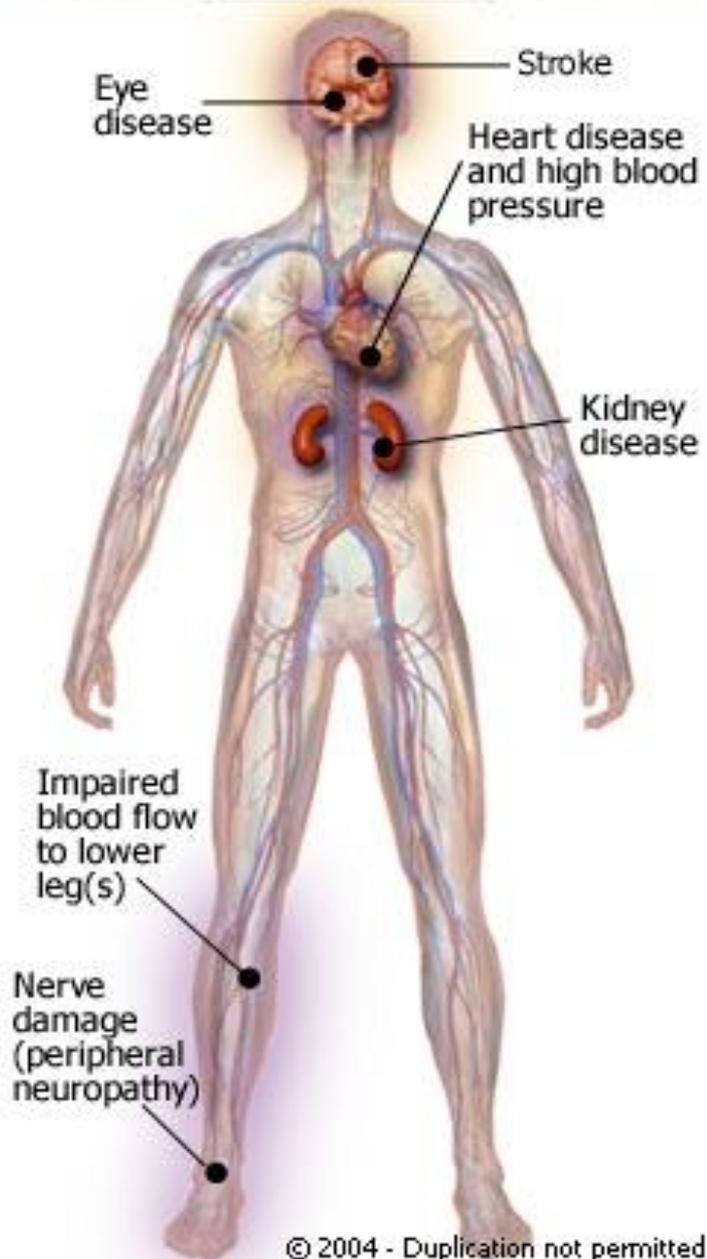


La Insulinorresistencia aparece 10-20 años antes que la Diabetes por lo tanto es el mejor predictor de DBT tipo 2

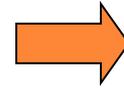


Diabetes-related Complications

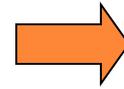
Over time, high levels of blood sugar can lead to the following:



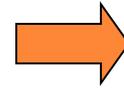
**NEUROPATIA
DIABETICA**



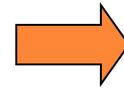
**RETINOPATIA
DIABETICA**



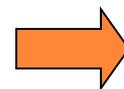
**ENFERMEDAD
CARDIACA**



**NEFROPATIA
DIABETICA**



**ENFERMEDAD
VASCULAR
PERIFERICA**



PIE DIABETICO



Diabetes y menopausia

- .Con la edad aumenta la INTOLERANCIA A LOS HdC
- . SE ENCUENTRA ALTERADA LA GLUCEMIA EN AYUNAS
- .AUMENTA LA SUCEPTIBILIDAD A LOS EFECTOS DIABETOGENICOS DE DROGAS COMO TIAZIDAS, BETA BLOQUEANTES Y FENOTIAZIDAS
- .LA HIPERGLUCEMIA AUMENTAR EL RIESGO DE ENF CARDIOVASCULAR Y ACV
- .MENOS DE A MITAD DE DIABETICOS MAYORES SABEN QUE LO SON
- .SE CONFUNDEN SINTOMAS DEL ENVEJECIMIENTO CON SINTOMAS DE DIABETES: POLIDIPSIA AUSENTE-
CONFUSION- INCONTINENCIA-



Es una asociación común?

- Disminuye secreción pancreática de insulina
- Aumenta resistencia a insulina
- Disminuye la captación de glucosa muscular
- Producto de asociación de envejecimiento con déficit estrogénico
- Empeora si se asocia a tabaquismo, obesidad, sedentarismo

La mujer en menopausia diabetica tiene 5 veces mas riesgo de enf cardiovascular

Es 3 veces mas riesgo de muerte por enfermedad coronaria



Rol de déficit de estrógenos

- Con niveles de estrógenos más bajos premenopausia aumenta 47% riesgo de DBT 2
- La menopausia precoz aumenta riesgo del 32% de DBT2 comparada con menopausia entre 50-54 años
- La menopausia quirúrgica lleva a un descenso rápido de estrógeno con mayor riesgo de DBT
- Ooforectomía bilateral en 9 años muestra 57% de aumento de riesgo de DBT comparado con menopausia natural
- Influye el tiempo de exposición a estrógenos: a menor periodo reproductivo (-30 años) 37% más riesgo



MENOPAUSIA Y PCO

◦POCO ESTUDIADO

◦DIFICIL DEFINIR PCO EN MENOPAUSIA X
SUPERPOSICION DE MANIFESTACIONES
CLINICAS

◦PCO TIENE A REGULARIZAR LOS CICLOS
CERCA DE MENOPAUSIA

◦PERSISTE EL HIRSUTISMO A PESAR DE LA
CAIDA DE ANDROGENOS PERO PERSISTEN LOS
ANDROGENOS LIBRES por DISMINUCION DE
SHBG (POCO CLARO)

◦DISMINUYE EL VOLUMEN OVARICO X



Table 1 PCOS phenotype in the perimenopause

Diagnostic criteria	Changes in the perimenopause
Amenorrhea/oligomenorrhea	Cycles tend to become more regular (opposite of what occurs in non-PCOS women)
Hyperandrogenism	Hirsutism persists
	Androgen levels fall (possibly an effect of chronologic age rather than menopausal status)
	Menopausal levels of steroid hormones often fall below sensitivity thresholds of direct radioimmunoassays
Polycystic ovaries	The ovaries of reproductively senescing women may no longer meet diagnostic criteria



CAMBIOS METABOLICOS EN PCO MENOPAUSICA

- PCO SE ASOCIA A SM, DBT 2 Y DISLIPEMIA
- AGRAVA EL RIESGO CARDIOVASCULAR YA ASOCIADO A LA MENOPAUSIA
- NO SE VIO QUE EMPEORE EL PESO Y EL INDICE CC CON MENOPAUSIA
- NO AUMENTA SM
- NO AUMENTA RIESGO DE ECV
- NO SE SABE BIEN EL RIESGO DE USAR THR, SE CREE QUE EN OBESAS PREVIENE O RETRASA LA IR Y DEPOSITO DE GRASA ABDOMINAL



Table 3 Metabolic consequences of PCOS

Characteristic	Changes in the perimenopause
Waist-to-hip ratio	Elevated rates in premenopausal women normalize
Lipid profile	Deteriorations may be more strongly correlated to age rather than PCOS status
Insulin resistance	May be more strongly correlated with obesity rather than PCOS
Dyslipidemia	May be more strongly correlated with obesity rather than PCOS
Hypertension	May be more strongly correlated with obesity rather than PCOS
Metabolic syndrome	Elevated in premenopausal women; no clear increased risk in perimenopausal and menopausal women
Coronary artery disease	Higher prevalence in PCOS postmenopausal women
Cardiovascular events (MI, stroke)	Conflicting data suggesting same or elevated risk compared with non-PCOS women
Cardiovascular mortality	No apparent increase in risk
Risks of MHT	No studies available

Abbreviations: MI, myocardial infarction; MHT, menopausal hormone therapy; PCOS, polycystic ovary syndrome.



SINTOMAS VASOMOTORES Y SINDROME METABOLICO

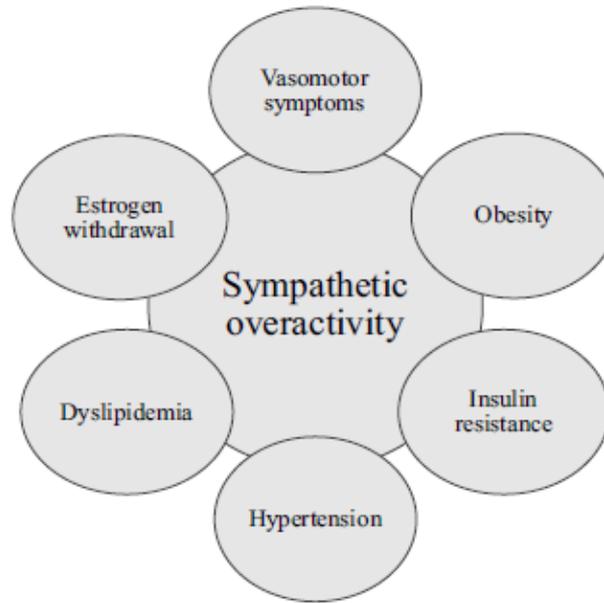
**◦ ES UN SINTOMA DEL HIPOESTROGENISMO
ASOCIADO A SOBREACTIVIDAD DEL SISTEMA
NERVIOSO VIA RECEPTORES ALFA 2
ADRENERGICOS**

**◦ ASOCIACION ENTRE SM Y SINTOMAS
VASOMOTORES: LA ACTIVACION DEL
SIMPATICO**

**◦ A MAS SINTOMAS VASOMOTORES MAS
RIESGO DE SM Y A SU VEZ EL SM EMPEORA
LOS SVM**

**◦ LA OBESIDAD ES EL MEDIADOR ENTRE SM Y
SVM**





Complex interplay between vasomotor symptoms, estrogen withdrawal and different features of the metabolic

• **MAS HTA SISTOLICA – MAS HTA ASOCIADA A SOFOCOS NOCTURNOS EN MUJERES BMI ENTRE 26-29 (ASOCIO A OBESIDAD)**

• **CUANTO MAS TEMPRANO APARECEN LOS CALORES MAS ALTERACION METABOLICA (Estudio SWAN)**

• **Tradicionalmente se creía que a mas grasa menos calores (x aromatización de andrógenos a estrógenos) pero no sería así.**

Terapia hormonal y Metabolismo

Es común que se piense que la HT aumenta de peso



**ESTUDIO NURSES: 21028 MUJERES
POSTMENOPAUSIA NO DIABETICAS CON TH
EN 12 AÑOS: REDUJO 20% DIAGNOSTICO DE
DBT**

**ESTUDIO HERS: 2763 MUJERES
POSTMENOPAUSICAS CON ENFERMEDAD
CORONARIA SIN DBT EN 4 AÑOS: 6.2%
TRATADAS VS 9.5% CON PLACEBO FUERON
DIABETICAS. REDUJO 35% EL RIESGO DE
DBT. EL NUMERO NECESARIO PARA EVITAR
1 CASO DE DBT SERIA 30**

**WHI: 15641 POSTMENOPAUSICA CON TH EN
5.6 AÑOS. INCIDENCIA DE DBT FUE 3.5 VS 4.2
EN PLACEBO. CON DESCENSO
SIGNIFICATIVO DE RESISTENCIA A LA**



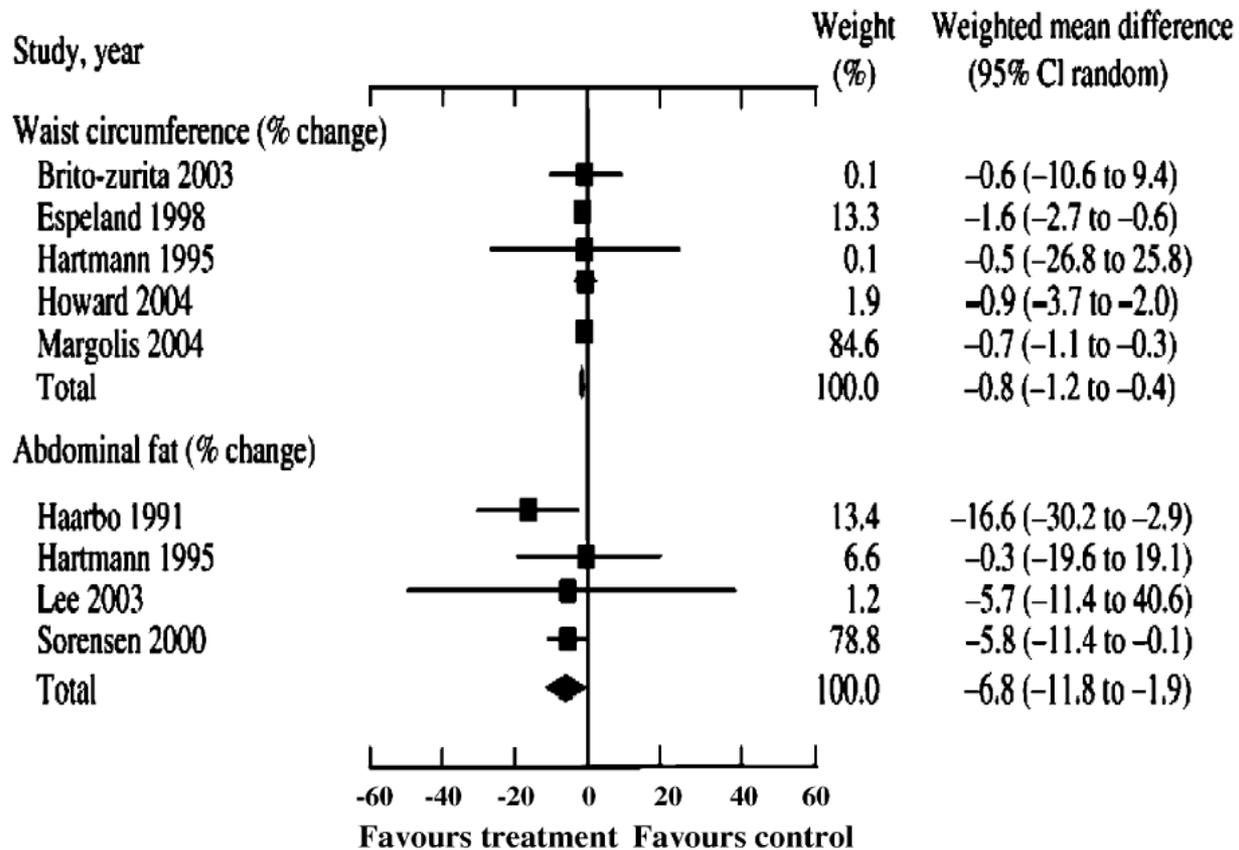
◦HAY POCOS ESTUDIOS DE TH EN
DIABETICAS

◦HABRIA UN EFECTO PROTECTOR DE LOS
ESTROGENOS A NIVEL ENDOTELIAL

◦LAS VETAJAS DE LOS ESTROGENOS PODRIA
PERDERSE POR EL GESTAGENO

◦LAS EVIDENCIAS BIOQUIMICAS DICEN QUE
NO SERIA PERJUDICIAL





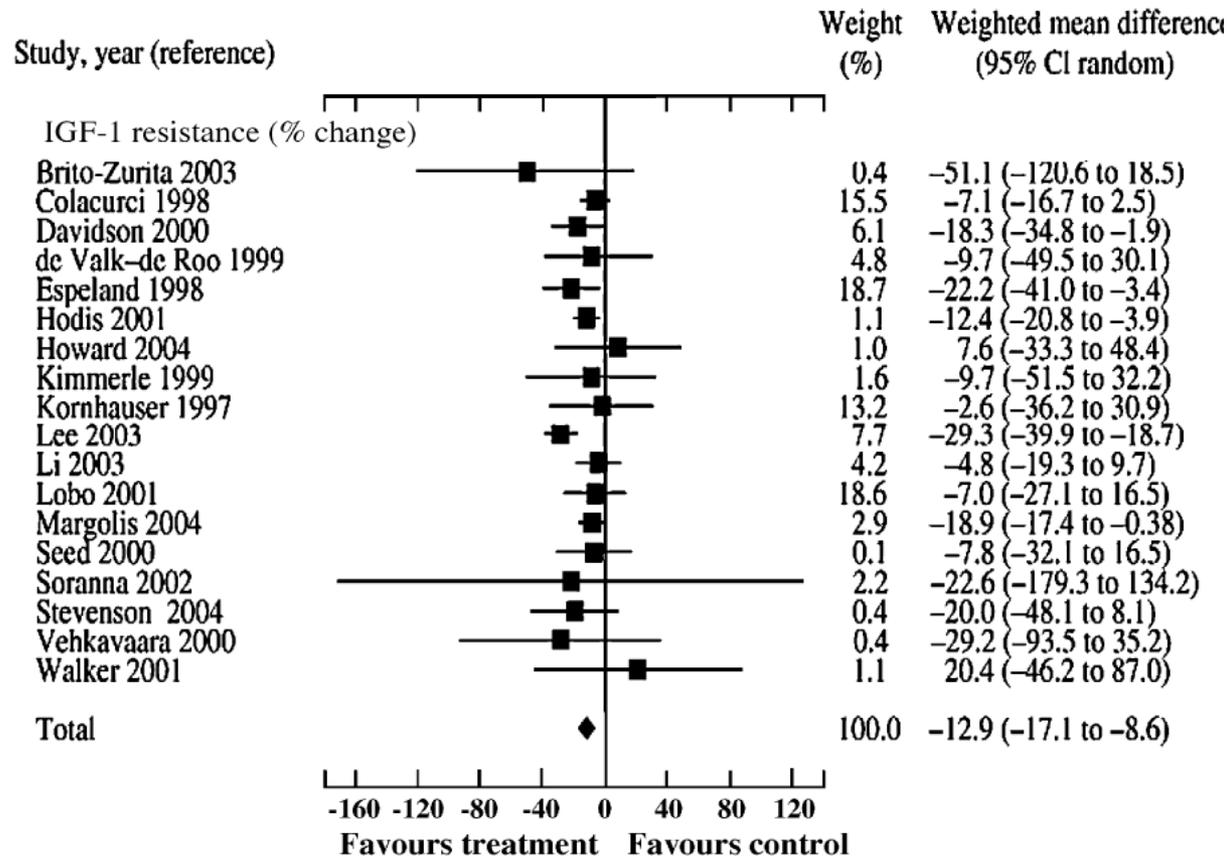


Fig. 4. Meta-analysis of the effect of hormone therapy on insulin resistance (from Ref. [10]).



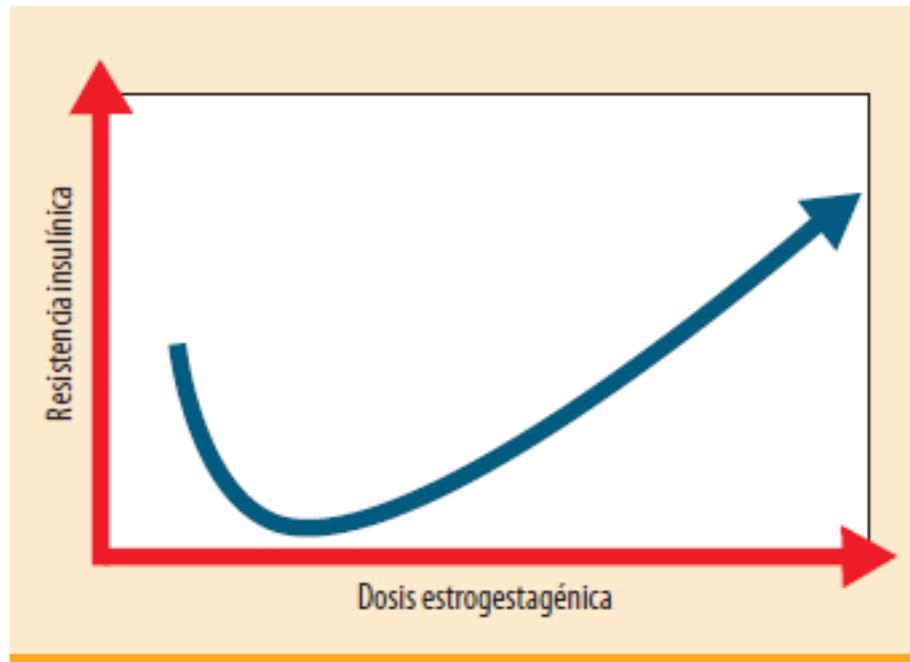


Figura 2. Esquema de la hipótesis actual sobre el efecto de la reposición estrogestagénica y la resistencia insulínica en la mujer posmenopáusia. Unas dosis bajas suponen una reducción de la resistencia insulínica, pero el incremento de ellas genera un efecto ascendente o en U. Experiencias con anticonceptivos hormonales orales sugieren que el umbral a partir del cual se incrementa la resistencia insulínica puede situarse aproximadamente en preparados con 50 µg de etinilestradiol



◦ESTROGENO ORAL:

Baja IGF1

Estimula GH

Suprime oxidación de lípidos

Efecto neto: aumenta masa grasa

disminuye masa magra x bajar

IGF 1

Aumenta Leptina

◦ESTROGENO TRANSDERMICO: NO CAMBIA LA
MASA GRASA NI LA LEPTINA



Terapia hormonal en diabeticas

• Hay una reducción de eventos cardiovasculares en mujeres con terapia hormonal

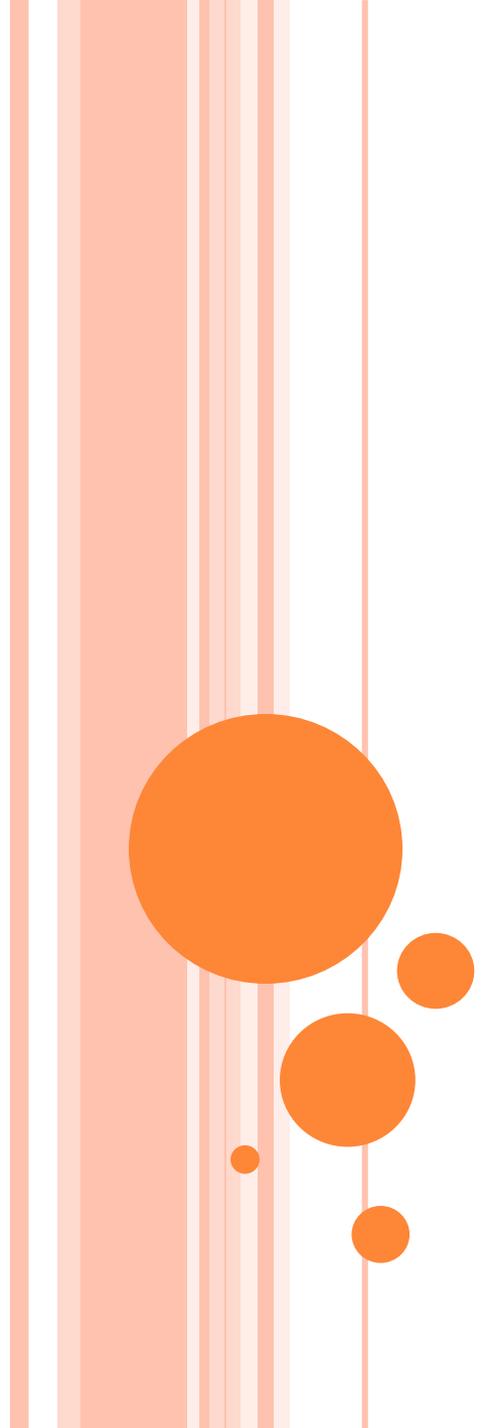
• Los tratamientos con TH son mas comunes en no diabéticas, se prescribe menos en diabéticas

• E2 transdermico + noretisterona en DBT2 x 6 meses bajo triglicéridos y colesterol, bajo HDL, no mejoro el control glucémico ni HBa1c y redujo riesgo cardio- vascular



**¿QUE DEBO
HACER?**





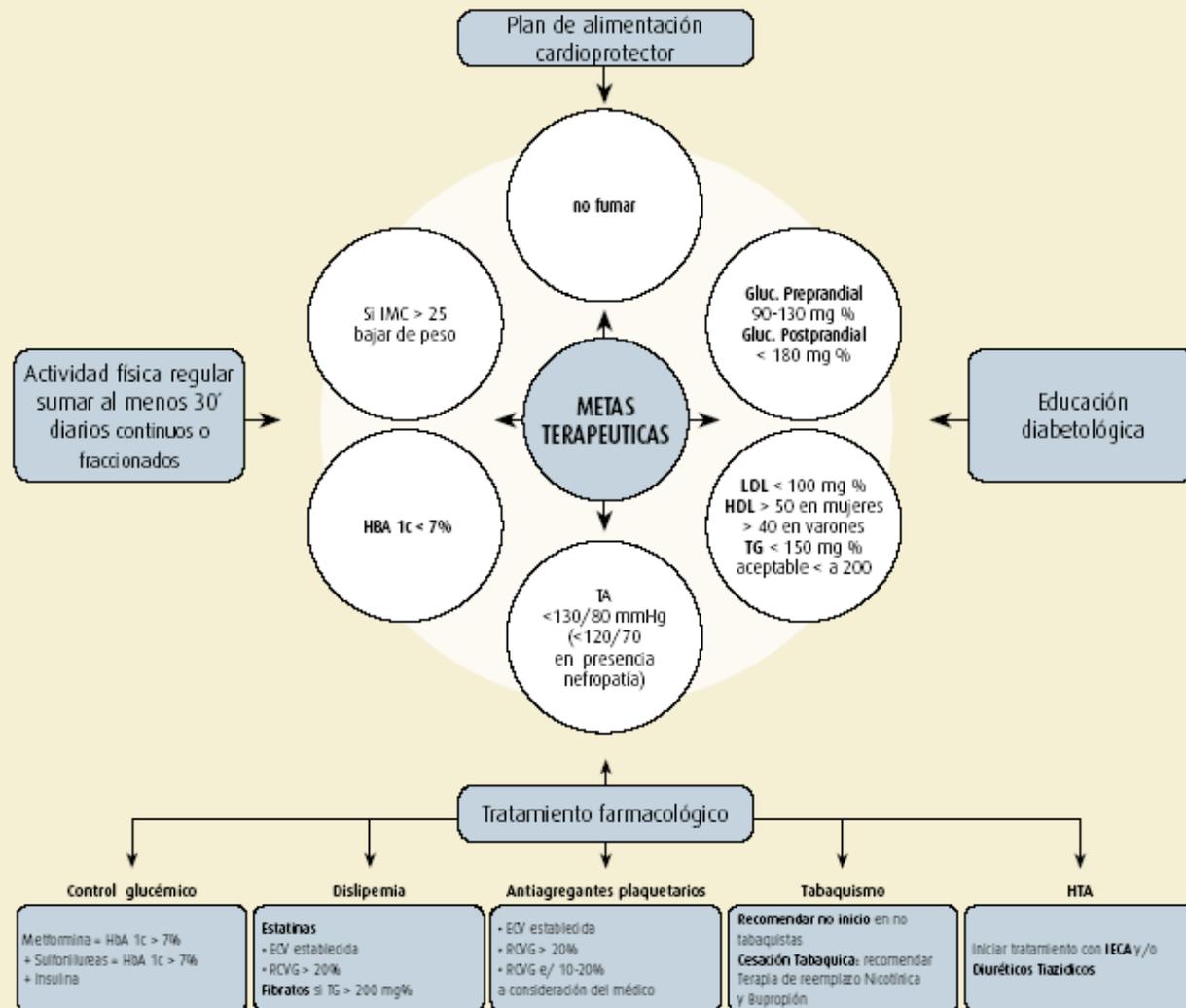
DIETA

EJERCICIO

MEDICACION



MEDIDAS TERAPEUTICAS





DIETA

**CAMBIO DE HABITOS ALIMENTARIOS
DISMINUIR GRASAS SATURADAS
AUMENTAR LA INGESTA DE FIBRAS
LIMITAR LA SAL
SUPRIMIR EL ALCOHOL
TOMAR MAS LIQUIDO**



EJERCICIO



Debe incluir 150 minutos semanales de ejercicios de intensidad moderada a intensa en forma gradual y progresiva, de tipo aeróbica (50 al 70% de la frecuencia cardiaca máxima). (A, ADA)

EJERCICIO AEROBICO

MINIMO 30´ DIARIOS O 45´ 3 VECES POR SEMANA

ACCION: Insulinosensibiliza

- ↑ Masa muscular
- ↑ HDL
- ↓ Trigliceridos
- ↓ Masa grasa
- ↓ Tension arterial
- ↓ Glucemia

BENEFICIO: Disminuye el Riesgo cardiovascular

- Disminuye la mortalidad
- Salud Psiquica
- Calidad de Vida



FARMACOTERAPIA

1) OBESIDAD: Orlistat-

2) DISLIPEMIA: Fibratos- Estatinas- Resinas- Ac Nicotinico

3) DIABETES: Metformina- Glitazonas- Glucosuricos (Glifosinas)- Gliptinas

4) HIPERTENSION: IECA-



Tipo de fármaco	Hemoglobina Glicosilada	Acción farmacológica	Efectos adversos	Hipoglucemia
Inhibidores de DPP-4	↓	Mejoran la glucemia prandial de manera dependiente de glucosa Neutral en peso	Se requiere de tiempo (semanas) para obtener el efecto máximo	Poco frecuente
Agonistas del receptor de GLP-1	↓ o ↓↓	Mejora de la glucemia prandial de manera dependiente de glucosa. Descenso de peso	Náuseas, vómitos, diarrea	Poco frecuente
Sulfonilureas	↓↓ o ↓↓↓	Hipoglucemiante independiente de glucosa	Aumento del peso corporal	Si Gliclazida y glicemipirida generan menos hipoglucemias que glibenclamida
Meglitinidas	↓ o ↓↓	Hipoglucemiante independiente de glucosa. Mejora de la glucemia prandial	Requiere de varias tomas en el día. Aumento del peso corporal.	Si
Inhibidores de alfa - glucosidasa	↓	Mejora de la glucemia prandial No modifican el peso	Manifestaciones gastrointestinales Disminuyen la absorción de Vitamina B12	Poco frecuente

Tabla 1 Principales características de los fármacos que estimulan la secreción de insulina o de los que retardan la absorción de los glúcidos.

*Fármacos nuevos (se esperan datos de seguridad a largo plazo)

↓ - descenso de HbA1c < 1.0%*

↓↓- descenso de HbA1c 1.0 a 2.0%



En relación al uso de hipolipemiantes se recomienda

- **Utilizar** fibratos como primera línea de tratamiento en personas con DMT2 que, tras realizar intervenciones de cambios de estilo de vida y haber mejorado el control glucémico, aun presentan predominantemente trigliceridemia elevada (igual o mayor a 200 mg/dl) y HDLc bajo con LDLc normal o ligeramente elevado. (A)
- **Considerar** iniciar tratamiento con estatinas a todos los pacientes que presentaron ACV isquémico o accidente isquémico transitorio (AIT) que no tengan contraindicaciones.
- Considerar el agregado de aceite de pescado en situaciones en las cuales los fibratos no son tolerados o se considera necesario un efecto adicional de descenso de TG. Deberá monitorearse estrictamente el efecto sobre el control de la diabetes. (A)

Metas de lípidos			
LDL (mg%)		<100	
HDL (mg%)		Mujeres: >50, hombres: >40	
Triglicéridos (mg%)	Adecuado	Aceptable	Elevado
	<150	150-199	>200



- **Tratar con aspirina (75/325 mg/día) a todas las personas con DMT2 e historia previa de eventos cardiovasculares (prevención secundaria) que no presentan contraindicaciones a la misma. (A)**
- **Tratar** con aspirina a las personas con DMT2 sin antecedentes de eventos CV (prevención primaria) y riesgo CV a 10 años mayor al 20%, en ausencia de contraindicaciones mayores. (A)^{4 xvi}

En relación al control de la tensión arterial se recomienda:

- **Mantener** la presión arterial por debajo de 130/80 mmHg o de 125/75 mmHg si la proteinuria excede 1 g/día.(A)
- **El manejo intensivo de la presión arterial es necesario en todo paciente con DMT2 debido al mayor riesgo de complicaciones renales. Se recomienda el uso temprano de IECA.(A)**

Metas Terapéuticas de TA

	Sin Nefropatía	Con Nefropatía
Tensión Arterial	<130/80 mm Hg	<125/75 mm Hg



Cirugía bariátrica

En la DM2, se deberá considerar la cirugía bariátrica en personas con IMC > 35 kg/m² , siempre que no haya respondido al tratamiento mediante cambios en el estilo de vida . Aún no hay suficientes evidencias para hacer una recomendación general . Estas personas deben tener monitoreo médico estricto.

Mediante un estudio de meta-análisis de cirugía bariátrica se concluyó que el 78% de personas con DM2 tuvieron una completa resolución de su diabetes y este porcentaje se mantuvo durante 2 años de seguimiento

OBJETIVOS METABOLICOS



Procedimiento	Evaluación inicial?	Recomendado		OBSERVACIONES
		c/3-4 meses	anual	
Historia Clínica por problemas	X			La historia clínica debe actualizarse en cada consulta
Examen físico completo	X		X	
Talla	X			
Peso e IMC	X	X		
Circunf. Cintura (CC)	X	X		
Presión arterial (PA)	X	X		
Inspección pies	X	X		
Pulsos MMII	X		X	
Sensibilidad pies	X		X	vibratoria mediante diapasón, o táctil mediante monofilamento.
Reflejos MMII	X		X	
Fondo de ojo y Agudeza visual x Oftalmólogo	X		X	Al menos debe procurarse hacerlo una vez cada 2 años
Examen Odontológico	X		X	
Glucemia	X	X		
HbA1c	X	X		En escenarios de escasos recursos debe garantizarse al menos una vez al año
Perfil lipídico	X		X	Colesterol total, HDL y Triglicéridos. Cálculo del LDL mediante fórmula de Friedwald.*
Orina por tirilla	X		X	
Microalbuminuria	X		X	Mediante relación Microalbuminuria / Creatininuria en orina al azar. VN: <30mg/g Microalbuminuria: entre 30 y 300 mg/g
Creatinina	X		X	
ECG	X		X	
Ergometría	X			Se recomienda en mayores de 35 años que vayan a iniciar un programa intensivo de actividad física. No hay evidencia que indique la frecuencia de este examen
Educación diabetológica				Escalonada y Continua



CONCLUSION



MENOPAUSIA



↓ ESTROGENOS

+

ENVEJECIMIENTO

Distribución Abdominal de Grasa

↓ Adiponectina

↓ clearance hepatico de Insulina

↓ Receptores de Insulina

Dislipidemia: ↓ HDL ↑ LDL ↑ TG ↑ Lp A

↑ Presión Arterial

Estado Protrombotico: ↑ PAI-1



HIPERINSULINISMO

INSULINORESISTENCIA

AUMENTO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y DIABETES



- EL SINDROME METABOLICO ES UNA PATOLOGIA MUY FRECUENTE QUE AVANZA CON LA EDAD
- AUMENTA LA MORTALIDAD POR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y DIABETES
- SE PUEDE PREVENIR CON CAMBIOS DE HABITOS DE VIDA Y EVENTUALMENTE FARMACOS
- ES NECESARIO EL TRABAJO INTERDISCIPLINARIO PARA SU DETECCOIN PRECOZ Y TRATAMIENTO





MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCION

Dra. Cyntia Ziperovich

- CASO CLINICO
- PACIENTE DE 61 AÑOS
- PADRE DIABETICO
- MENARCA: 14- FUM: 38 AÑOS (HISTERECTOMIA X MIOMAS) 2E 2H MAS DE 4KG -ECLAMPSIA
- RECIBIO THR (NO SABE QUE TOMO) X10 AÑOS HASTA 48 AÑOS
- HTA HACE 20 AÑOS MEDICADA VALSARTAN
- MC: HALLAZGO DE HIPERGLUCEMIA (118 mg/dl)
- ASINTOMATICA- HACE YOGA- OBESIDAD IMC 30
- PTOG: **10/5 GLU 119/221 HBA1C 6.73 I 10.21**
- INICIA DIETA- METFORMINA 850X2- EJERCICIO AEROBICO
- CONTROL A 3 MESES: 27/9 GLU 100 COL 208 HDL 37 LDL 137 TG 171 URI 44 TSH 1.52 ATPO N HBA1C 6.04 MICRO 3.22-
- BAJO 10 KG- HACE EJERCICIO AEROBICO- COMPROMETIDA CON LOS CUIDADOS-