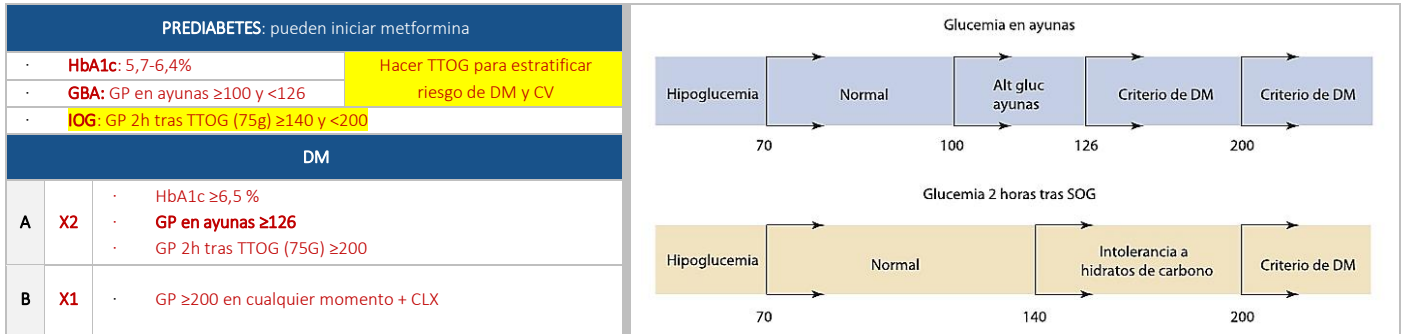


5. DM



	DM 1 (5-10%)	DM 2 (80-90%)
Habitual	· Niños y adolescentes, peso normal o bajo	· >40a, sobrepeso u obesidad
Herencia	· Predisposición HLA · Concordancia monocigotos: 30-70%	· Poligénica no bien definida, depósitos amilina en páncreas · Concordancia monocigotos: >90%
Inicio	Brusco, incluso con CAD	Insidioso, incluso asintomático
Complicación	CAD	SHH
AI	Sí	No
Resistencia insulínica	No	Sí
TX	Siempre insulina	Medidas H-D, ADO, insulina

	CAD	SHH
Generalidades	<ul style="list-style-type: none"> · DM1, mortalidad 1% · ↓ insulina + ↑ glucagón <ul style="list-style-type: none"> - ↑ lipólisis → ↑ glicerol y ácidos grasos libres → transformación hepática en cuerpos cetónicos - ↑ glucogénesis y neoglucogénesis hepáticas, ↓ uso glucosa 	<ul style="list-style-type: none"> · DM2, mortalidad 5-20% · Respuesta insulínica insuficiente (por resistencia): <ul style="list-style-type: none"> - Incapacidad para contrarrestar las hormonas contrainsulares provocadas por un factor estresante - La secreción residual de insulina impide la cetosis
DX	<ul style="list-style-type: none"> · Náuseas/vómitos y dolor abdominal + CLX cardinal diabética · Hiperglucemia: >250 · Acidosis grave: pH $\leq 7,3$ (GAP ↑), $\text{HCO}_3^- \leq 18$ · Cuerpos cetónicos: +++ 	<ul style="list-style-type: none"> · DH profunda · Hiperglucemia: >600 · Hiperosmolaridad: >320 · pH normal o acidosis leve: > 7,30, $\text{HCO}_3^- > 18$ · Cuerpos cetónicos: ± (por ayuno)
TX	K⁺	· Si normal o ↓: suspender insulina hasta reponer
	Insulina IV	<ul style="list-style-type: none"> · Bolo 0,1 U/kg + 0,1 U/kg/h / 0,14 U/kg/h sin bolo inicial · Imprescindible · Finalizar si no acidosis manteniéndola 2h tras iniciar SC
	Fluidoterapia IV	<ul style="list-style-type: none"> · Suero salino isotónico → cuando Glu 200 iniciar glucosado o glucosalino · Déficit: 3-6 l
	Bicarbonato	<ul style="list-style-type: none"> · pH $< 6,9$ · $\text{HCO}_3^- < 5$ mEq/l · hiperK grave
	Otros	<ul style="list-style-type: none"> · Más precoz que en CAD (pero el déficit es menor) · No imprescindible, pero ↓ el tiempo de TX al ↓ diuresis osmótica · Medida + urgente: suero salino isotónico → cuando Glu 250-300 iniciar glucosado o glucosalino · Déficit de agua: 10-12 l · Sólo si acidosis láctica concomitante · ATB empírica: si sospecha de infección subyacente · Profilaxis con HBPM: recomendable

RESISTENCIA INSULÍNICA		
Información	<ul style="list-style-type: none"> · Necesidad de > 200 UI darias o > 1,5 UI/Kg/día · Acantosis nigricans 	
Algunas ETX	<ul style="list-style-type: none"> · Resistencia insulínica tipo A · Leprechaunismo · Rabson-Mendenhall · Diabetes lipoatrófica · Obesidad 	<ul style="list-style-type: none"> · Defectos genéticos conocidos o no, que afectan al receptor de la insulina o a su postreceptor · Insulinosensibilizadores: metformina, pioglitazona
	<ul style="list-style-type: none"> · Resistencia insulínica tipo B 	<ul style="list-style-type: none"> · Ac frente al receptor de la insulina · CC, IMS o PSMF
	<ul style="list-style-type: none"> · Anticuerpos antiinsulina 	<ul style="list-style-type: none"> · Muy raro

DIABETES MONOGÉNICA (MODY)

Generalidades					
<ul style="list-style-type: none"> AD, múltiples AF, DX <25a Defectos genéticos de la célula beta Reserva de insulina positiva → no CAD, anti-GADs - 					
Tipos	1	FNH-4- α	Cr 20	· Complicaciones vasculares	· Secretagogos → insulina
	2	Glucocinasa: GCK	Cr 7	· 2ª + frc · Hipoglucemias leves: GBA, IGO	· Dieta + ejercicio
	3	HNF-1- α	Cr 12	· + frc · Complicaciones vasculares	· Secretagogos → insulina
	4	FPI 1	Cr 13		· Secretagogos → insulina
	5	FNH 1 beta	Cr 17	· PQR	
	6	Neuro D1	Beta E-boxTA2		· Insulina

INSULINA

Conceptos		<ul style="list-style-type: none"> Pico y duración variables según dosis inyectada, sitio y FG, entre otros Pautas correctoras con rápida/ultrarrápida en función de la glucemia sin insulino terapia basal son poco efectivas y peligrosas Transitoria: en hospitalizaciones (si muy cortas no hace falta) 					
Requisitos	↑	· Infecciones, traumas, estrés psicológico , no ejercicio, ↑ ingesta, ↑ GC, embarazo					
	↓	· IR , ISR, déficit de GH					
Pautas	Convencional	DM2	<ul style="list-style-type: none"> Intermedia/prolongada: 1-2/día ± rápida/ultrarrápida ✓ 2/3 antes de desayunar ✓ 1/3 antes de la cena 	Pauta de tratamiento convencional 			
		DM1	<table border="1"> <tr> <td>Habitual</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Rápida/ultrarrápida antes de todas las comidas (control picos) Intermedia/prolongada 1-2/día </td> </tr> <tr> <td>Bomba SC</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Rápida/ultrarrápida: ritmo basal de liberación continuo ± bolos rápida/ultrarrápida antes de comidas o para corregir hiperGlu inesperadas </td> </tr> </table>	Habitual	<ul style="list-style-type: none"> Rápida/ultrarrápida antes de todas las comidas (control picos) Intermedia/prolongada 1-2/día 	Bomba SC	<ul style="list-style-type: none"> Rápida/ultrarrápida: ritmo basal de liberación continuo ± bolos rápida/ultrarrápida antes de comidas o para corregir hiperGlu inesperadas
	Habitual	<ul style="list-style-type: none"> Rápida/ultrarrápida antes de todas las comidas (control picos) Intermedia/prolongada 1-2/día 					
	Bomba SC	<ul style="list-style-type: none"> Rápida/ultrarrápida: ritmo basal de liberación continuo ± bolos rápida/ultrarrápida antes de comidas o para corregir hiperGlu inesperadas 					
HiperGlu matutina	Somogyi	<ul style="list-style-type: none"> Exceso insulina o poca ingesta nocturna → hipoGlu → ↑ glucagón ↓ insulina cena o comer más antes de dormir 					
	Alba	<ul style="list-style-type: none"> Secreción nocturna GH/cortisol prepara al organismo para despertarse ↑ insulina cena o comer menos antes de dormir 					
Otros	<ul style="list-style-type: none"> HipoGlu, alergia, lipodistrofia (cambiar zona inyección) Resistencia insulínica: Ac frente insulina en >60% a los 6m, irrelevantes Edema insulínico: poner insulina tras descompensación importante Presbicia: variaciones de glucemia producen cambios osmóticos en cristalino alterando acomodación, desaparece en 2-4s 						

TIPOS DE INSULINA

Acción	Tipo	Administración	Controla	Inicio	Pico	Duración
Ultrarrápida	Aspártica, Lispro, Glulisina	Al comer	Posprandial	10'	30-40'	2-3 h
Rápida: IRH	Rápida, Regular, Cristalina	Antes de comer		Preprandial comida siguiente	30'	2-3 h
Intermedia	NPH, NPL	Basal	Ayunas y preprandial	2 h	4-6 h	12 h
Prolongada	Detemir			2 h	No	12-24 h
	Glargina					20-24 h
	Degludec					Hasta 42h

- **Ultrarrápida** (¿unAS PARTidas ULTRARÁPIDAS aLISPRO?): ASPÁRTica, gluLISina, lisPRO
- **Intermedia** (Ni Pa ti, Ni Pa mi): NPH, NPL
- **Prolongada** (no te atraGLAntes, DETEnte y DEGLUte): GLArgina, DETEmir, DEGLUdec

TX			
Escalón	Indicaciones	Opciones	
		A	B
1º	Con el DX de DM	Dieta + AF + control de peso + metformina (desde el DX)	
2º	Tras 3m, si HbA1c% >7% (individualizar)	+ 2º F: no valen inhibidores de α-glucosidasas	Insulina basal
3º		+ 3 F: si objetivos próximos y no deseo de insulina	No iniciada: insulina basal Ya iniciada: + insulina prandial / AR GLP-1
Considerar iniciar TX con insulina (± ADO): síntomas de hiperglucemia con glucemias o HbA1c muy elevadas			

Grupo	Fármacos	MA	CI	EA y beneficios
Sulfonilureas	Glibenclamida Glipizida Glicazida Glimepirida	Secretagogos: efecto mantenido	IR IH	Hipoglucemias: graves y mantenidas, ingresar 48h glibenclamida la peor ↑ peso
Metiglinidas	Repaglinida Nateglinida	Secretagogos: efecto agudo No ajuste de dosis en IR	IH	Hipoglucemia: moderadas ↑ peso
Biguanidas	Metformina	Insulinosensibilizante hepático Embarazo: se prefiere evitar, pero no está CI CI: enfermedad grave intercurrente, OH, IC, insuficiencia respiratoria y renal (FG<30), IH, contrastes	IH IR	Molestias GI: 20% Acidosis láctica: grave, rara ↓ peso
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	Insulinosensibilizante periférico: activan r-PPARγ nucleares No precisa ajuste de dosis en IR	IH	Hepatotoxicidad Retención hídrica: ↑ peso, IC Fracturas en ♀ por osteoporosis Cáncer de vejiga
Inhib. α-glucosidasas	Acarbosa Miglitol	Inhibición transitoria α-glucosidasas intestinales		Molestias GI (30-60%) Peso neutro
IDPP-IV VO	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina	↑ VM GLP-1 (incretina) Recomendado tras metformina o como alternativa en ancianos e IR	IH	↑ transaminasas (vildagliptina, saxagliptina) ↑ leve infecciones respiratorias y urinarias Peso neutro
Agonistas r-GLP-1 SC	Acción corta Exenatida Lixisenatida	Mimético GLP-1 (incretina)	Mayor efecto en vaciado gástrico	Molestias GI, pancreatitis ↓ peso Buena eficacia en HbA1c
	Acción larga Liraglutida Exenatida LAR Albiglutida Dulaglutida		Menor efecto en vaciado gástrico	
Inhibidores SGLT-2	Dapagliflozina Empagliflozina Canagliflozina	Inhibición cotransportador Na-Glu SGLT-2 ↑ excreción de glucosa	IR	↑ ITU Cetoacidosis sin hiperGlu ↓ peso, beneficio CV en alto riesgo

OBJETIVOS			
HbA1c: 2-3 m anteriores	<7 (individualizar desde <6,5 hasta 8)	Colesterol LDL	<100 (70 si enfermedad CV)
Glucemia	Preprandial	Colesterol HDL	♂ >40, ♀ >50
	Posprandial	Triglicéridos	< 150
TA	< 140/80 (individualizar <130/80)	Suspensión tabaco	

- Anticuerpos (anti-GAD + usados): su ausencia no excluye el desarrollo de DM1, pueden aparecer tardíamente
- 1ª causa muerte en DM: complicaciones MACROvasculares
- TX dolor neuropatía: amitriptilina/duloxetina/venlafaxina, pregabalina/gabapentina, capsaicina
- Control glucemia: ↓ complicaciones microvasculares (el intensivo más, pero también ↑ hipoGlu)
- Prevalencia ↑ rápidamente por cambios en hábitos de vida y ↑ EV
- Pauta intensiva CI en:
 - <8a, ancianos
 - Neuropatía autonómica grave
 - Trastornos mental grave
 - Cardiópatas o antecedentes de ictus