



Atlas de

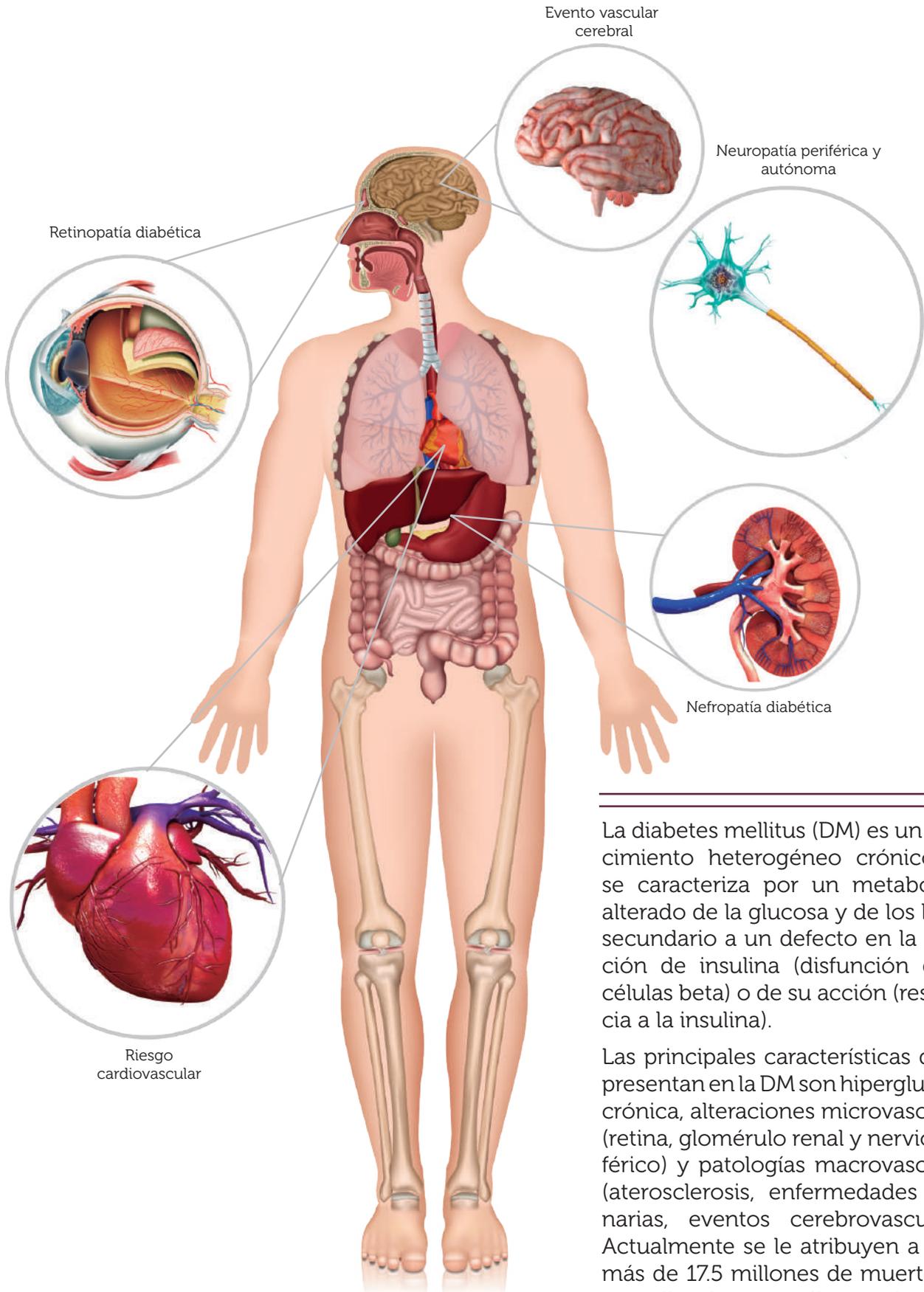
Diabetes

**Itra**<sup>®</sup> 

**Senosiain**<sup>®</sup>

Definición y Complicaciones _____	2
Tipos de diabetes _____	3
Prediabetes _____	4
Factores de riesgo _____	5
Resistencia a la insulina _____	6
Glucotoxicidad _____	7
Obesidad _____	8
Alteraciones pancreáticas _____	9
Alteraciones hepáticas _____	10
Riesgo cardiovascular _____	11
Diagnóstico _____	12
Cetoacidosis diabética _____	13
Coma hiperosmolar hiperglucémico no cetósico _____	14
Hipoglucemia _____	15
Cardiopatía isquémica aterosclerótica _____	16
Retinopatía diabética _____	17
Neuropatía diabética periférica _____	18
Neuropatía diabética autónoma _____	19
Nefropatía diabética _____	20
Pie diabético _____	21
Alteraciones hemostáticas _____	22
Disfunción eréctil _____	23
Insuficiencia vascular periférica _____	24
Dislipidemia _____	25
Hipertensión arterial _____	26
Tratamiento no farmacológico _____	27
Metformina _____	28
Metformina y sus aplicaciones actuales _____	29
Resveratrol y diabetes _____	30
Tratamiento farmacológico _____	31
Bibliografía _____	32

# Definición y complicaciones



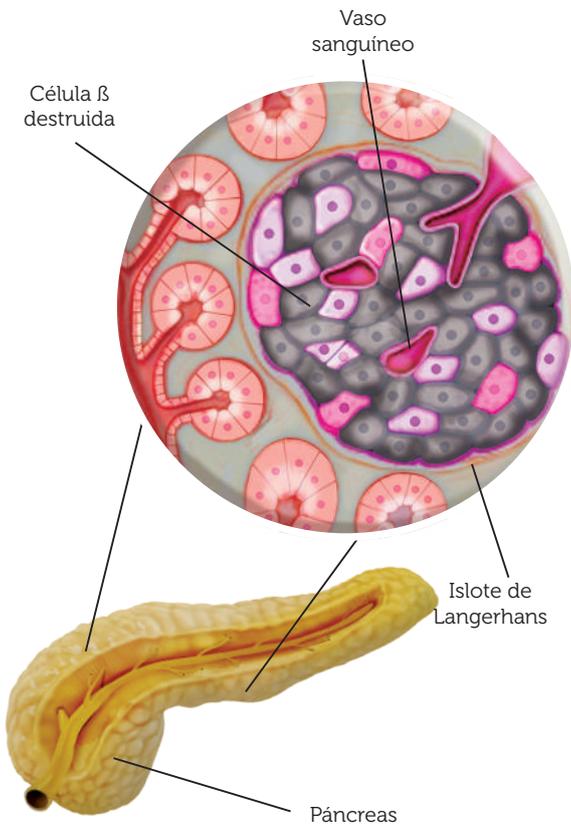
La diabetes mellitus (DM) es un padecimiento heterogéneo crónico que se caracteriza por un metabolismo alterado de la glucosa y de los lípidos secundario a un defecto en la secreción de insulina (disfunción de las células beta) o de su acción (resistencia a la insulina).

Las principales características que se presentan en la DM son hiperglucemia crónica, alteraciones microvasculares (retina, glomérulo renal y nervio periférico) y patologías macrovasculares (aterosclerosis, enfermedades coronarias, eventos cerebrovasculares). Actualmente se le atribuyen a la DM más de 17.5 millones de muertes por complicaciones cardiovasculares.<sup>1</sup>

# Tipos de diabetes

## Diabetes Mellitus tipo 1 <sup>1</sup> ▼

El páncreas no produce insulina debido a la destrucción de las células  $\beta$  por un ataque del propio organismo



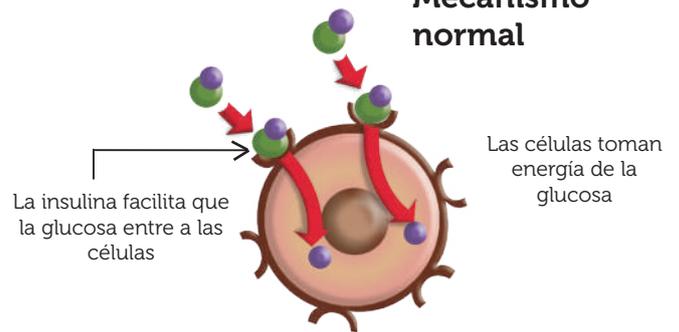
## Diabetes Gestacional <sup>1</sup> ▼



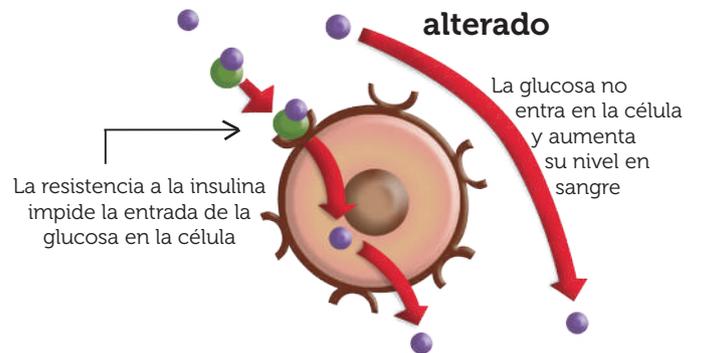
Aparece durante el embarazo y se asocia a un aumento de problemas metabólicos en la madre y en el bebé

## Diabetes Mellitus tipo 2 <sup>1</sup> ▼

### Mecanismo normal

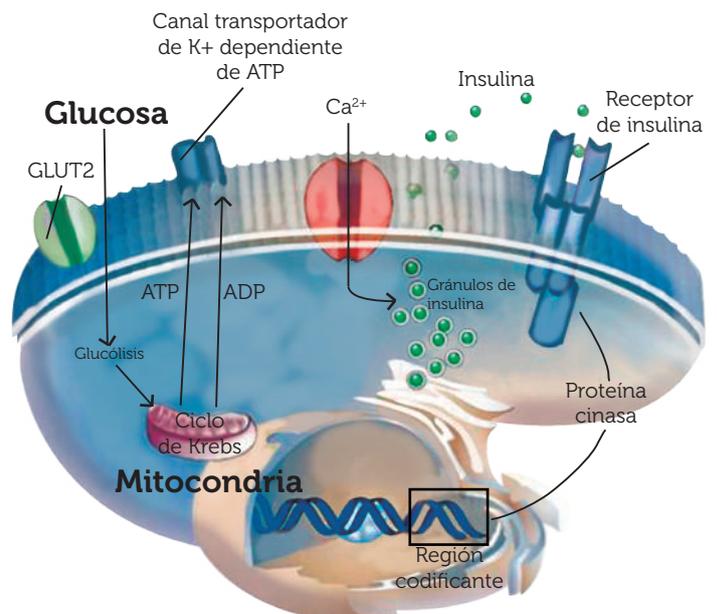


### Mecanismo alterado



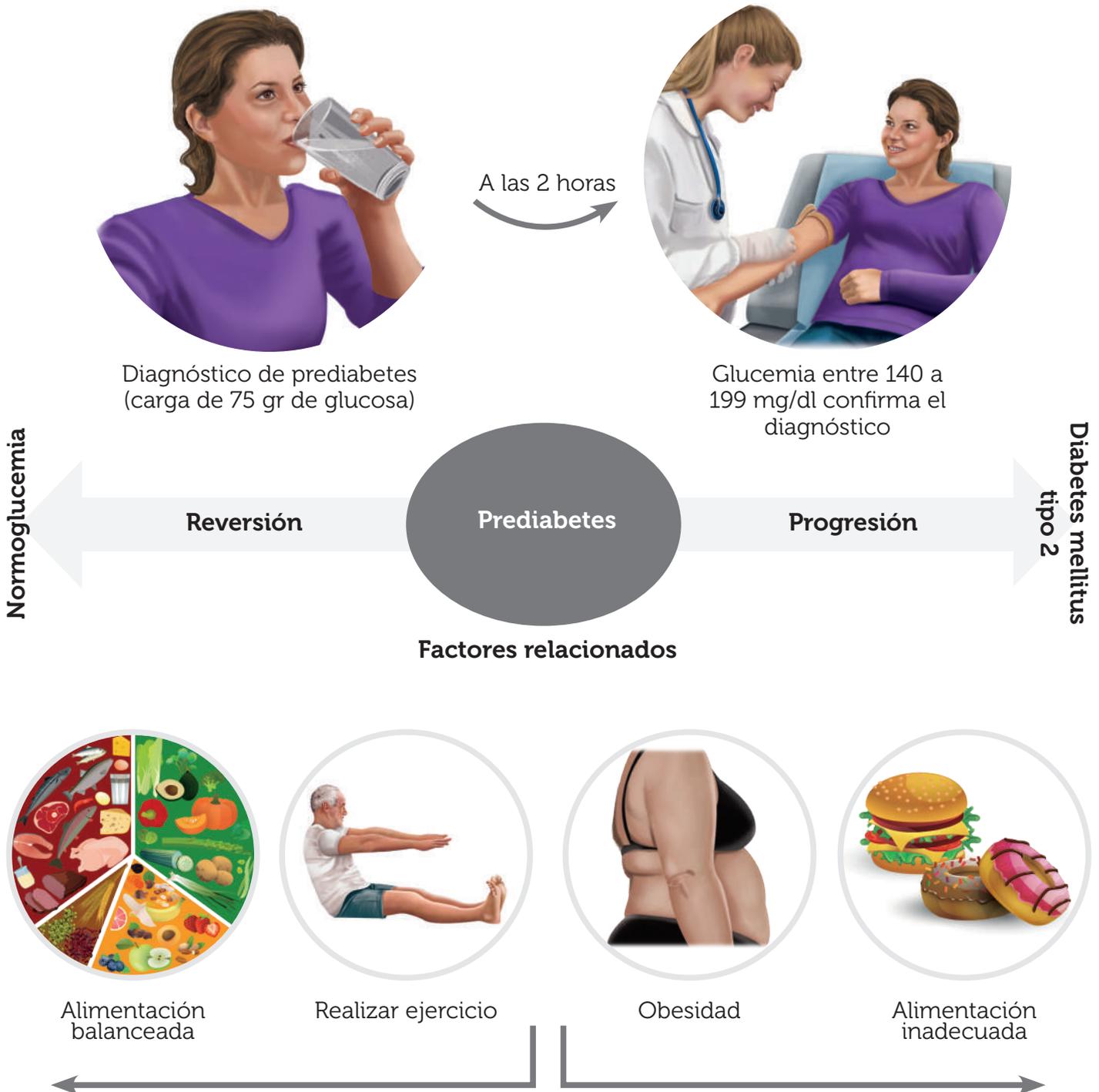
## Otros tipos de diabetes: MODY <sup>1</sup> ▼

Diabetes monogénica con herencia autosómica dominante. Se presenta en tres o más generaciones de la misma familia



# Prediabetes

La prediabetes es el estadio temprano donde los niveles de glucosa son más altos de lo normal, pero no lo suficiente para establecer el diagnóstico de diabetes. Se encuentra relacionada con la resistencia a la insulina, y su etiología se vincula con la acumulación de grasa visceral y las adipocitocinas proinflamatorias que ésta libera. El diagnóstico se establece con una glucemia en ayuno de 100 a 125 mg/dl, o valores de entre 140 a 199 mg/dl a las 2 horas de tomar una carga de 75 g de glucosa. Esta entidad cobra relevancia, debido a que incrementa de entre 3 a 10 veces el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2, accidente vascular cerebral e infarto.<sup>1,2</sup>



# Factores de Riesgo

Factores genéticos no modificables

+

Factores modificables

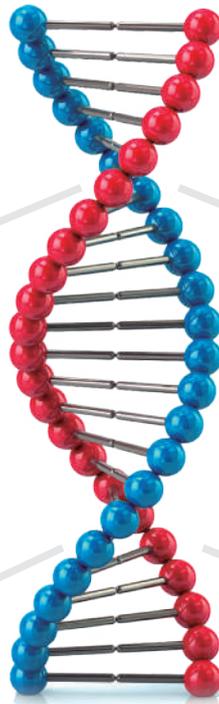
Herencia



Edad



Embarazo con bebés de más de 4 kg al nacer



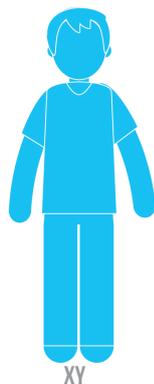
Genética



Obesidad y Sobrepeso



Sedentarismo

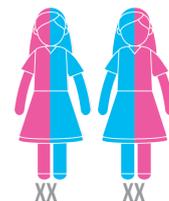
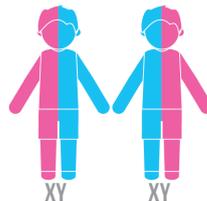


+



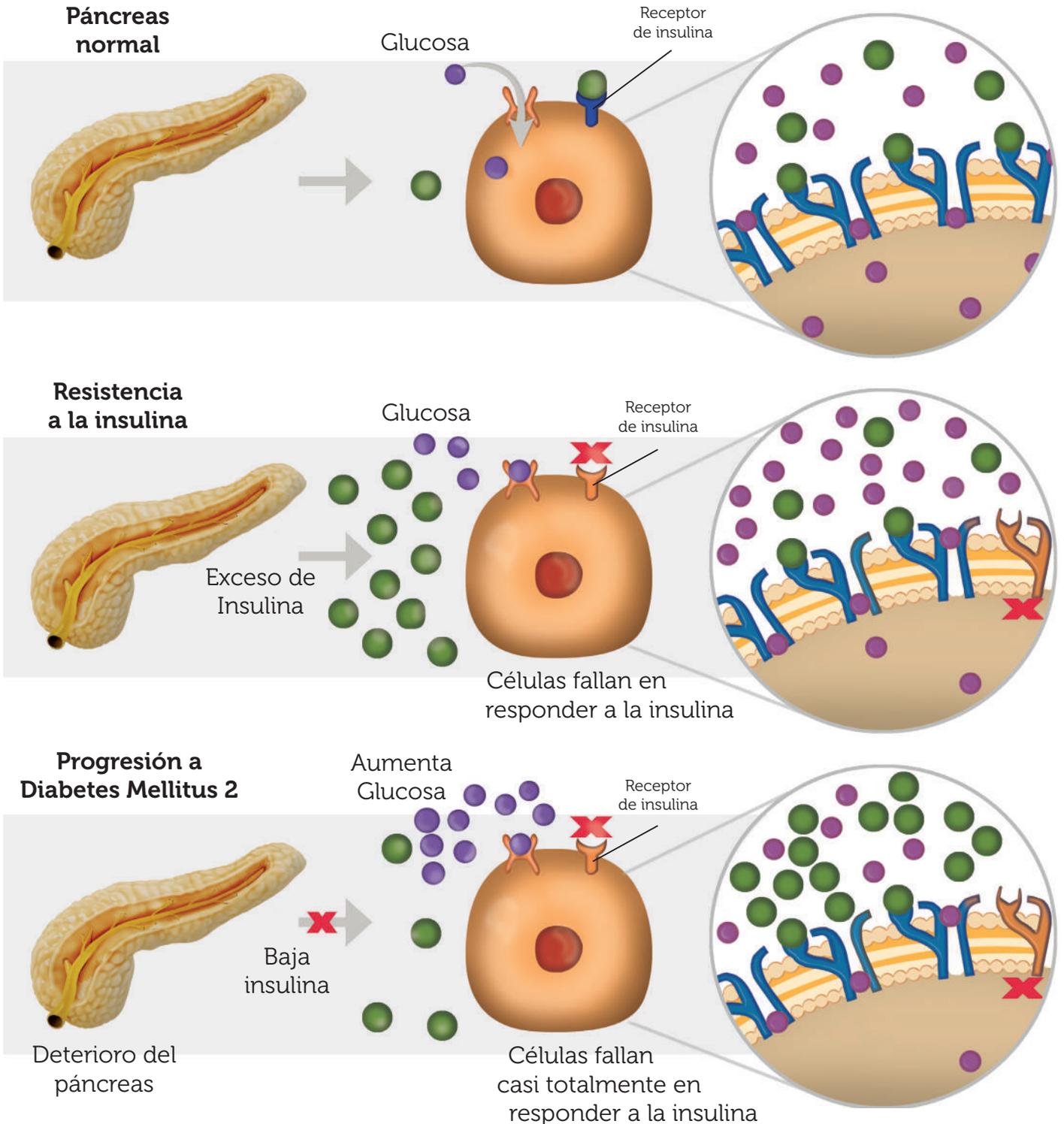
Herencia

=



El riesgo relativo para desarrollar DM2 si se tiene un padre o hermano afectado, en comparación con la población general, es aproximadamente de 3 y 6 si ambos padres están afectados. Alrededor de 150 genes están involucrados en el desarrollo de la resistencia a la insulina, éstos fueron seleccionados en el pasado distante cuando la comida era escasa. Hoy en día, en poblaciones donde los alimentos son abundantes y la necesidad de energía de los mismos es menor, la expresión de estos genes ahorradores desarrolla un fenotipo desadaptativo.<sup>1</sup>

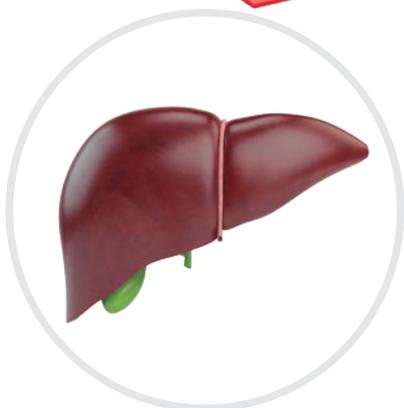
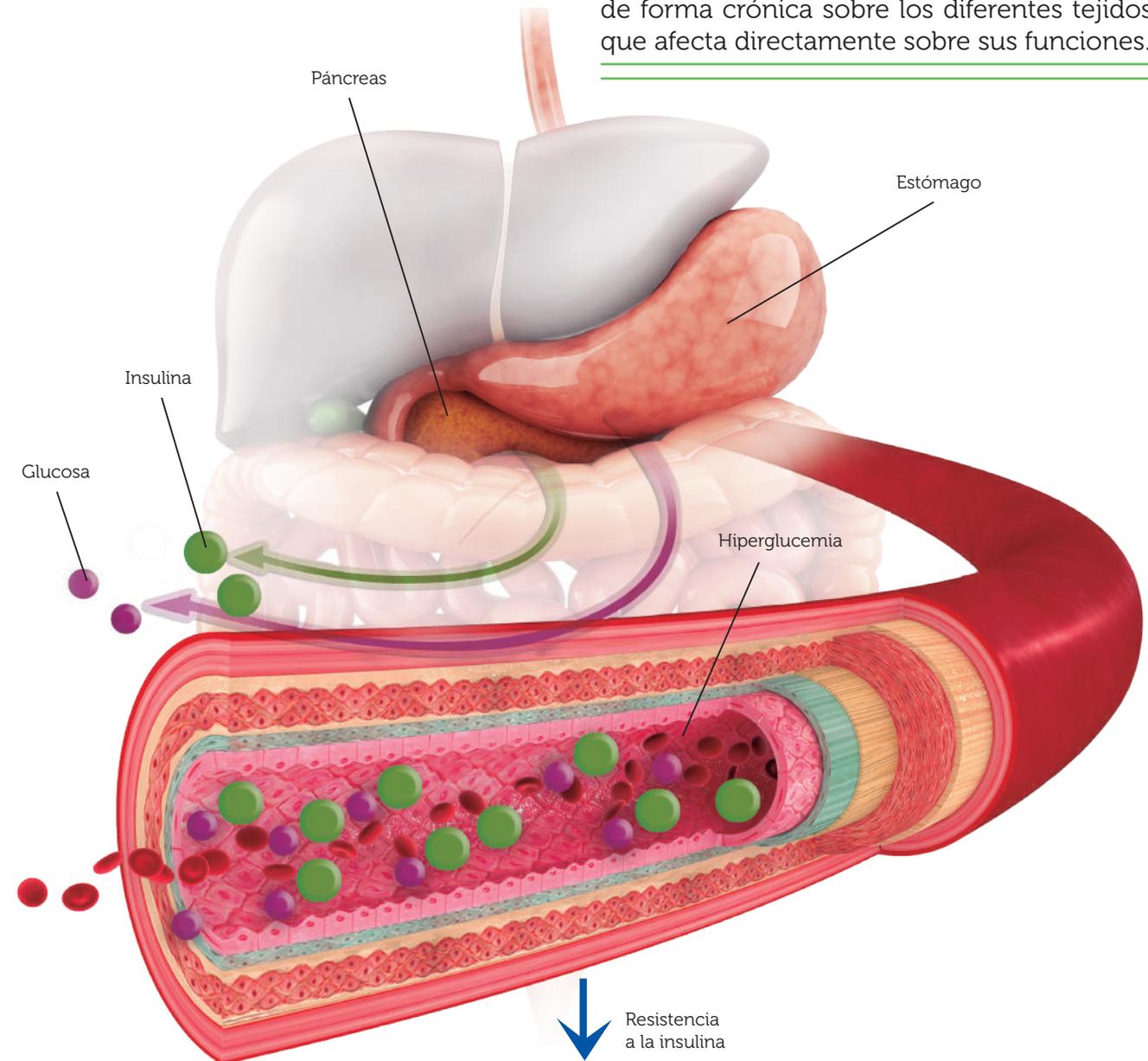
# Resistencia a la Insulina



La resistencia a la insulina se puede definir como una respuesta biológica anormal a la misma. La insulina, ya sea de origen endógeno o exógeno, tiene una capacidad limitada para revertir un estado metabólico hiperglucémico.<sup>1</sup> No sólo tiene efectos en el músculo esquelético sino también en el hígado, el endotelio, las células inmunes y muchos tejidos, incluido el adiposo. Por lo tanto, la insulina es relevante no sólo para la absorción y el metabolismo de la glucosa, así como para: la supresión de la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo, la limitación de la síntesis de triglicéridos hepáticos y la regulación de cascadas trombóticas e inflamatorias.<sup>2</sup>

# Glucotoxicidad

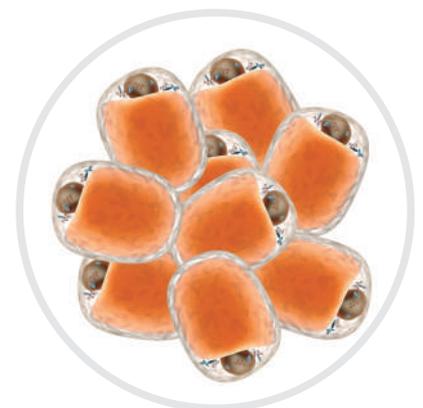
Glucotoxicidad: Se refiere a los efectos adversos que producen los niveles altos de glucosa sérica de forma crónica sobre los diferentes tejidos, lo que afecta directamente sobre sus funciones.<sup>1</sup>



Incremento de la producción hepática de glucosa



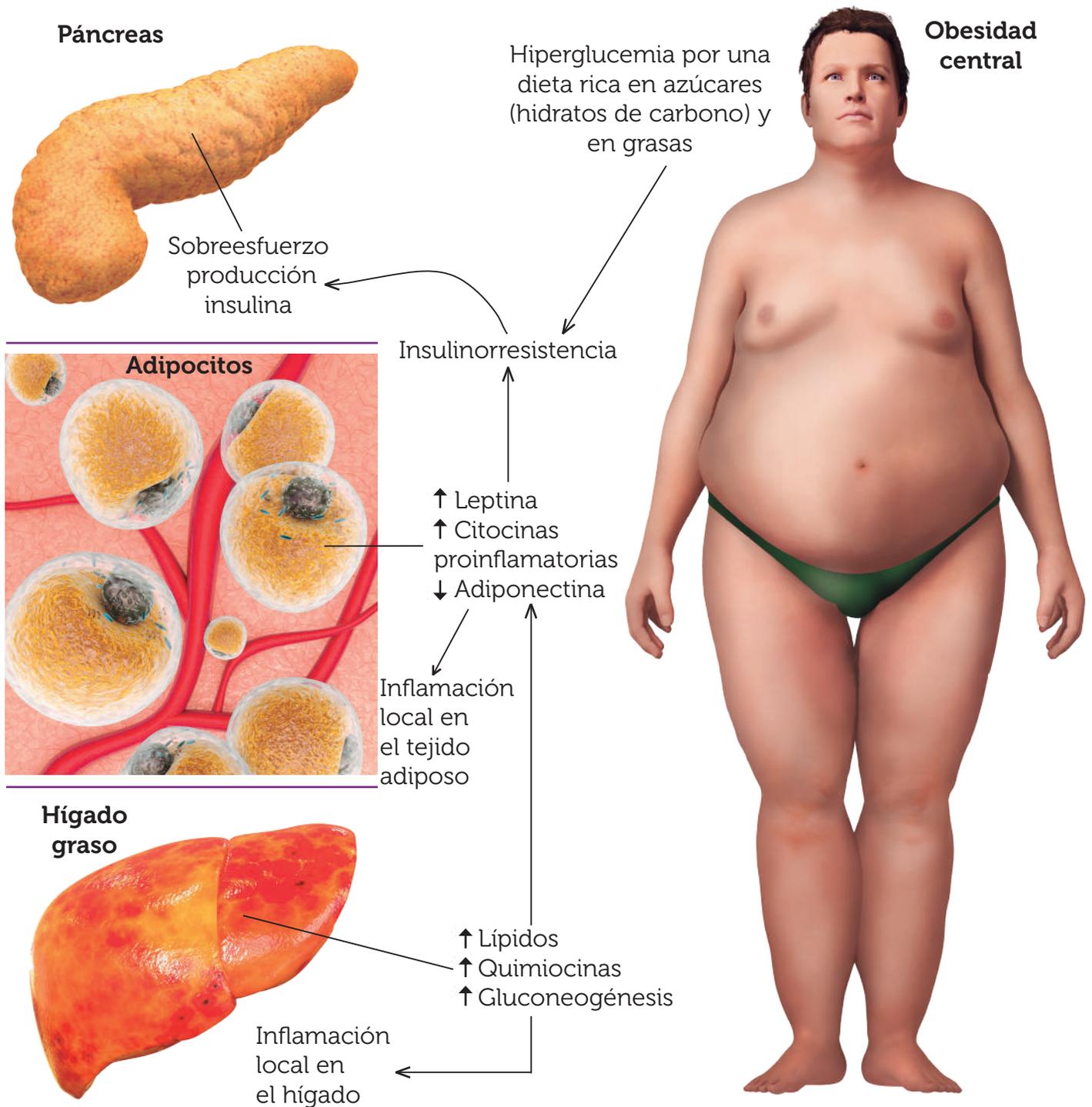
Disminución de la captación muscular de glucosa



Aumento de los ácidos grasos libres por degradación de los triglicéridos

# Obesidad

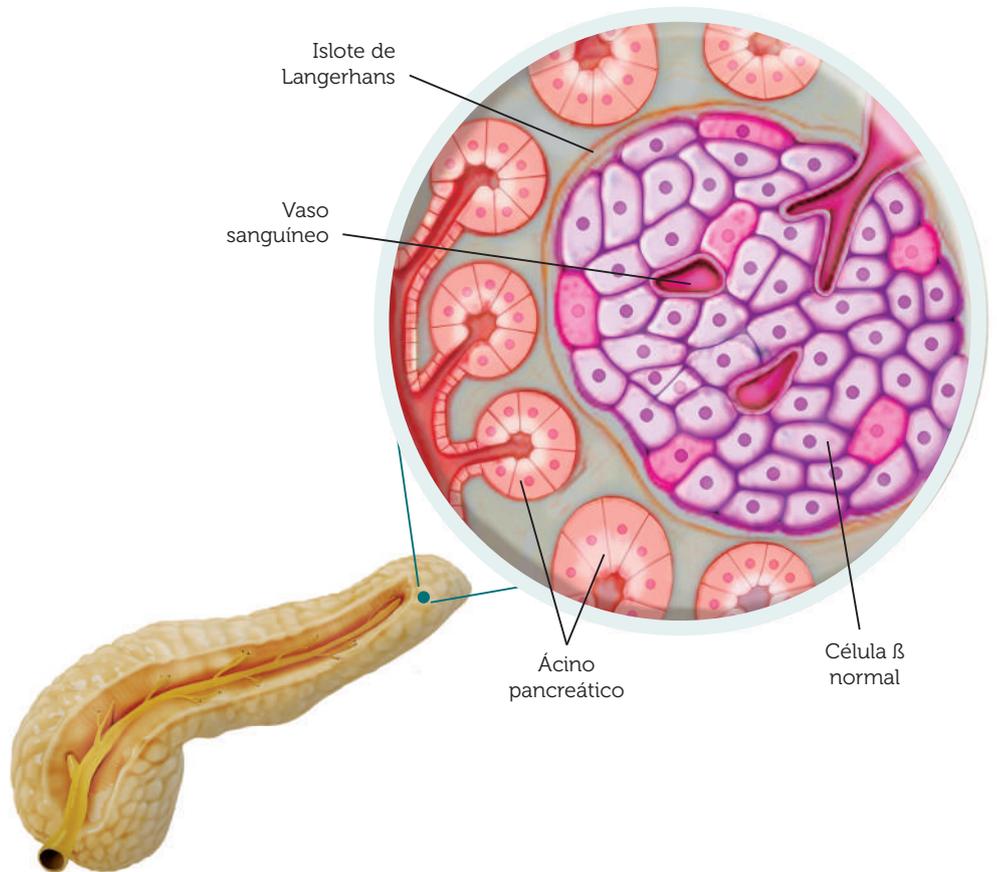
El tejido adiposo modula el metabolismo liberando ácidos grasos libres (AGL), glicerol, hormonas (incluida la leptina y adiponectina) y citocinas proinflamatorias. Además, se ha demostrado que la grasa visceral y abdominal tienen una correlación negativa con la sensibilidad a la insulina y, por lo tanto, un papel destacado en la patogénesis de la resistencia a la insulina y un aumento de la gluconeogénesis. En los músculos, la disminución crónica de la utilización de glucosa debido al uso preferencial de lípidos como fuente de energía, limita el uso de glucosa de las reservas de glucógeno e inhibe la actividad de la glucógeno sintasa. Actualmente, se conoce que por cada kilogramo de ganancia de peso, el riesgo de diabetes aumenta entre 4.5 y 9%.<sup>1,2</sup>



# Alteraciones pancreáticas

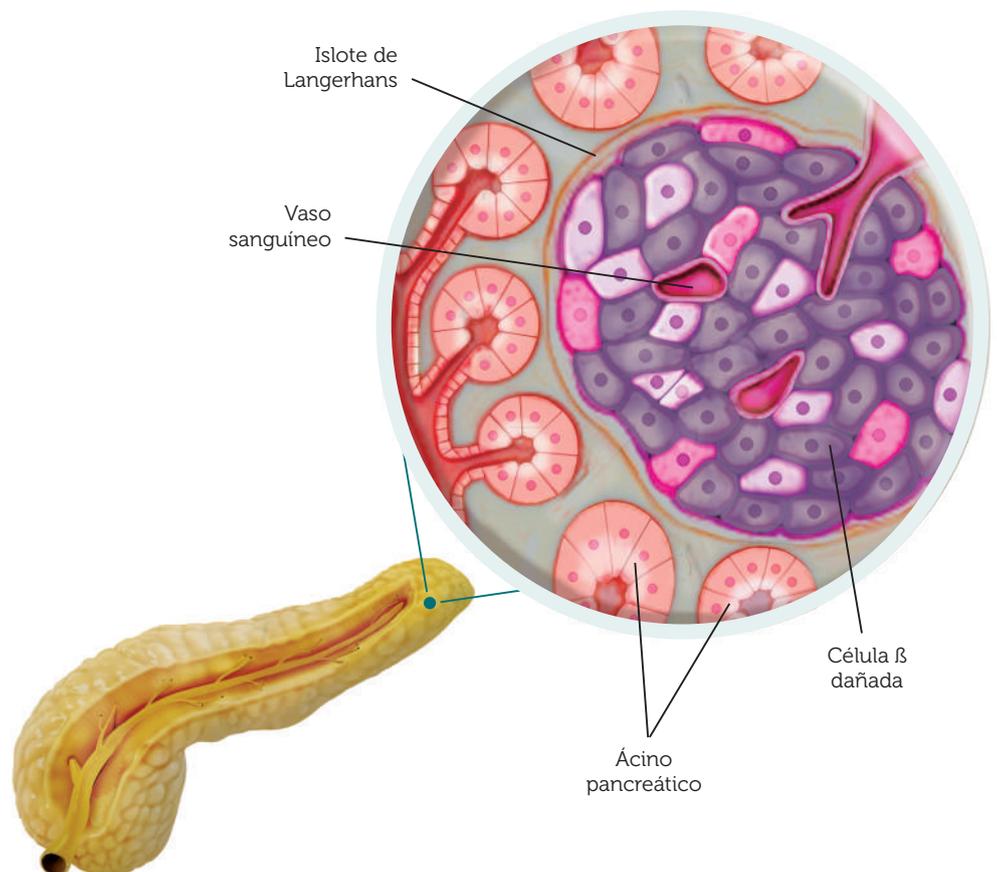
## Páncreas normal

Las células  $\beta$  productoras de insulina son el tipo predominante de células endócrinas dentro de los islotes pancreáticos y comprenden el 50-80% de células. La secreción de insulina debe hacer frente a cambios agudos (comida, ejercicio, eventos estresantes) y a largo plazo (aumento o pérdida de peso corporal, envejecimiento, embarazo).<sup>1</sup>

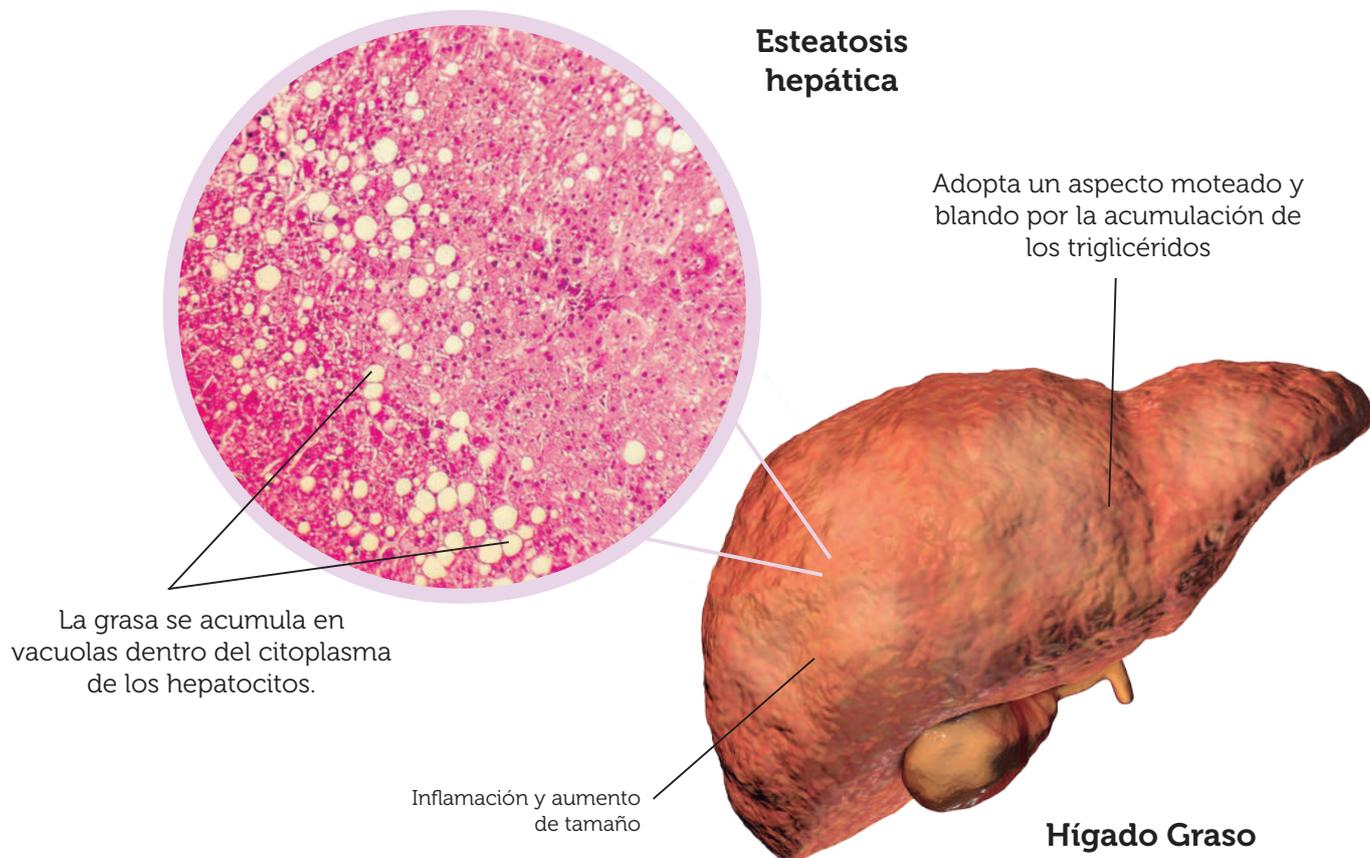
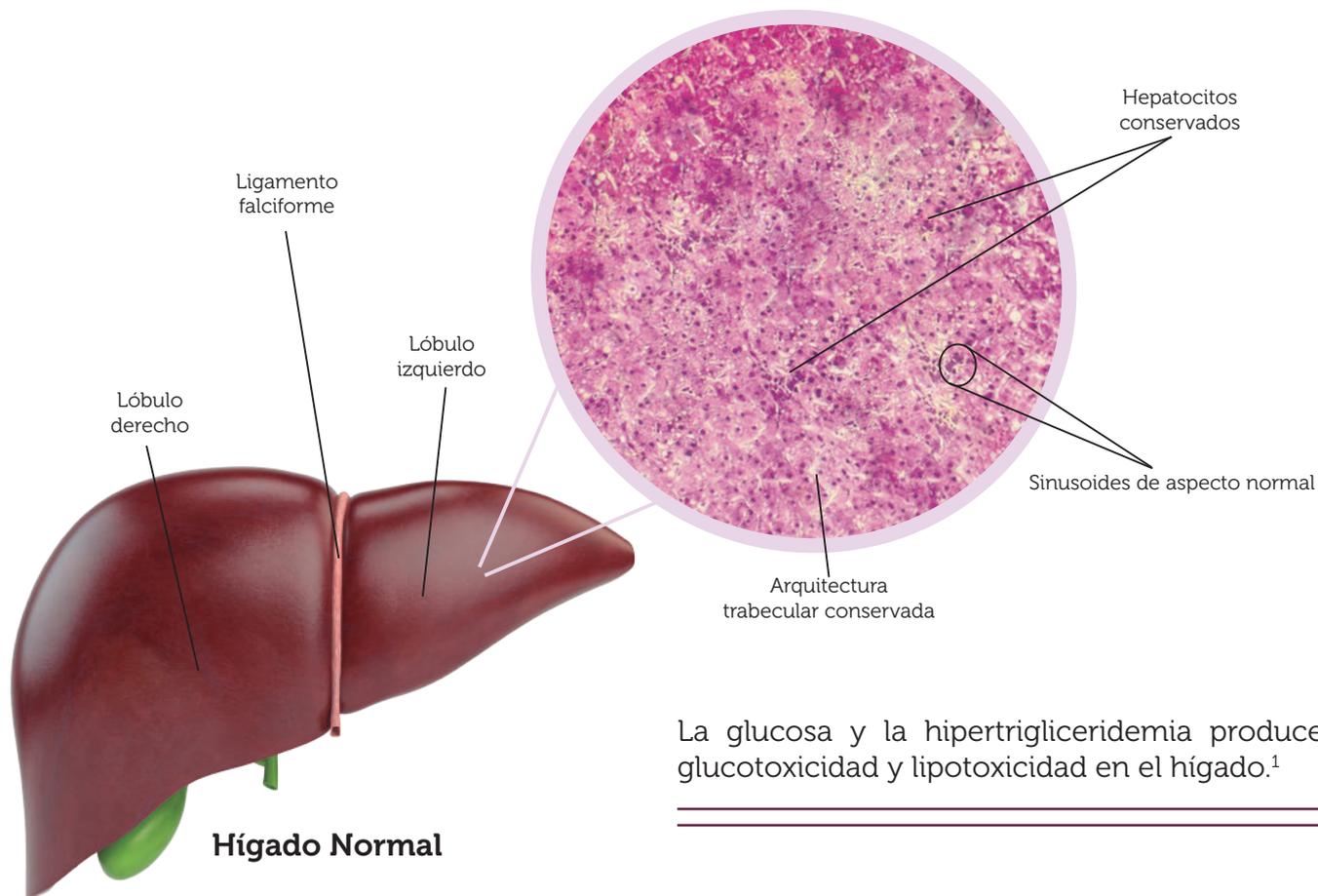


## Páncreas alterado

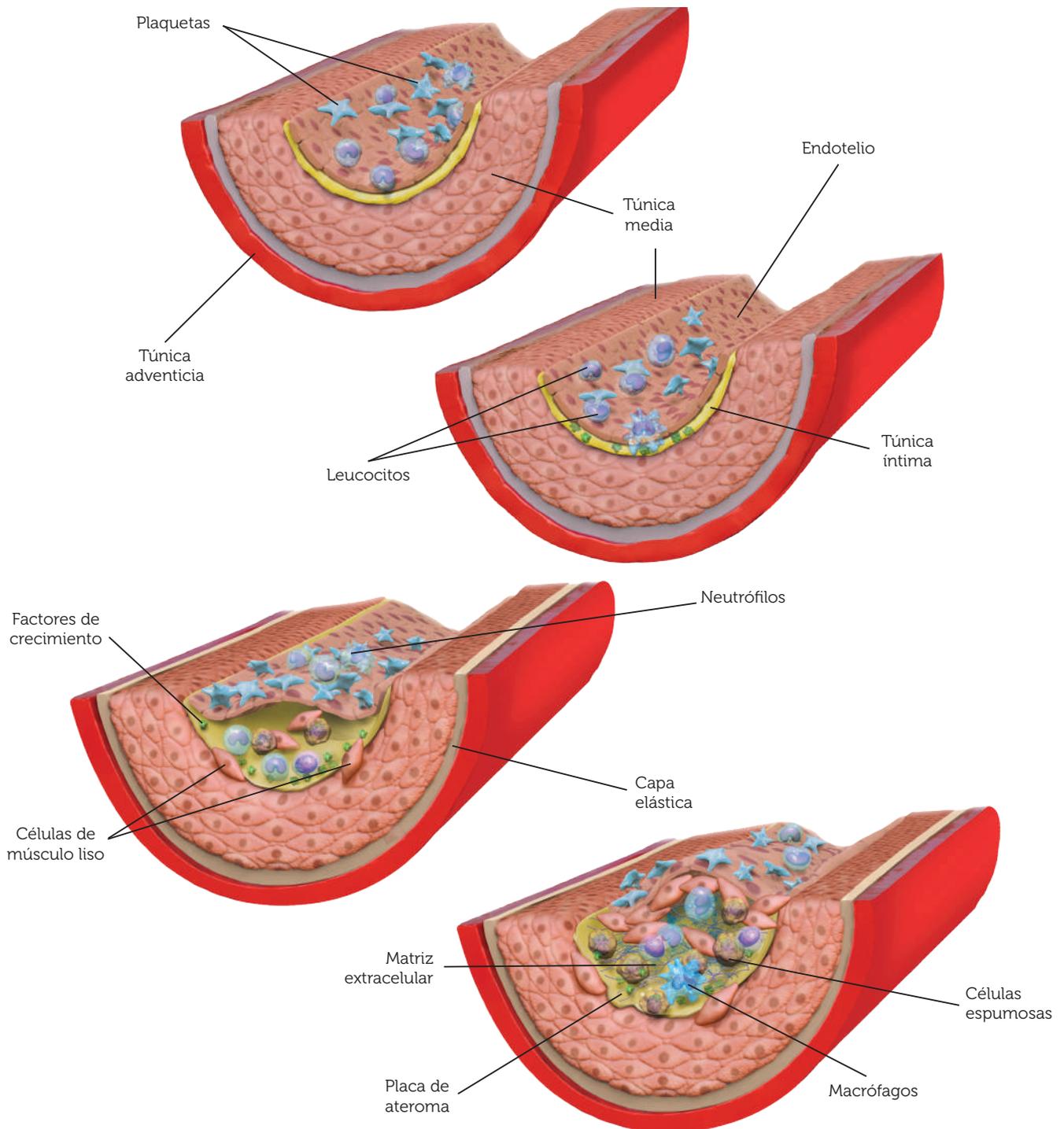
Los sujetos obesos y DM2 tienen una reducción del 40-60% en el volumen de células  $\beta$  en comparación con los casos no diabéticos. La pérdida de estas células se debe principalmente al aumento de la muerte celular debido a procesos apoptóticos y otras formas de autodestrucción celular; la apoptosis de las células  $\beta$  aumenta hasta tres veces en los pacientes con obesidad y diabetes.<sup>2</sup>



# Alteraciones hepáticas



# Riesgo cardiovascular

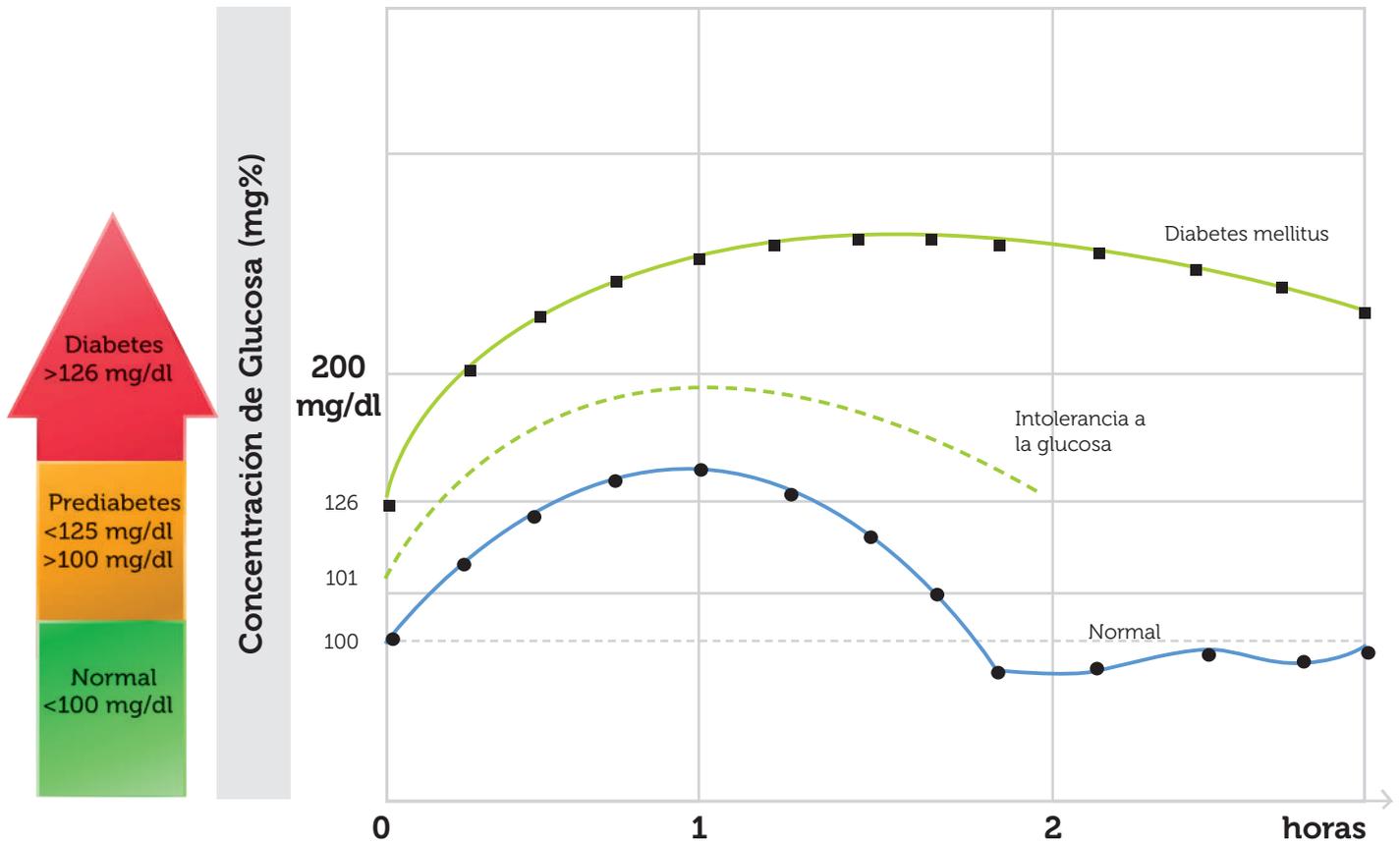


Tanto si la producción de insulina es insuficiente como si existe una resistencia a su acción, la glucosa se acumula en la sangre, daña progresivamente los vasos sanguíneos y acelera el proceso de aterosclerosis aumentando el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular: angina, infarto agudo de miocardio (al igual que sus complicaciones y la mortalidad posterior al infarto) y la muerte cardíaca súbita. El riesgo cardiovascular de una persona diabética de padecer un evento cardiovascular se iguala al de una persona no diabética que haya tenido un infarto.<sup>1</sup>

La diabetes puede dañar diferentes órganos: ojos, riñones, sistema nervioso periférico, sistema nervioso autónomo y a las arterias de las extremidades inferiores, con riesgo de amputaciones.<sup>2</sup>

# Diagnóstico

## Curvas de tolerancia a glucosa oral



La curva se hace tomando 75 gr con una muestra de sangre en ayunas, posteriormente se toman los 75 gr de glucosa y a las 2 hrs se toma otra muestra.

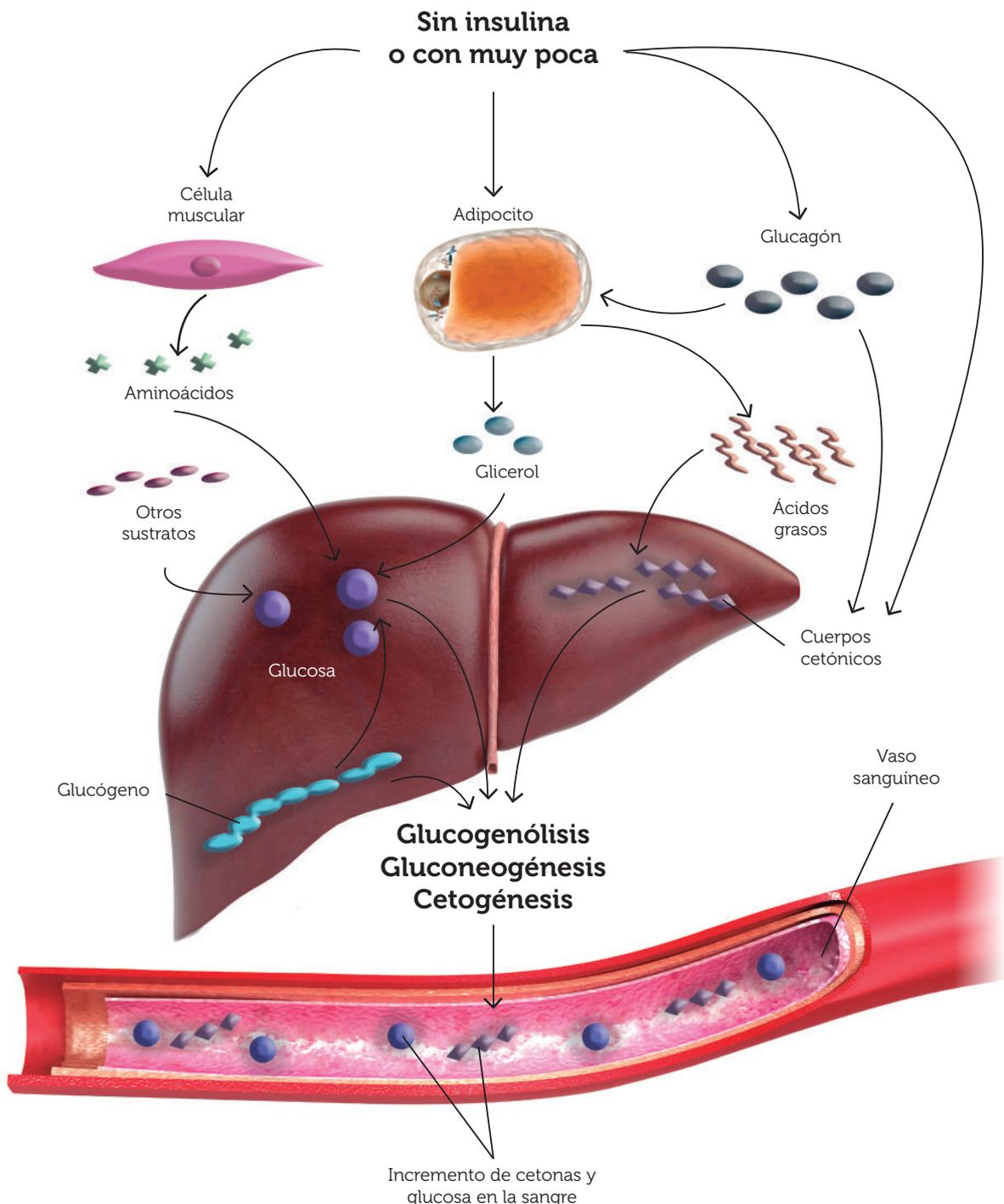
La DM2 puede diagnosticarse con una muestra de glucosa en sangre: <sup>1</sup>

- Glucosa plasmática en ayuno  $\geq 126$  mg/dl (8 horas de ayuno).
- Hemoglobina glucosilada  $\geq 6.5\%$  (la prueba debe realizarse en un laboratorio certificado).
- En paciente con síntomas clásicos de coma cetósico o hiperglicemia: el diagnóstico se hace mediante la toma de glucosa plasmática al azar de  $\leq 200$  mg/dl.

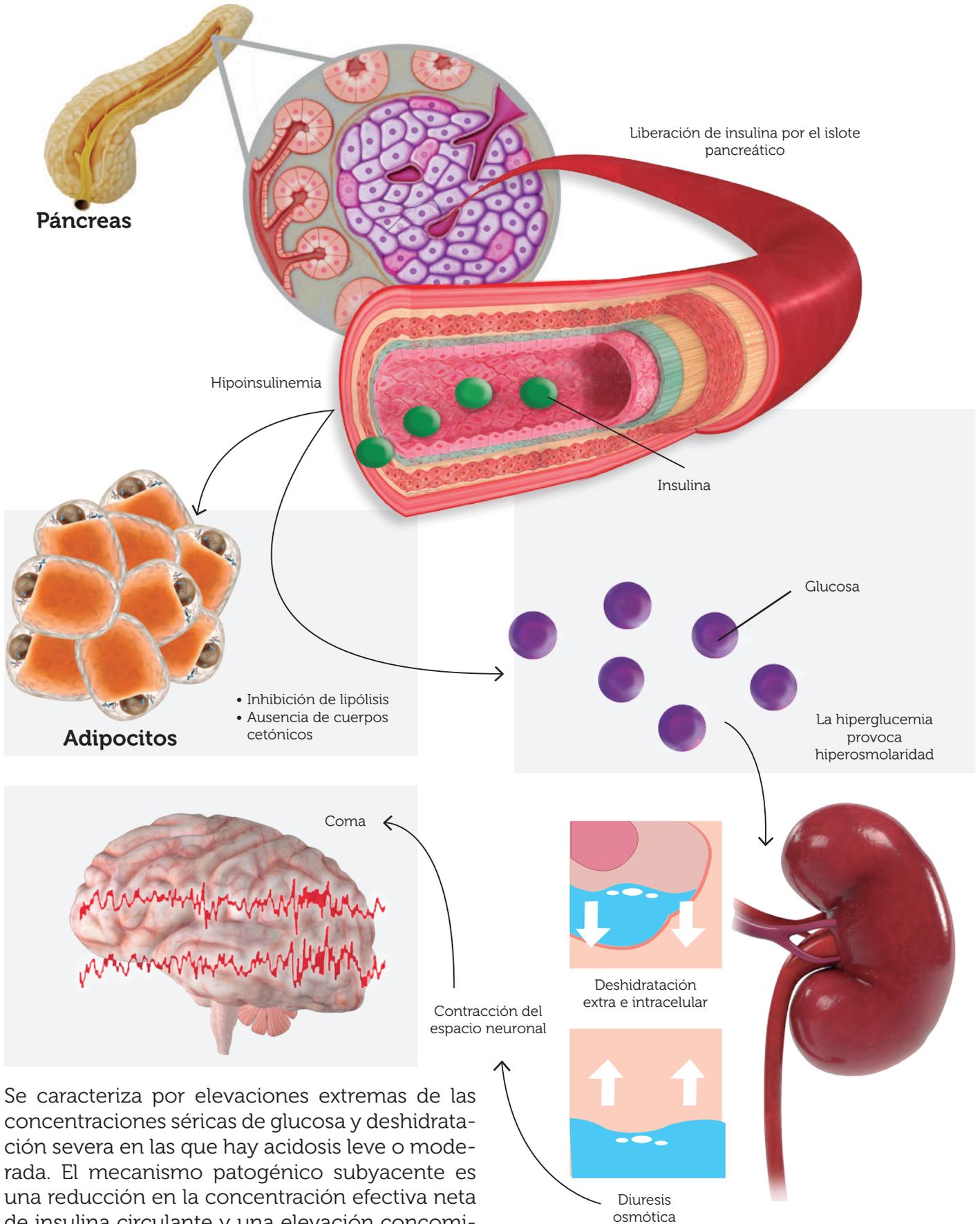


# Cetoacidosis diabética

La cetoacidosis diabética consta de tres componentes distintos: hiperglucemia, acidemia y cetonemia. Cada uno de estos componentes puede ser causado por una variedad de condiciones. La cetoacidosis se clasifica como leve, moderada o grave, basándose principalmente en el pH de la sangre, el bicarbonato, las cetonas y la alteración del estado de conciencia. En pacientes con diabetes conocida, los factores desencadenantes de cetoacidosis incluyen infecciones, enfermedades intercurrentes, estrés psicológico e incumplimiento de la terapia. En todo el mundo, la infección sigue siendo la causa subyacente más común, que ocurre en 30-50% de los casos. La cetoacidosis es un estado de descompensación metabólica severa caracterizada por hiperglucemia, acidosis metabólica y aumento de los cuerpos cetónicos totales o cetoácidos.<sup>1,2</sup>



# Coma hiperosmolar hiperglucémico no cetósico



Se caracteriza por elevaciones extremas de las concentraciones séricas de glucosa y deshidratación severa en las que hay acidosis leve o moderada. El mecanismo patogénico subyacente es una reducción en la concentración efectiva neta de insulina circulante y una elevación concomitante de hormonas contrarreguladoras.<sup>1</sup>

# Hipoglucemia

La hipoglucemia se puede definir como una concentración baja de glucosa en sangre por debajo de lo normal (<70 mg/dl). Y clínicamente, es un síndrome asociado a la baja concentración de glucosa en sangre, o bioquímicamente, se considera una concentración de glucosa sanguínea (o plasma) cuantitativa por debajo de lo normal. La hipoglucemia asintomática es un episodio en el que la glucosa plasmática se mide como baja, pero para la cual el paciente no presenta síntomas. Clínicamente, esto se diagnostica cuando un paciente está probando su glucosa en sangre de manera coincidente, y descubre que está inesperadamente por debajo de lo normal.<sup>1</sup>



Temblor de manos



Dolor de cabeza



Irritabilidad



Visión borrosa



Hambre

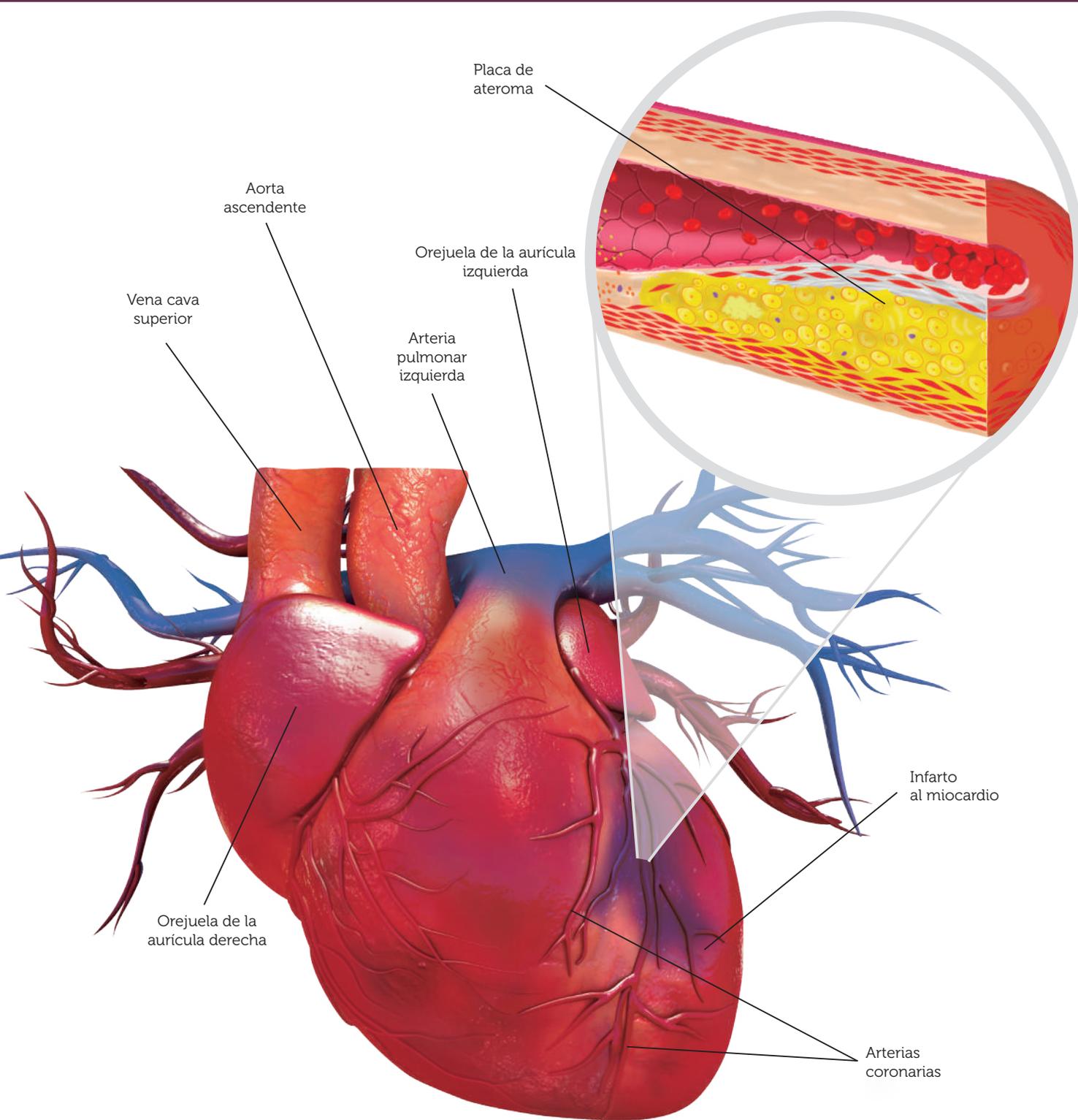


Mareo y somnolencia



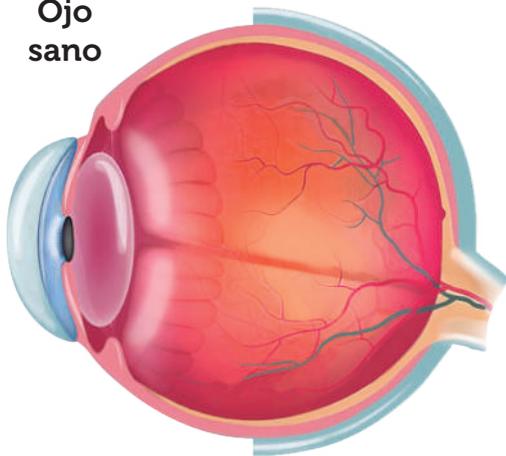
# Cardiopatía isquémica aterosclerótica

La aterosclerosis es un fenómeno que lleva a la oclusión arterial y a manifestaciones clínicas como el infarto agudo al miocardio (IAM), los eventos vasculares cerebrales (EVC) o la gangrena de miembros inferiores. Se inicia con la penetración de lípidos a la subíntima de los vasos arteriales, donde son atrapados por macrófagos y constituyen la denominada estria grasa. Más tarde hay proliferación de las células de músculo liso, a lo que se agregan más depósitos de lípidos y de tejido conjuntivo que pasan a constituir la placa ateromatosa. Ésta favorece procesos trombóticos que condicionan en conjunto el evento clínico: el síndrome coronario agudo.<sup>1</sup>

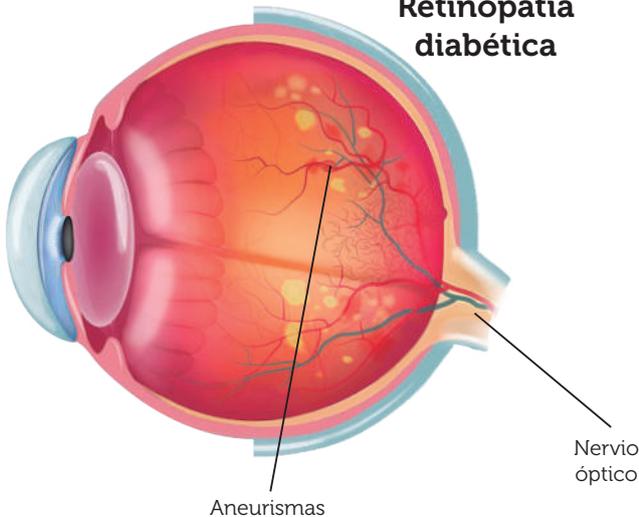


# Retinopatía diabética

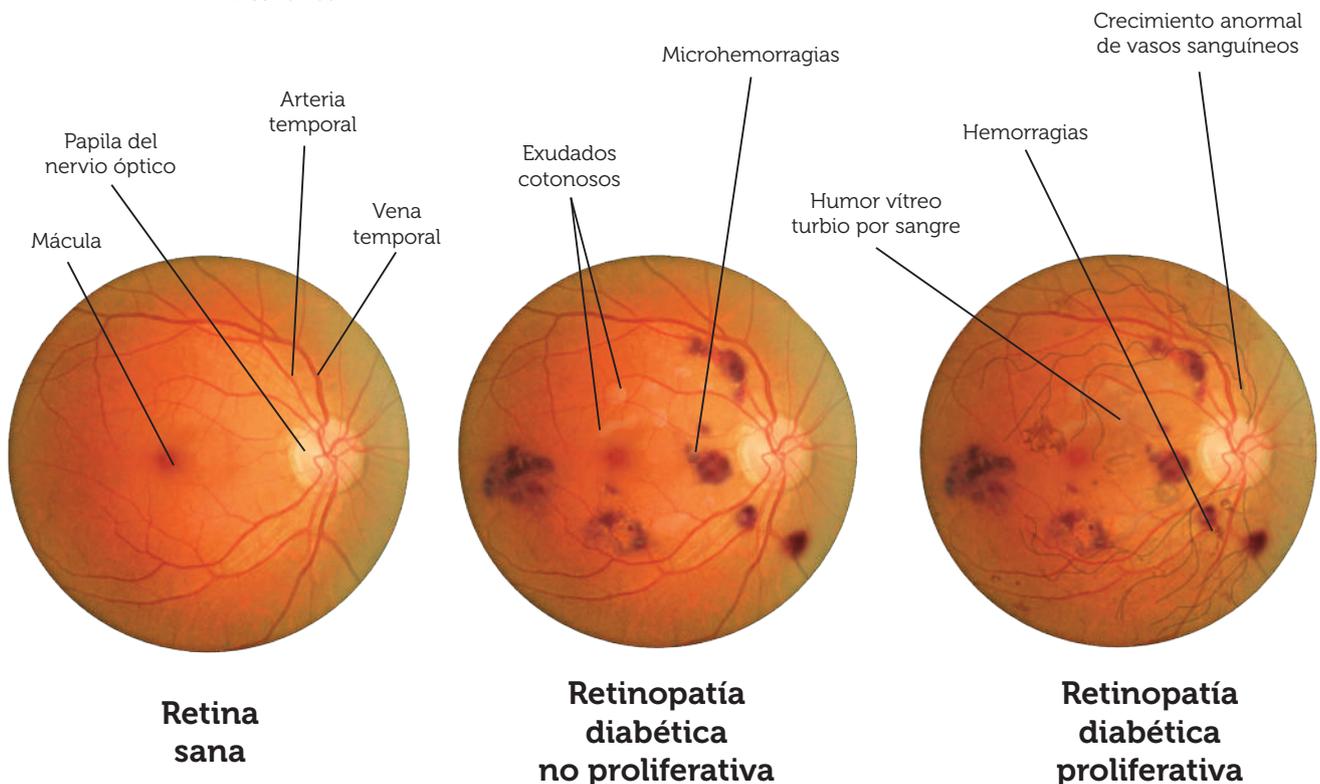
Ojo sano



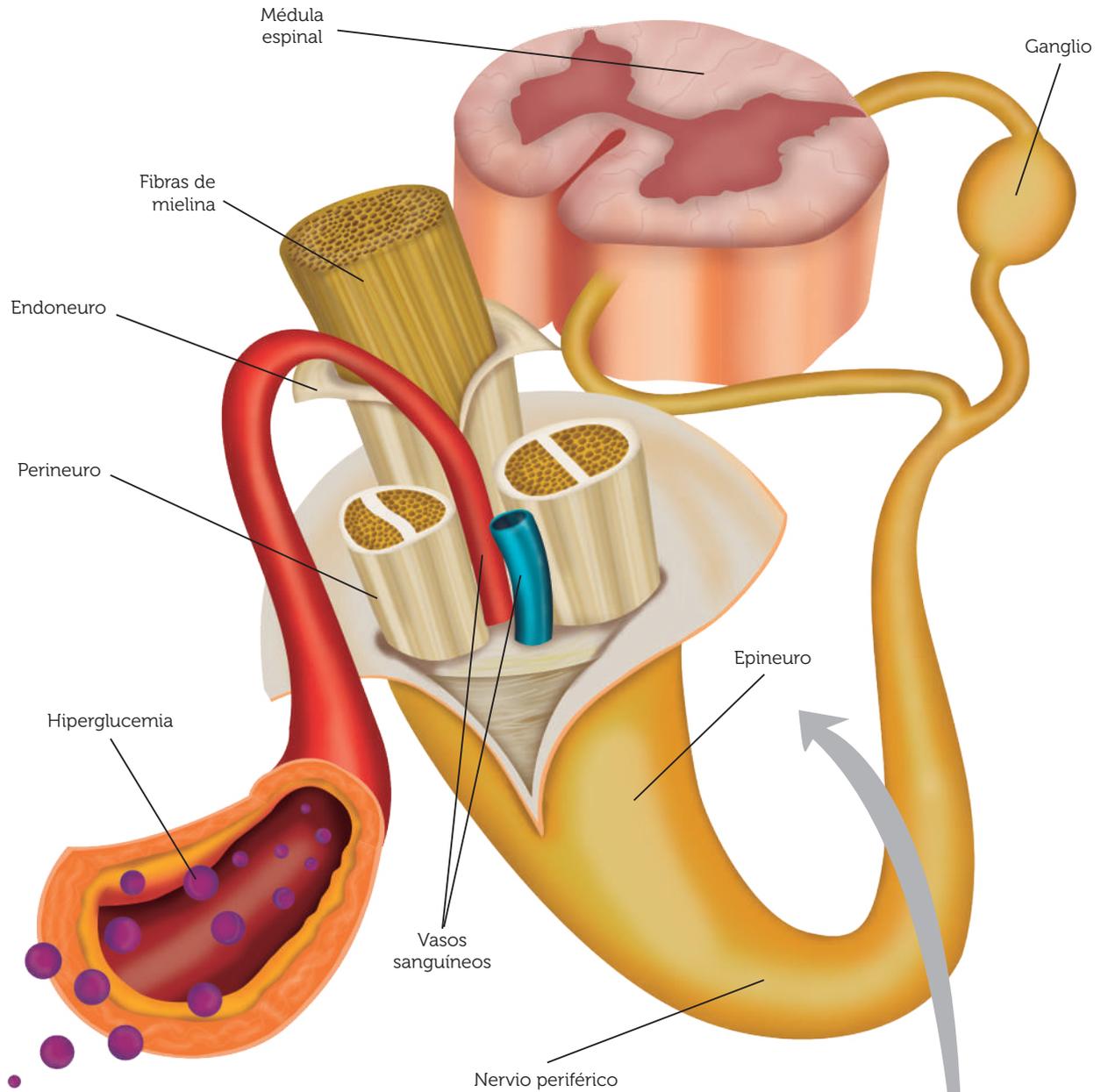
Retinopatía diabética



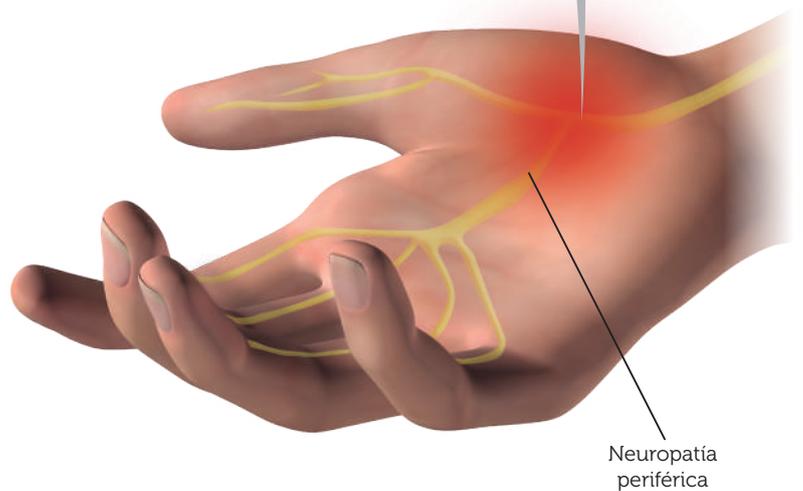
Aunque la diabetes afecta al ojo de múltiples maneras (por ejemplo, aumenta el riesgo de cataratas y oclusiones vasculares retinianas), la retinopatía diabética (RD) es la complicación ocular más común y específica. La RD se caracteriza por cambios y lesiones en la vasculatura retiniana que incluyen hemorragias, microaneurismas, dilatación arteriolar y venular. Estos tienen una naturaleza progresiva que eventualmente conduce a áreas de no perfusión retinal, vasopermeabilidad aumentada con edema y exudados retinianos y proliferación patológica de vasos sanguíneos intraoculares que produce hemorragia, desprendimiento de retina traccional o glaucoma neovascular, todo lo cual contribuye a la discapacidad visual y la ceguera. Los tres principales factores de riesgo modificables son: la hiperglucemia, la hipertensión y la dislipidemia. La hiperglucemia se considera el iniciador clave de la cascada de cambios retinianos asociados con la RD. El aumento del calibre venular retiniano se asocia independientemente con la progresión de la RD, y predice el riesgo de retinopatía proliferativa.<sup>1,2</sup>



# Neuropatía diabética periférica

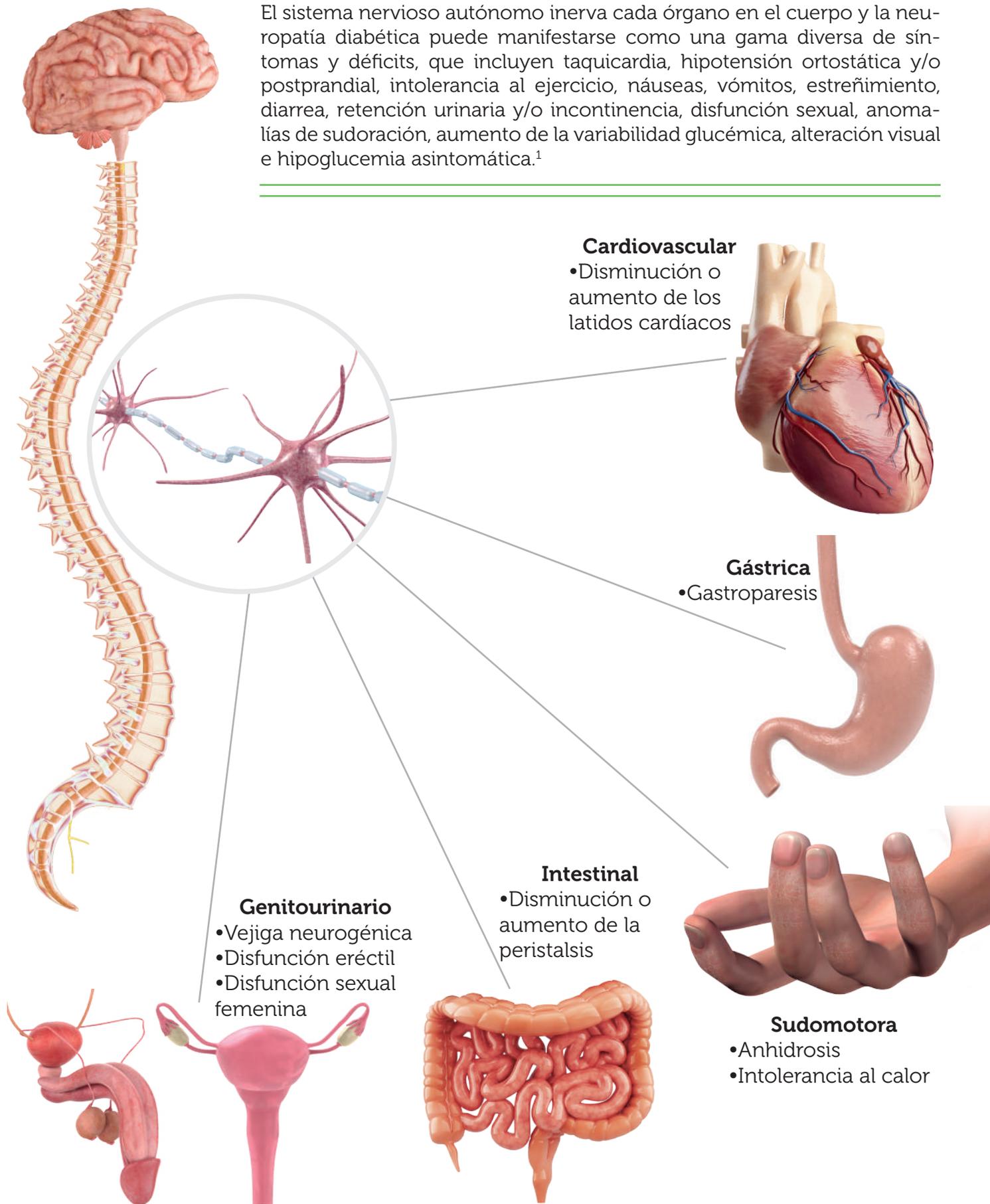


La neuropatía diabética periférica se ha definido como una mononeuropatía o polineuropatía, sensitiva o motora, simétrica o asimétrica que depende de la longitud atribuible a las alteraciones metabólicas y microvasculares que resultan de la hiperglucemia crónica; se caracteriza por síntomas dolorosos como ardor, parestesia, pequeñas descargas eléctricas o punciones. Una vez que está bien establecido en las extremidades inferiores, afecta a los miembros superiores, siguiendo el patrón de distribución típico de "guantes y medias".<sup>1,2</sup>



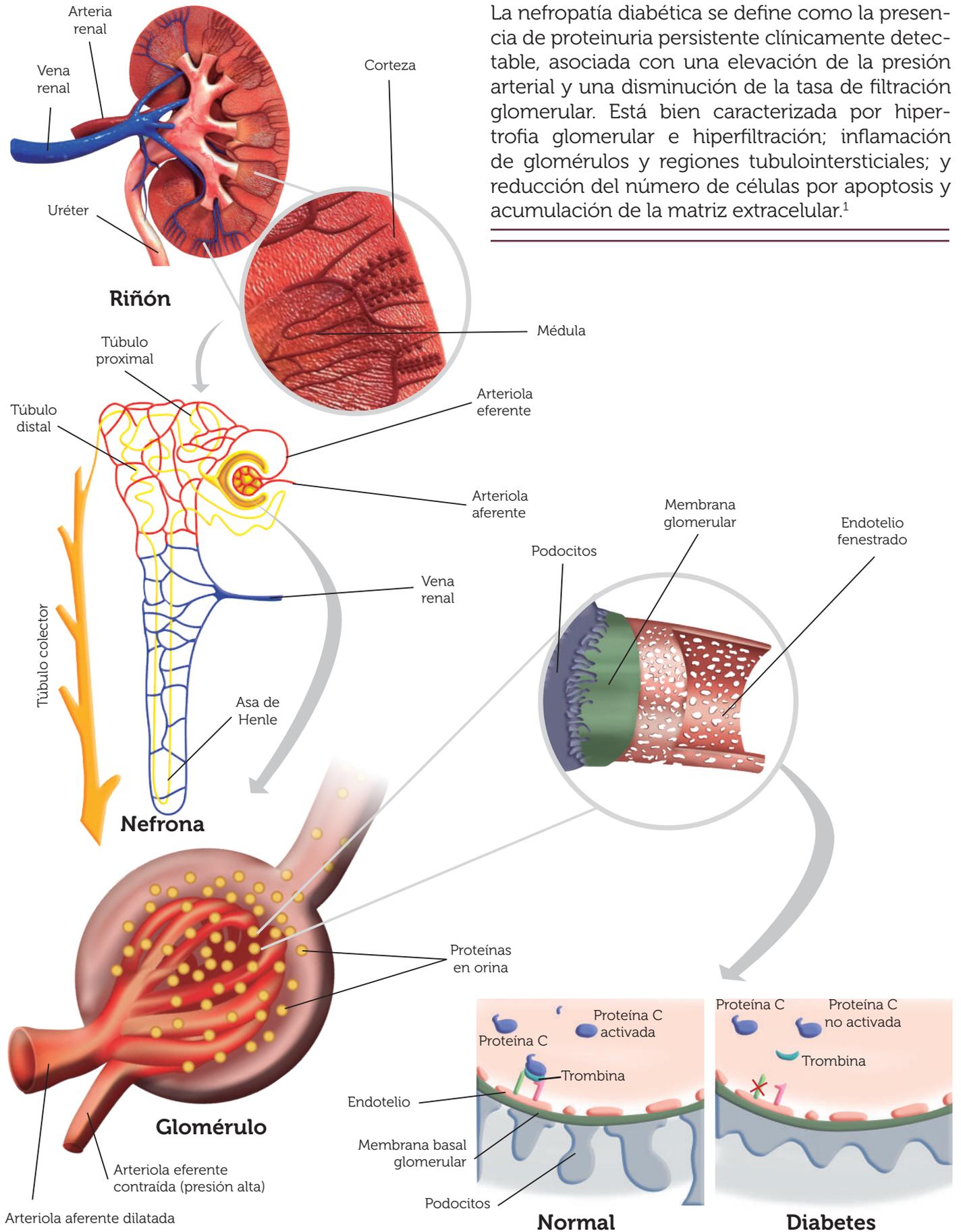
# Neuropatía diabética autónoma

El sistema nervioso autónomo inerva cada órgano en el cuerpo y la neuropatía diabética puede manifestarse como una gama diversa de síntomas y déficits, que incluyen taquicardia, hipotensión ortostática y/o postprandial, intolerancia al ejercicio, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, retención urinaria y/o incontinencia, disfunción sexual, anomalías de sudoración, aumento de la variabilidad glucémica, alteración visual e hipoglucemia asintomática.<sup>1</sup>



# Nefropatía diabética

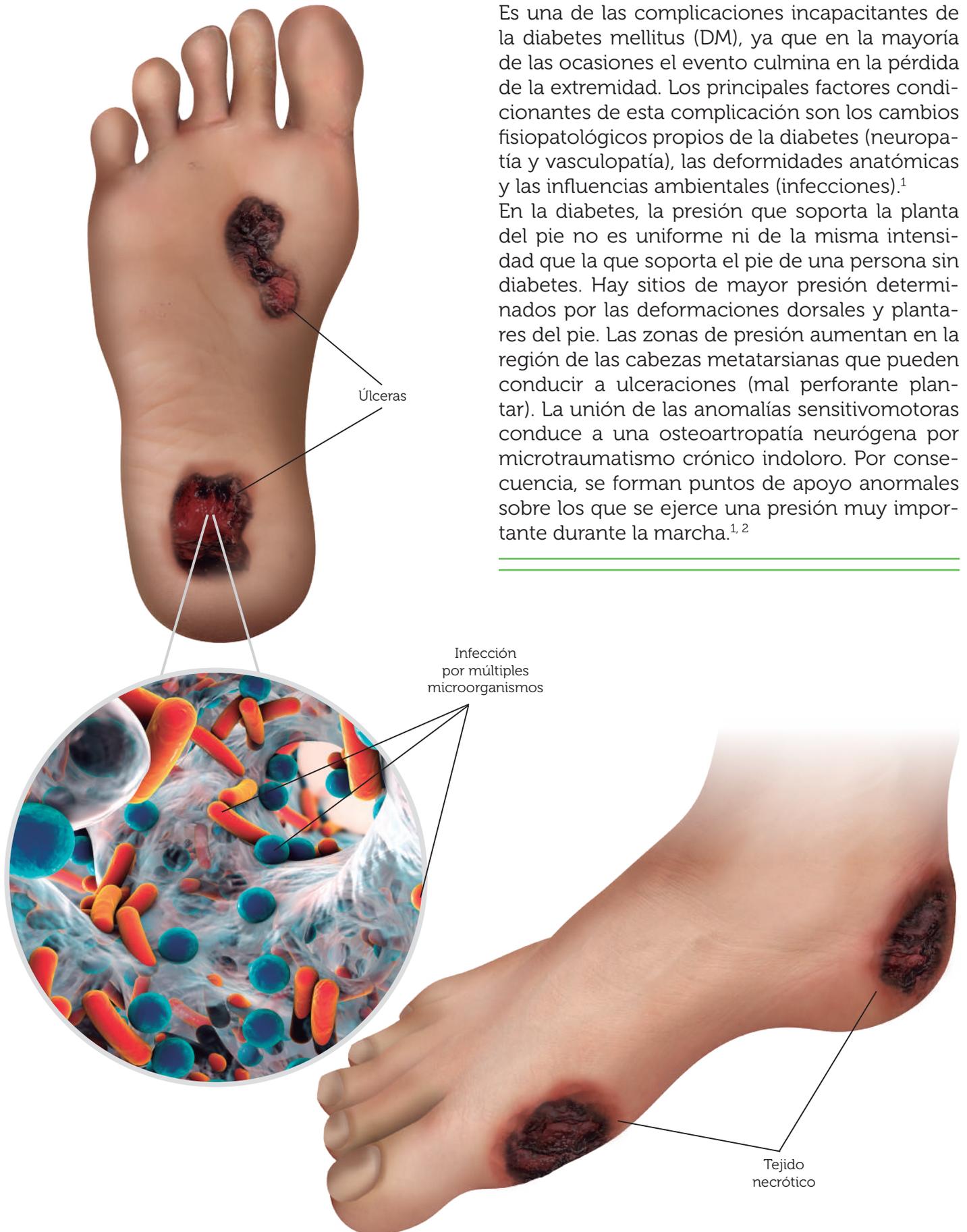
La nefropatía diabética se define como la presencia de proteinuria persistente clínicamente detectable, asociada con una elevación de la presión arterial y una disminución de la tasa de filtración glomerular. Está bien caracterizada por hipertrofia glomerular e hiperfiltración; inflamación de glomerulos y regiones tubulointersticiales; y reducción del número de células por apoptosis y acumulación de la matriz extracelular.<sup>1</sup>



# Pie diabético

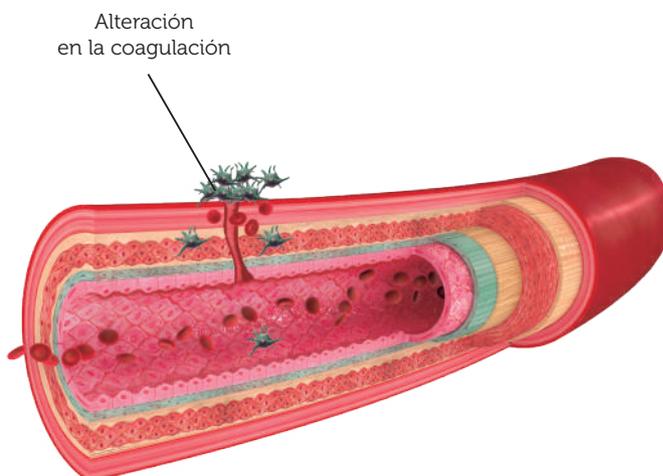
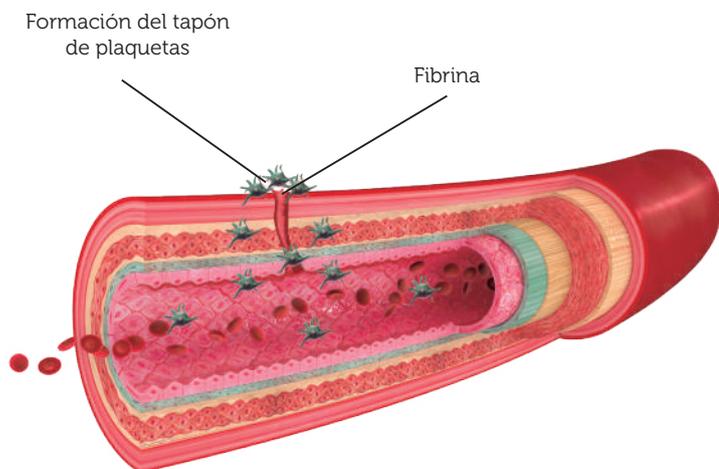
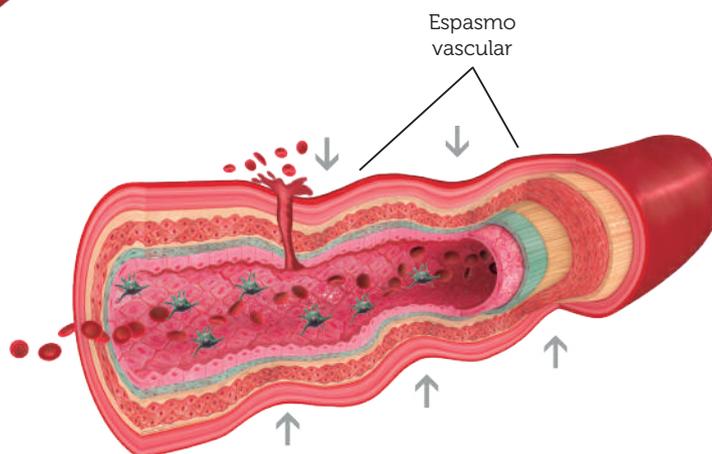
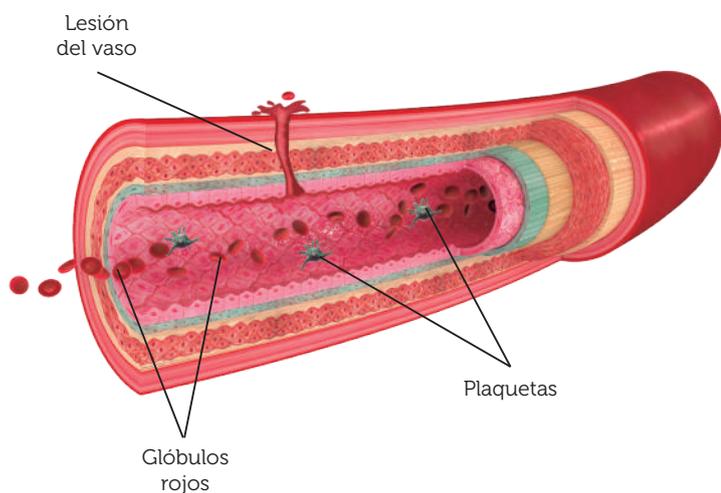
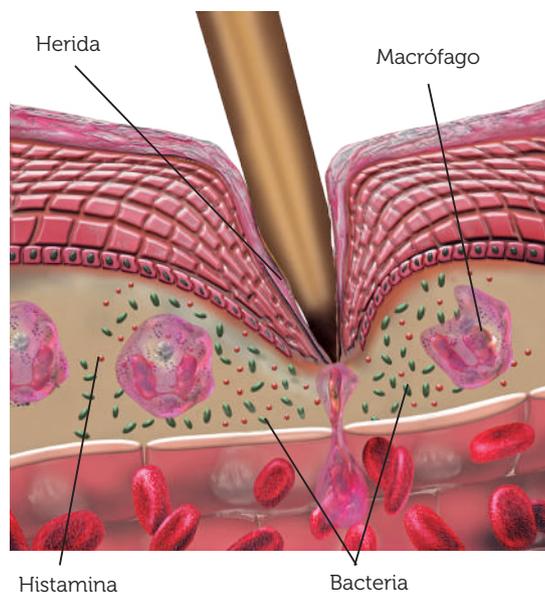
Es una de las complicaciones incapacitantes de la diabetes mellitus (DM), ya que en la mayoría de las ocasiones el evento culmina en la pérdida de la extremidad. Los principales factores condicionantes de esta complicación son los cambios fisiopatológicos propios de la diabetes (neuropatía y vasculopatía), las deformidades anatómicas y las influencias ambientales (infecciones).<sup>1</sup>

En la diabetes, la presión que soporta la planta del pie no es uniforme ni de la misma intensidad que la que soporta el pie de una persona sin diabetes. Hay sitios de mayor presión determinados por las deformaciones dorsales y plantares del pie. Las zonas de presión aumentan en la región de las cabezas metatarsianas que pueden conducir a ulceraciones (mal perforante plantar). La unión de las anomalías sensitivomotoras conduce a una osteoartropatía neurógena por microtraumatismo crónico indoloro. Por consecuencia, se forman puntos de apoyo anormales sobre los que se ejerce una presión muy importante durante la marcha.<sup>1,2</sup>



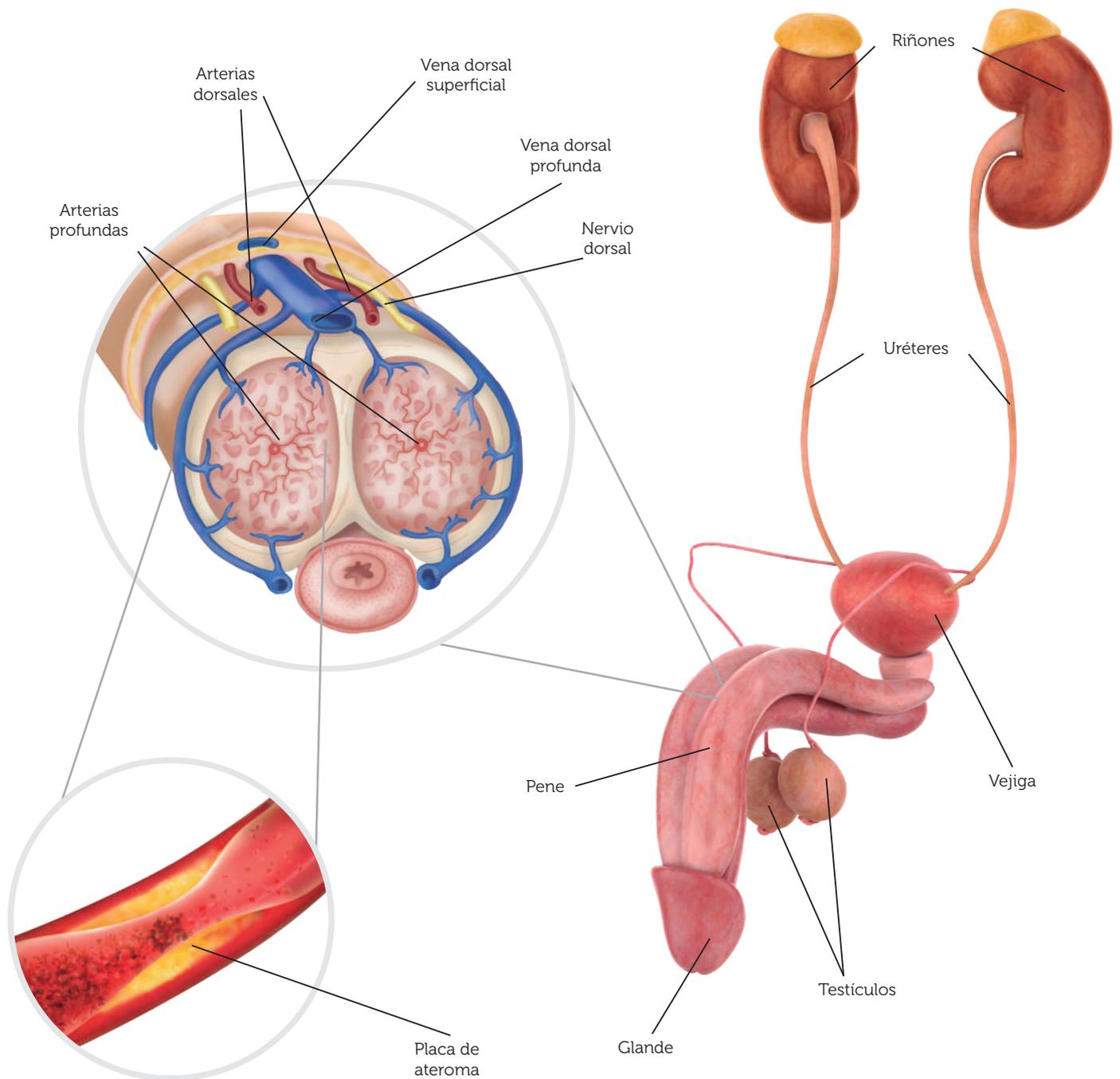
# Alteraciones hemostáticas

La DM2 se asocia con una mayor activación plaquetaria y un rango de anomalías en la coagulación y la fibrinólisis relacionadas con las anomalías metabólicas asociadas con la resistencia a la insulina y la hiperglucemia. Estos cambios protrombóticos contribuyen a la prevalencia y gravedad de los síndromes coronarios agudos y otros trastornos arteriales.<sup>1,2</sup>



Normalmente los filamentos de fibrina, plaquetas, glóbulos rojos y leucocitos forman el coágulo

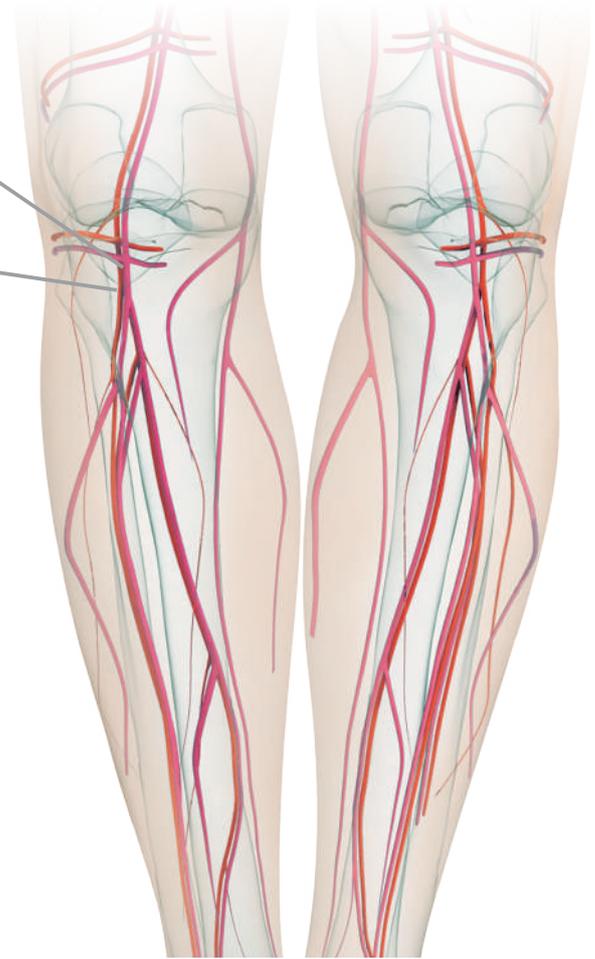
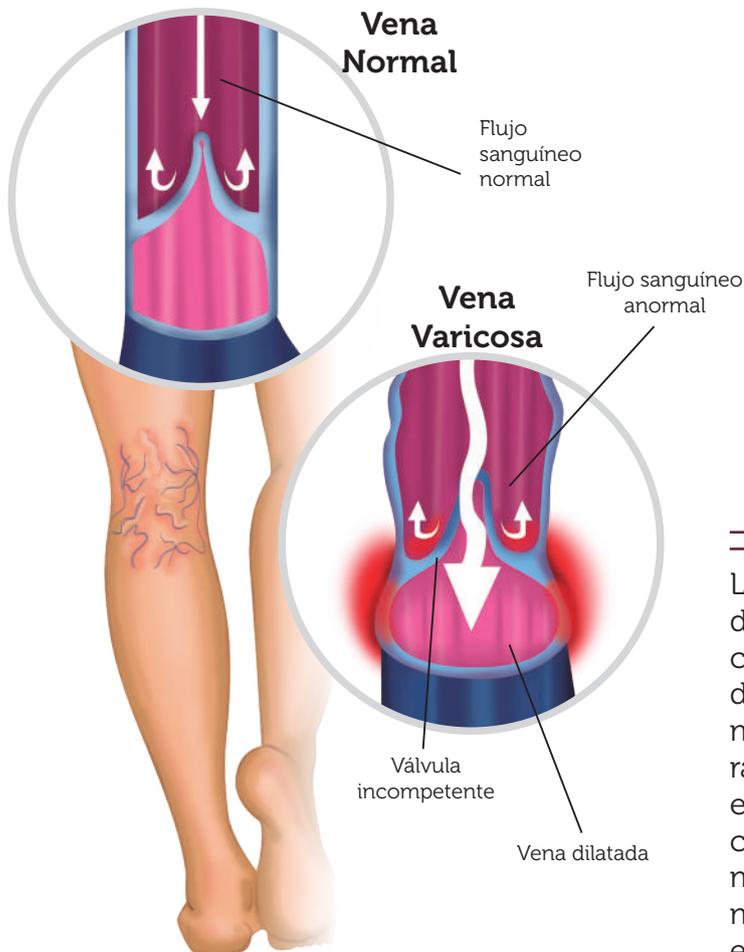
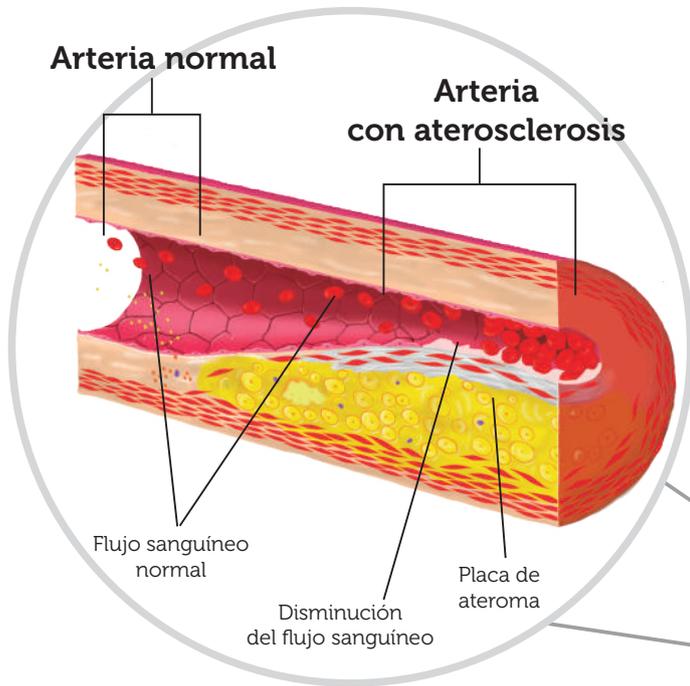
# Disfunción eréctil



La disfunción eréctil (DE) es la incapacidad de lograr o mantener una erección lo suficientemente firme para tener relaciones sexuales. La DE está relacionada con la disfunción endotelial al liberarse directamente el óxido nítrico (ON) de la terminación nerviosa parasimpática por la estimulación de la liberación de acetilcolina, y por medio del mensajero GMP cíclico, se disminuyen las concentraciones de calcio intracelular provocando la relajación muscular. Se ha demostrado en hombres diabéticos con DE que hay deterioro tanto en el nervio parasimpático como en los mecanismos dependientes del endotelio que median en la relajación del músculo liso. La diabetes reduce los niveles de ON sintasa e incrementa los radicales superóxido, todo lo cual conduce al estrés oxidativo y al daño por radicales libres que finalmente conduce a la toxicidad endotelial y la aterosclerosis.<sup>1,2</sup>

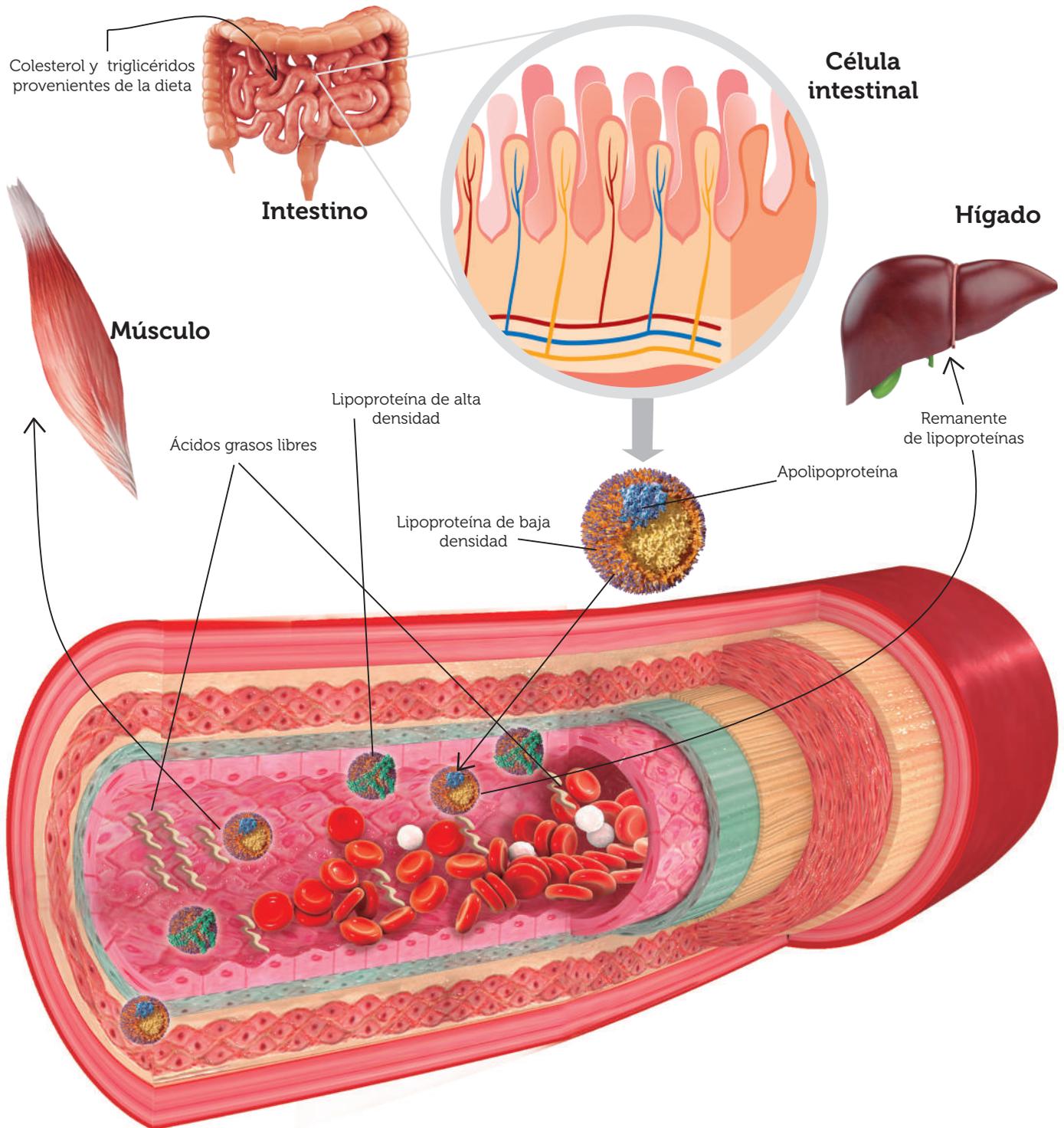
# Insuficiencia vascular periférica

En los pacientes diabéticos, en particular después de muchos años de evolución y con antecedentes de descontrol crónico y factores de riesgo cardiovascular asociado, es frecuente observar compromiso del flujo sanguíneo en los miembros inferiores como consecuencia de la enfermedad arterial periférica.<sup>1</sup>



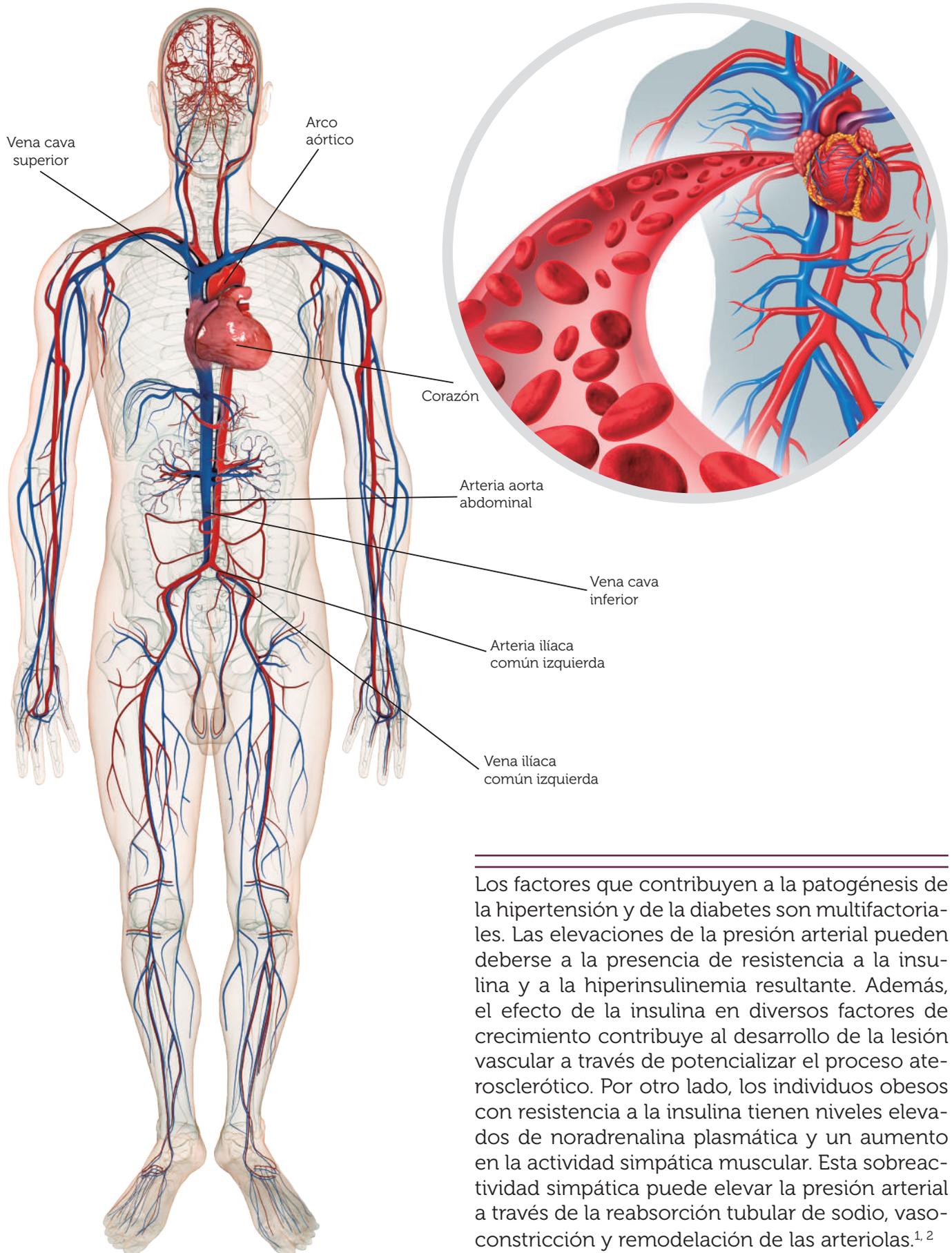
La severidad de los síntomas depende del grado de estenosis, la circulación colateral y el vigor con el cual se realiza la actividad física. La claudicación es un dolor o malestar en un grupo de músculos, por lo general en las piernas, las caderas o los glúteos. Esta afección empeora con el ejercicio y se alivia con el reposo. En el paciente con diabetes la afectación distal infrapoplítea es más frecuente, se presentan datos de una isquemia más acentuada y manifiesta también dolor en reposo, el cual ocurre de noche o cuando el paciente descansa con los pies elevados.<sup>2</sup>

# Dislipidemia



La dislipidemia es común en los pacientes diabéticos. Las manifestaciones típicas relacionadas con la DM2 incluyen hipertrigliceridemia en ayunas y postprandial, niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), aumento de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y niveles elevados de apolipoproteína B (ApoB). Todas estas anomalías lipídicas son altamente aterogénicas y determinantes de la enfermedad cardiovascular.<sup>1</sup> La insulina regula la absorción de ácidos grasos libres por el músculo estriado y el tejido adiposo; por lo tanto, la resistencia a la insulina da lugar a mayores niveles de ácidos grasos libres administrados al hígado, y sobreproducción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) dando como manifestación clínica la hipertrigliceridemia.<sup>2</sup>

# Hipertensión Arterial



Los factores que contribuyen a la patogénesis de la hipertensión y de la diabetes son multifactoriales. Las elevaciones de la presión arterial pueden deberse a la presencia de resistencia a la insulina y a la hiperinsulinemia resultante. Además, el efecto de la insulina en diversos factores de crecimiento contribuye al desarrollo de la lesión vascular a través de potencializar el proceso ateroesclerótico. Por otro lado, los individuos obesos con resistencia a la insulina tienen niveles elevados de noradrenalina plasmática y un aumento en la actividad simpática muscular. Esta sobreactividad simpática puede elevar la presión arterial a través de la reabsorción tubular de sodio, vasoconstricción y remodelación de las arteriolas.<sup>1,2</sup>

# Tratamiento no farmacológico

El manejo del estilo de vida es un aspecto fundamental en el cuidado de la diabetes e incluye educación y apoyo para el autocontrol de la diabetes, terapia nutricional, actividad física, asesoramiento para dejar de fumar y atención psicosocial.<sup>1</sup>

El tratamiento debe ir encaminado a proporcionar a la persona que vive con diabetes y su familia las herramientas prácticas para desarrollar patrones de alimentación saludables en lugar de centrarse en macronutrientes individuales, micronutrientes o alimentos individuales.<sup>1</sup>

También se deben promover y apoyar patrones de alimentación saludables específicamente para:

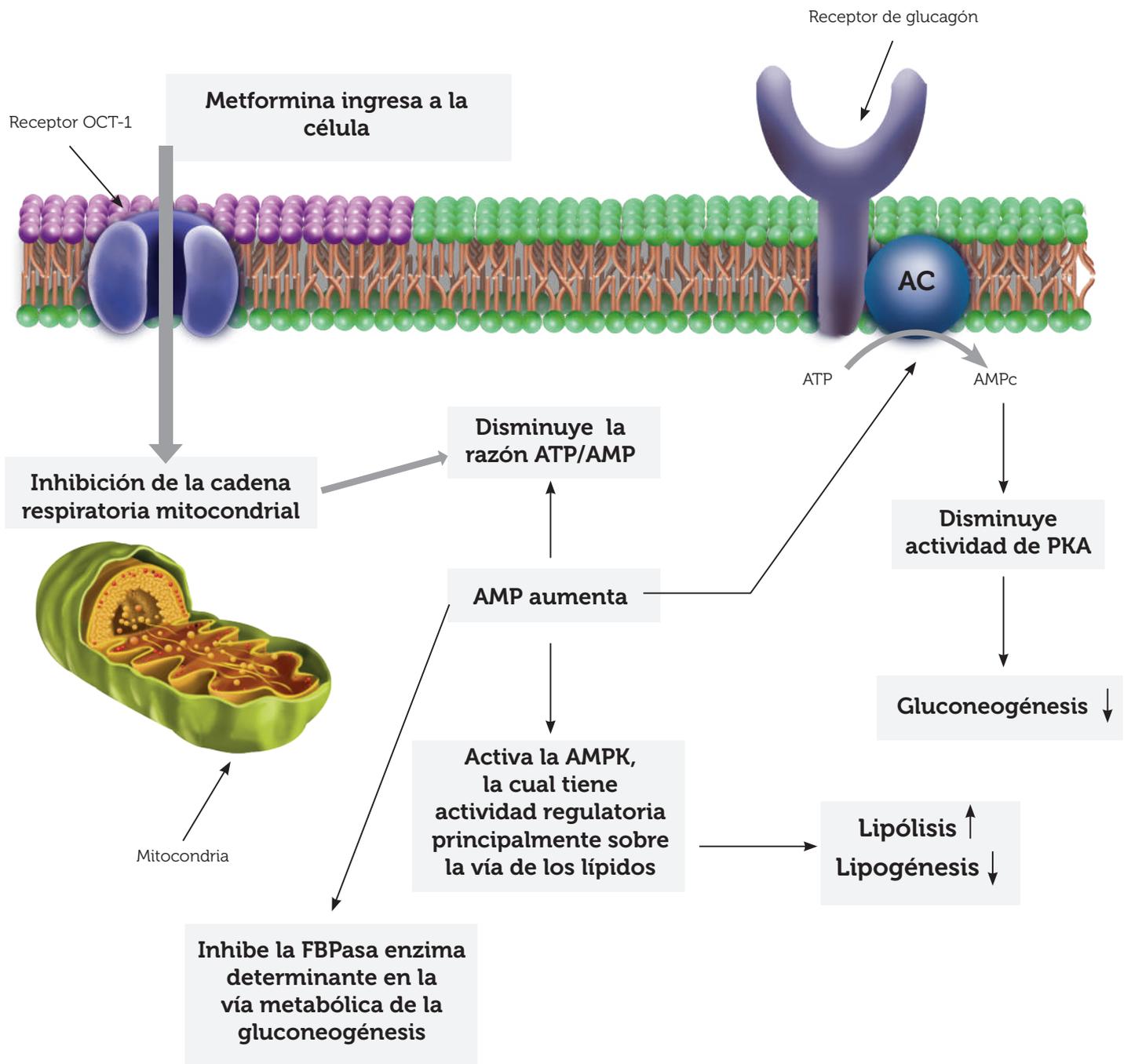
- Alcanzar y mantener metas de peso corporal.
- Alcanzar objetivos individualizados de glucemia, presión arterial y lípidos.
- Retraso o prevención de la aparición de las complicaciones propias de la diabetes.



# Metformina

La metformina es un antidiabético oral, del grupo de las biguanidas, tratamiento de primera línea en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dado su costo-efectividad, acción antihiper glucemiante con bajo riesgo de hipoglucemia, efecto favorable en el peso, con tolerancia generalmente adecuada y efectos adversos poco frecuentes. Actúa mediante la disminución de la producción hepática de glucosa por disminución de la gluconeogénesis, sensibilización de los tejidos periféricos a la insulina, y efecto antilipolítico, por lo cual disminuye la cantidad de ácidos grasos disponibles para la gluconeogénesis. Además, de que en ensayos clínicos ha demostrado la reducción del riesgo de complicaciones macrovasculares, que son la mayor causa de morbimortalidad en el paciente con DM2.<sup>1</sup>

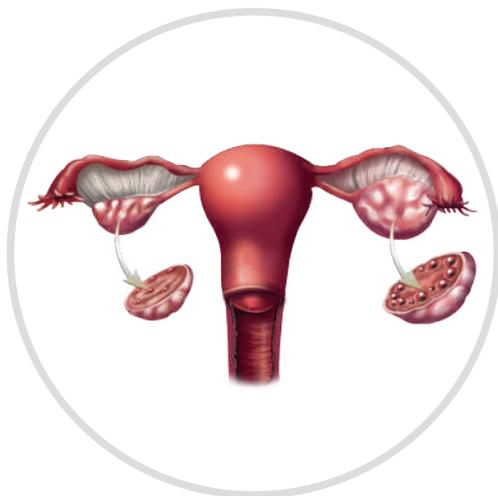
## Mecanismo de acción de la metformina



# Metformina y sus aplicaciones actuales

Los efectos terapéuticos de la metformina no se limitan sólo a su capacidad para disminuir la glucosa sanguínea, sino que además tiene efectos pleiotrópicos en otros tejidos afectados por la resistencia a la insulina, como el músculo esquelético, el tejido adiposo, el sistema vascular y los ovarios, por lo que las aplicaciones clínicas de la administración de este fármaco se han incrementado en los últimos años. A continuación, se mencionan algunas indicaciones para su prescripción.<sup>1</sup>

## 1 Síndrome de ovario poliquístico



La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia secundaria, se asocian a la producción excesiva de andrógenos y anovulación. Por lo que la prescripción de metformina, busca mejorar la resistencia a la insulina y disminuir el nivel circulante de andrógenos; mejorando el hirsutismo y los ciclos menstruales, retornando la ovulación.<sup>2</sup>

## 2 Obesidad



Existen estudios que dan soporte a la asociación entre metformina y la reducción de peso.<sup>2</sup>

## 3 Protección vascular



El medicamento tiene acción en la modificación de procesos aterogénicos como lo son, la lesión endotelial e inflamación.<sup>2</sup>

## 4 Cáncer



Se le ha atribuido un efecto antineoplásico, la primera evidencia de esto fue reportado por Evans et al., en el 2005, en una cohorte de más de 10,000 pacientes con DM2, en la cual la terapia con metformina se asoció con una reducción del riesgo global de cáncer.<sup>2</sup>

# Resveratrol y diabetes

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), factores como la inflamación y el estrés oxidativo contribuyen al empeoramiento de la resistencia a la insulina y al fallo de las células  $\beta$ . Datos importantes, ya que se ha demostrado que el resveratrol, al tener como principales objetivos moleculares a la SIRT-1 y la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), protege contra la disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas y mejora la sensibilidad a la insulina. De manera más específica, la activación de estos objetivos conduce a fenómenos que incluyen disminución de la acumulación de lípidos, inflamación y daño oxidativo en el hígado, el músculo y el tejido adiposo. Además, en un modelo animal, se encontró que el resveratrol reduce el estrés oxidativo, mejora la función de los islotes y disminuye su destrucción; también, previene parcialmente la falla de las células  $\beta$  y aumenta su masa. De tal forma que, los efectos favorables del resveratrol en relación con la diabetes, comprenden: <sup>1</sup>

- Reducción de la glucosa en sangre
- Conservación de las células  $\beta$
- Mejora la acción de la insulina (en el caso de DM2)

Otros beneficios para la salud, vinculados con el resveratrol, son su efecto antiaterosclerótico y cardioprotector, hipolipemiante, neuroprotector, anticancerígeno, y reductor de grasa corporal, al inhibir la adipogénesis y aumentar la movilización de lípidos en el tejido adiposo.<sup>2,3,4</sup>

## Fuentes dietéticas de resveratrol



Vino tinto



Arándano



Cacahuates



Uvas

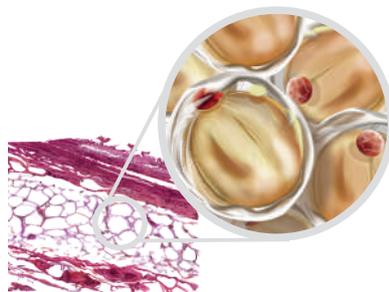
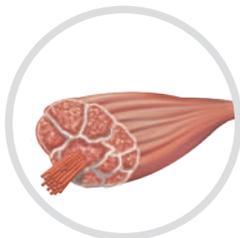
Actúa sobre

Resistencia a la insulina en:

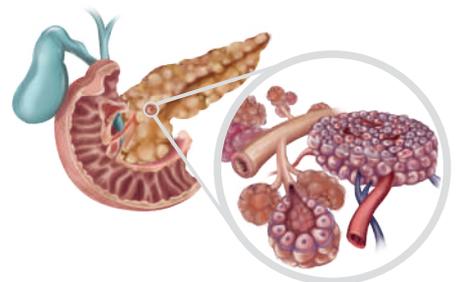
Músculo

Hígado

Tejido adiposo



Islotes pancreáticos

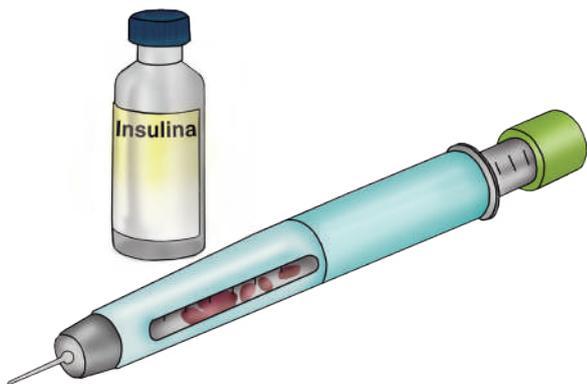
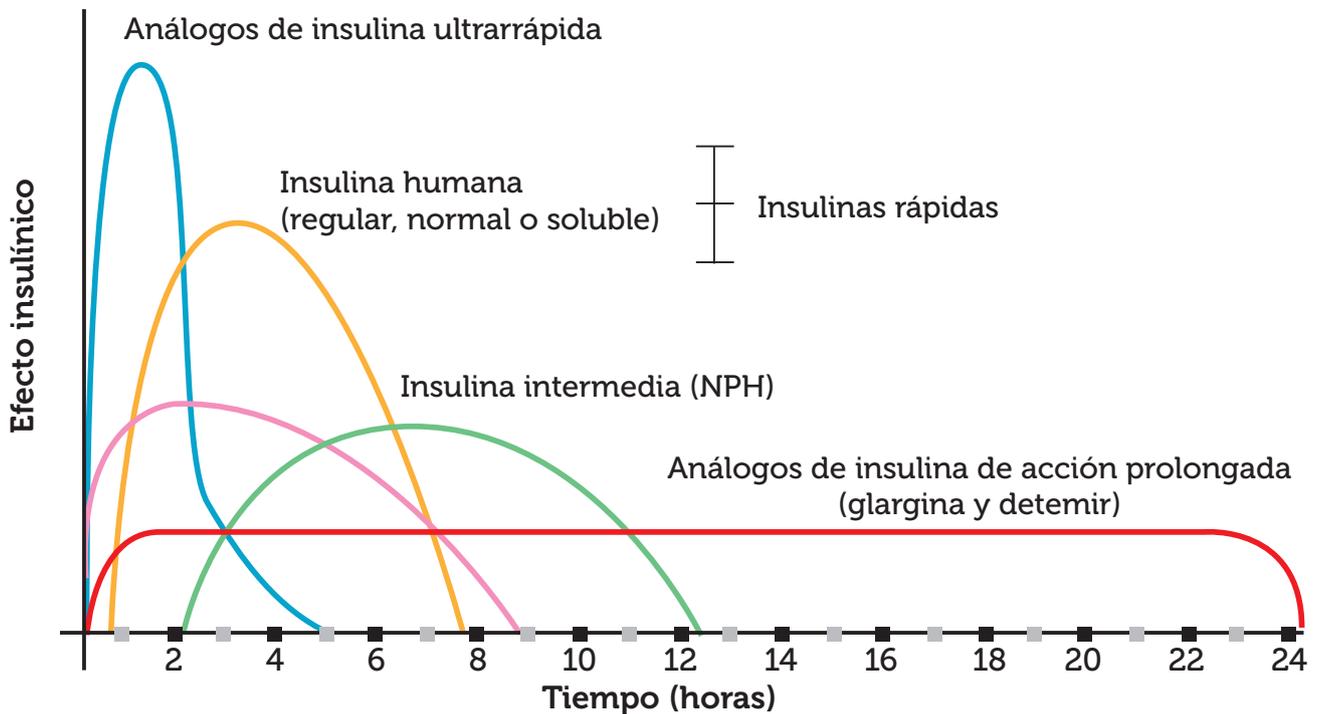


Resveratrol mejora la acción de la insulina

Mejora la secreción de insulina

# Tratamiento farmacológico

La metformina, si no está contraindicada y, si se tolera, es el agente farmacológico inicial preferido para el tratamiento de la DM2. Sin embargo, para aquellos pacientes que no han logrado el adecuado control con la monoterapia, existen nuevas alternativas que combinan principios activos con mecanismos de acción diferentes que favorecen la sinergia de sus efectos, ofrecen apego al tratamiento y la posibilidad de prevenir o reducir las complicaciones. En comparación, se debe iniciar terapia insulínica (con o sin agentes adicionales) en pacientes con diabetes tipo 2 recién diagnosticada que son sintomáticos y/o tienen  $A1C \geq 10\%$  (86 mmol/mol) y/o niveles de glucosa en sangre  $\geq 300$  mg/dl (16.7 mmol/L). La insulina basal sola es el régimen de insulina inicial más conveniente, que comienza en 10 unidades por día o 0.1-0.2 unidades/kg/día, dependiendo del grado de hiperglucemia. Las personas con DM2 sin antecedentes de hipoglucemia pueden usar insulina.<sup>1</sup>



# Bibliografía

## Definición y Complicaciones

1. Banerjee, M. & Vats, P. (2014). Reactive metabolites and antioxidant gene polymorphisms in Type 2 diabetes mellitus. *Redox Biology*, 2, 170-7.

## Tipos de diabetes

1. Skupien, J., Cyganek, K. & Malecki, M. (2014). Diabetic pregnancy: an overview of current guidelines and clinical practice. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 26(6), 431-7.

## Prediabetes

1. González Gallegos Noé, et al. (2016). Sub-diagnóstico de diabetes y prediabetes en población rural. *Revista de Salud Pública y Nutrición*. Vol. 15(4): 9-13  
2. Guía de práctica clínica. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. IMSS-718-14

## Factores de riesgo

1. Denic, S., Emerald, E. & Nicholls, M. (2013). Type 2 diabetes: The genetic conflict hypothesis. *Medical Hypotheses*, 80(4), 436-440.

## Resistencia a la insulina

1. Ma, L., Wang, J. & Yu, L. (2015). Insulin resistance and cognitive dysfunction. *Clinica Chimica Acta*, 444, 18-23.  
2. Eckardt, K., Görgens, S., Raschke, S., et al. (2014). Myokines in insulin resistance and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 57, 1087-1099.

## Glucotoxicidad

1. Hou, Q., Lei, M., Hu, K., et al. (2015). The effects of high glucose levels on reactive oxygen species-induced apoptosis and involved signaling in human vascular endothelial cells. *Cardiovascular Toxicology*, 15(2), 140-6.

## Obesidad

1. Riobó, P. (2013). Obesity and Diabetes. *Nutrición Hospitalaria*, 28(5), 138-43.  
2. Thomas, G., Khunti, K., Curcin, V., et al. (2014). Obesity paradox in people newly diagnosed with type 2 Diabetes with and without prior cardiovascular disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 16(4), 317-25.

## Alteraciones pancreáticas

1. Anuradha, R., Saraswati, M., Kumar, K., et al. (2014). Apoptosis of Beta Cells in Diabetes Mellitus. *DNA and Cell Biology Journal*, 33(11), 743-8.  
2. Cerf, M. (2013). Beta cell dynamics: beta cell replenishment, beta cell compensation and diabetes. *Endocrine*, 44(2), 303-11.

## Alteraciones hepáticas

1. Firneisz, G. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: The liver disease of our age? *World Journal of Gastroenterology*, 20(27), 9072-89.

## Riesgo cardiovascular

1. Jahangiri-Noudeh, Y., et al. (2014) Trends in Cardiovascular Disease Risk Factors in People with and without Diabetes Mellitus: a Middle Eastern cohort study. *PLoS one*. Vol. 9(12), e112639.  
2. Faeh, D., et al. (2007). Diabetes and pre-diabetes are associated with cardiovascular risk factors and carotid/femoral intima-media thickness independently of markers of insulin resistance and adiposity. *Cardiovascular diabetology*, 6, 32.

## Diagnóstico

1. American Diabetes Association. (2017). Standards of Me-

dical Care in Diabetes. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*, 40, 1.

## Cetoacidosis diabética

1. Howarth, D. (2015). Ketoacidosis in a patient with type 2 diabetes - flatbush diabetes. *Australian Family Physician*, 44(1-2), 53-54.  
2. Maletkovic, J. & Drexler, A. (2013). Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*, 42(4), 677-95.

## Coma hiperosmolar hiperglucémico no cetósico

1. Maletkovic, J. & Drexler, A. (2013). Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*, 42(4), 677-95.

## Hipoglucemia

1. Alsahli, M., & Gerich, J. E. (2014). Hypoglycemia, chronic kidney disease, and diabetes mellitus. *Mayo Clinic proceedings*. Vol. 89(11): 1564-1571.

## Cardiopatía isquémica aterosclerótica

1. Liao, Y., Feng, Y., Chen, L., et al. (2014). Coronary heart disease risk equivalence in diabetes and arterial diseases characterized by endothelial function and endothelial progenitor cell. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 28(2), 214-8.

## Retinopatía diabética

1. Jenkins, A., Joglekar, M., Hardikar, A., et al. (2015). Biomarkers in Diabetic Retinopathy. *The Review of Diabetic Studies*, 12(1-2), 159-95.  
2. Frank, R. (2015). Diabetic retinopathy and systemic factors. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 22(2), 151-156.

## Neuropatía diabética periférica

1. Singh, R., Kishore, L. & Kaur, N. (2014). Diabetic peripheral neuropathy: Current perspective and future directions. *Pharmacological Research*, 80, 21-35.  
2. Rosenberg, C. & Watson, J. (2015). Treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. *Prosthetics and Orthotics International*, 39(1), 17-28.

## Neuropatía diabética autónoma

1. Freeman, R. (2014). Diabetic autonomic neuropathy. *Handbook of Clinical Neurology*, 126, 63-79.

## Nefropatía diabética

1. Tziomalos, K. & Athyros, V. (2015). Diabetic Nephropathy: New Risk Factors and Improvements in Diagnosis. *The Review of Diabetic Studies*, 12(1-2), 110-118.

## Pie diabético

1. Alavi, A., Sibbald, R., Mayer, D., et al. (2014). Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(1), e1-18.  
2. Sinwar, P. (2015). The diabetic foot management - Recent advance. *International Journal of Surgery*, 15, 27-30.

## Alteraciones hemostáticas

1. Verkleij, C., Bruijn, R., Meesters, E., et al. (2011). The Hemostatic System in Patients with Type 2 Diabetes with and Without Cardiovascular Disease. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 17(6), E57-63.  
2. Jax, T., Peters, A., Plehn, G., et al. (2009). Hemostatic risk factors in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes - a two-year follow-up of 243 patients. *Cardiovascular*

*Diabetology*, 8(48), 1-10.

## Disfunción eréctil

1. Hatzimouratidis, K. & Hatzichristou, D. (2014). How to treat erectile dysfunction in men with diabetes: from pathophysiology to treatment. *Current Diabetes Reports*, 14(11), 545.  
2. Skeldon, S., Detsky, A., Goldenberg, S., et al. (2015). Erectile Dysfunction and Undiagnosed Diabetes, Hypertension, and Hypercholesterolemia. *The Annals of Family Medicine*, 13(4), 331-5.

## Insuficiencia vascular periférica

1. Chin, J. & Sumpio, B. (2014). Diabetes mellitus and peripheral vascular disease: diagnosis and management. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 31(1), 11-26.  
2. Beckman, J., Paneni, F., Cosentino, F., et al. (2013). Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. *European Heart Journal*, 34(31), 2444-52.

## Dislipidemia

1. Chen, S. & Tseng, C. (2013). Dyslipidemia, kidney disease, and cardiovascular disease in diabetic patients. *The Review of Diabetic Studies*, 10(2-3), 88-100.  
2. Chehade, J., Gladysz, M. & Mooradian, A. (2013). Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs*, 73(4), 327-39.

## Hipertensión Arterial

1. Lastra, G., Syed, S., Kurukulasuriya, L., et al. (2014). Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*, 43(1), 103-112.  
2. Nshisso, L., Reese, A., Gelaye, B., et al. (2012). Prevalence of Hypertension and Diabetes among Ethiopian Adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 6(1), 36-41.

## Tratamiento no farmacológico

1. *Diabetes Care* (2017);40(Suppl. 1), S33-S43.

## Metformina

1. Morantes Caballero J.A., et al. (2017). Metformina: más allá del control glucémico. *MED.UIS*. Vol. 30(1):57-71

## Metformina y sus aplicaciones actuales

1. Castro Martínez María G., et al. (2014). La metformina y sus aplicaciones actuales en la clínica. *Med. Int.Mex*. Vol. 30: 562-574  
2. Morantes Caballero J.A., et al. (2017). Metformina: más allá del control glucémico. *MED.UIS*. Vol. 30(1):57-71

## Resveratrol y diabetes

1. Mehdi Koushk, et al. (2017). Resveratrol: A miraculous natural compound for diseases treatment. *Food Sci. Nutr*. Vol. 6:2473-2490.  
2. Kulashekar, M., et al. (2018). Resveratrol's Potential in the Adjunctive Management of Cardiovascular Disease, Obesity, Diabetes, Alzheimer Disease, and Cancer. *The Journal of the American Osteopathic Association*. Vol. 118 (9): 596-605.  
3. Sáenz Chávez, Pedro Lennon, et al. (2014). Tolerabilidad del resveratrol y efectos sobre parámetros bioquímicos sanguíneos. *Rev. Mex. Cienc. Farm*. Vol. 45 (4).  
4. Springer, M., & Moco, S. (2019). Resveratrol and Its Human Metabolites—Effects on Metabolic Health and Obesity. *Nutrients*, Vol.11(1), 143.

## Tratamiento farmacológico

1. *Diabetes Care* (2017);40(Suppl. 1), S64-S74.

Editado por Business Consultant, S.A. de C.V.

Todos los derechos de esta obra están reservados.

Prohibida su reproducción parcial o total, tampoco se puede almacenar, introducirse en un sistema de recuperación, o transmitirse de ninguna forma o por ningún medio, llámese electrónico, digital, mecánico, fotocopiado, grabado o cualquier otro, sin autorización por escrito de la casa editorial mencionada.

Se tienen adquiridos todos los derechos del material usado en este ejemplar, y se expresaron los créditos correspondientes, en caso de haber un error u omisión se corregirá en impresiones futuras.

Editado por: Business Consultant, S.A. de C.V.

Director General y Representante Legal: Claudia Verónica Villazón Weissgerber

Director Comercial: Gabriela Villazón Weissgerber

Líder de Proyecto: María Josefina Guerrero González

Ilustradores: Diana Fernanda Castro Palacio

Contenido: D. Sofía Ramírez Martínez

Corrección de estilo: Dra. Victoria Rajme

Diseño Gráfico: Anel Zavala Morales

Apoyo de Diseño: Itzel Vargas Martínez

Versión Digital: A. Elihu Pérez Mejía

Banco de Imágenes: Adobe stock

Agradecimientos a Hector H. Manzanilla Romero, Edna Jocelyn Vilchis Rey y Dulce Varela Oliva

El contenido de esta publicación es responsabilidad de los autores y no refleja necesariamente la opinión de Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V.

**Itra**<sup>®</sup>

A green graphic consisting of several curved, parallel lines that form a shape resembling a stylized leaf or a drop with a tail, positioned to the right of the word 'Itra'.

A circular graphic with a green top half and a purple bottom half, containing several white, bubble-like spheres of varying sizes.

**Sirza**<sup>®</sup>

**Senosiain**<sup>®</sup>

Material de divulgación científica proporcionado por: Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

**Senosiain®**

