Complicaciones crónicas de la diabetes

Carlos Pardo

Alicante 06-19

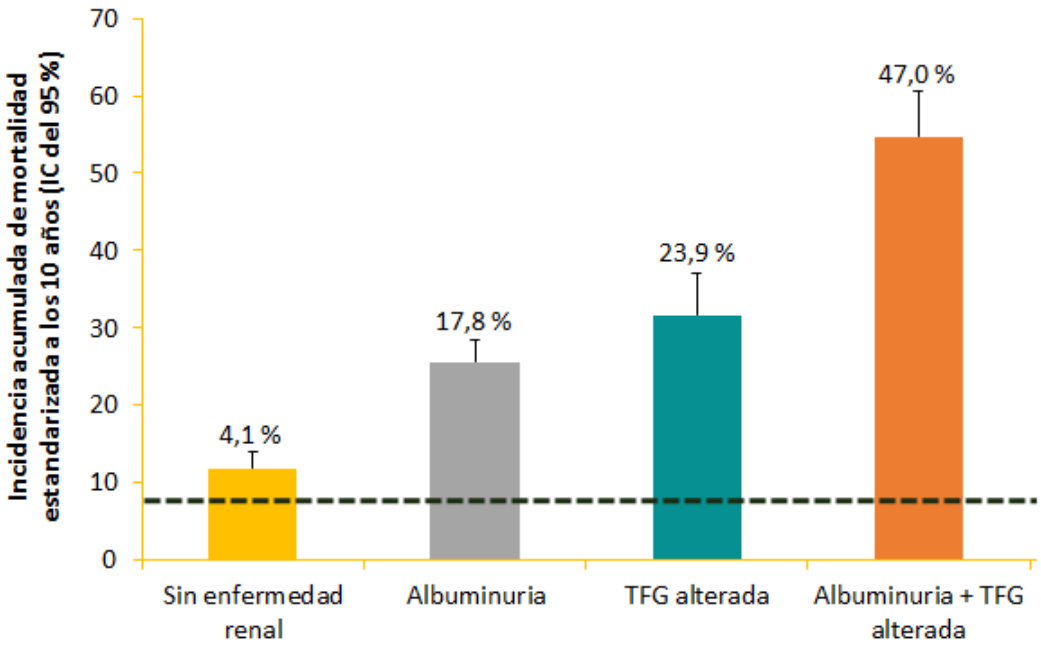
Nefropatía diabética

Definición

- Aumento de la excreción urinaria de albúmina.
- Deterioro progresivo de la función renal.
- Otras manifestaciones de daño renal

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

La mortalidad es más frecuente en pacientes con DM2 con enfermedad renal que en los que no la tienen



DM2:Diabetes mellitus tipo 2 TFG: Tasa filtración glomerular. Los porcentajes indican un exceso de mortalidad absoluto respecto al grupo de referencia (personas sin diabetes y sin enfermedad renal). Afkarian M et al. J Am Soc Nephrol 2013;24:302

Epidemiología.

- 20-40% de los DM.
- Causa más frecuente de enfermedad renal terminal (40%) y con peor pronóstico.
- Incidencia en aumento debido al incremento en la incidencia de diabetes y la mayor supervivencia.
- Menor progreso a diálisis en tipo 2 (muerte prematura por enf. cardiovascular)

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Patogenia (I).

- 1-Vasodilatación art. glomerular aferente.
- 2- Incremento en la presión intraglomerular con aumento de ultrafiltrado.
- 3-Daño en cel. endoteliales y mesangiales con liberación de citoquinas factores de crecimiento…

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Patogenia (II).

- Hiperglucemia: toxicidad celular, aumento de factores de crecimiento y matriz extracelular, productos de glicación, proteinquinasa C.
- Angiotensina (II): efectos hemodinámicos y no hemodinámicos.
- Genética.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Historia natural (DM-1)

Afecta a un 15-40% de los DM-1

- 1-Hipertrofia renal y aumento de la tasa de filtración glomerular (5-10 años).
- 2-Microalbuminuria (1-5 años).
- 3-Proteinuria (30-45% en 10 años).Se asocia a HTA y fallo renal.
- 4-Diálisis (deterioro variable). 50% en 10 años, 75% en 20 años.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Historia natural (DM-2)

- Más insidioso.
- Al dx presencia de microalbuminuria (factor de riesgo cardiovascular) o nefropatía.
- 20-40% progresan a nefropatía.
- Diálisis en 20% a los 20 años.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Cribado.

Screening

11.1 At least once a year, assess urinary albumin (e.g., spot urinary albumin-to-creatinine ratio) and estimated glomerular filtration rate in patients with type 1 diabetes with duration of ≥5 years, in all patients with type 2 diabetes, and in all patients with comorbid hypertension. **B**

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

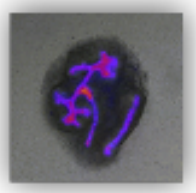
Prevención (I)

- **Optimizar el control glucémico *(A)***
- UKPDS: reducción de progresión de albuminuria (34%) y de fallo renal (67%). *UKPDS 33. Lancet 352:837-853.1998.*
- DCCT: descenso en desarrollo de MAL en 39% y progresión a albuminuria en 56%. Relación continua con HbA1c. *JAMA 287:2563-2569.2002*

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Beneficio directo de los hipoglucemiantes

ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA



Empagliflozina‡ C
Canagliflozina‡ C
Dapagliflozina C

45

Liraglutida C
Dulaglutida 2 C
Semaglutida 1 C

15

@diabeteSEEN
Grupo de Trabajo

HF or CKD predominates

PREFERABLY
SGLT2i with evidence of reducing HF and/or CKD progression in CVOTs if eGFR adequate[3]

OR

If SGLT2i not tolerated or contraindicated or if eGFR less than adequate[2] add GLP-1 RA with proven CVD benefit[1,4]

If HbA_{1c} above target

- Avoid TZD in the setting of HF

Choose agents demonstrating CV safety:

- Consider adding the other class with proven CVD benefit[1]
- DPP-4i (not saxagliptin) in the setting of HF (if not on GLP-1 RA)
- Basal insulin[5]
- SU[7]

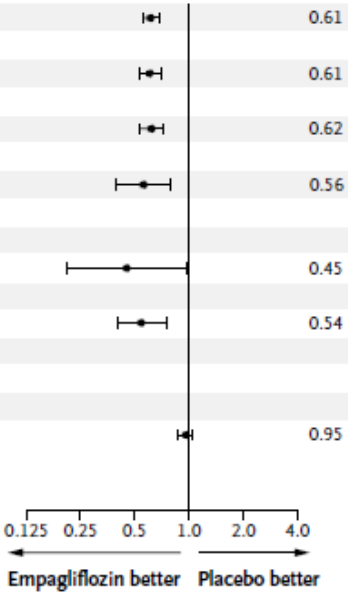
Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S90–S102 |

http://www.seen.es/herramientasClinicas/guias/seen/guiaSeen.aspx?idApartado=AmsgpcdKDdBUV6UhH8wAEQ%3D%3D

Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes

Christoph Wanner, M.D., Silvio E. Inzucchi, M.D., John M. Lachin, Sc.D.,
David Fitchett, M.D., Maximilian von Eynatten, M.D.,
Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D.,
Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D., and Bernard Zinman, M.D.,
for the EMPA-REG OUTCOME Investigators*

Renal Outcome Measure	Empagliflozin: *no. with event/ no. analyzed (%)*	Empagliflozin: *rate/1000 patient-yr*	Placebo: *no. with event/ no. analyzed (%)*	Placebo: *rate/1000 patient-yr*	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Incident or worsening nephropathy or cardiovascular death	675/4170 (16.2)	60.7	497/2102 (23.6)	95.9	0.61 (0.55–0.69)	<0.001
Incident or worsening nephropathy	525/4124 (12.7)	47.8	388/2061 (18.8)	76.0	0.61 (0.53–0.70)	<0.001
Progression to macroalbuminuria	459/4091 (11.2)	41.8	330/2033 (16.2)	64.9	0.62 (0.54–0.72)	<0.001
Doubling of serum creatinine level accompanied by eGFR of ≤45 ml/min/1.73 m^2	70/4645 (1.5)	5.5	60/2323 (2.6)	9.7	0.56 (0.39–0.79)	<0.001
Initiation of renal-replacement therapy	13/4687 (0.3)	1.0	14/2333 (0.6)	2.1	0.45 (0.21–0.97)	0.04
Doubling of serum creatinine level accompanied by eGFR of ≤45 ml/min/1.73 m^2, initiation of renal-replacement therapy, or death from renal disease	81/4645 (1.7)	6.3	71/2323 (3.1)	11.5	0.54 (0.40–0.75)	<0.001
Incident albuminuria in patients with a normal albumin level at baseline	1430/2779 (51.5)	252.5	703/1374 (51.2)	266.0	0.95 (0.87–1.04)	0.25

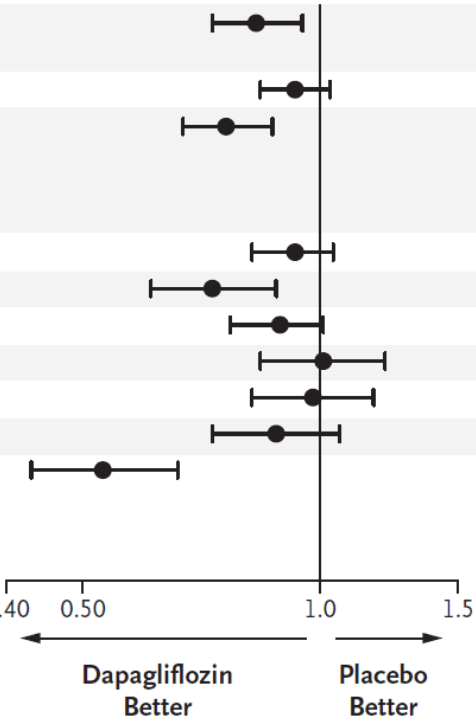


9. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:323-34.

Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

S.D. Wiviott, I. Raz, M.P. Bonaca, O. Mosenzon, E.T. Kato, A. Cahn, M.G. Silverman, T.A. Zelniker, J.F. Kuder, S.A. Murphy, D.L. Bhatt, L.A. Leiter, D.K. McGuire, J.P.H. Wilding, C.T. Ruff, I.A.M. Gause-Nilsson, M. Fredriksson, P.A. Johansson, A.-M. Langkilde, and M.S. Sabatine, for the DECLARE–TIMI 58 Investigators*

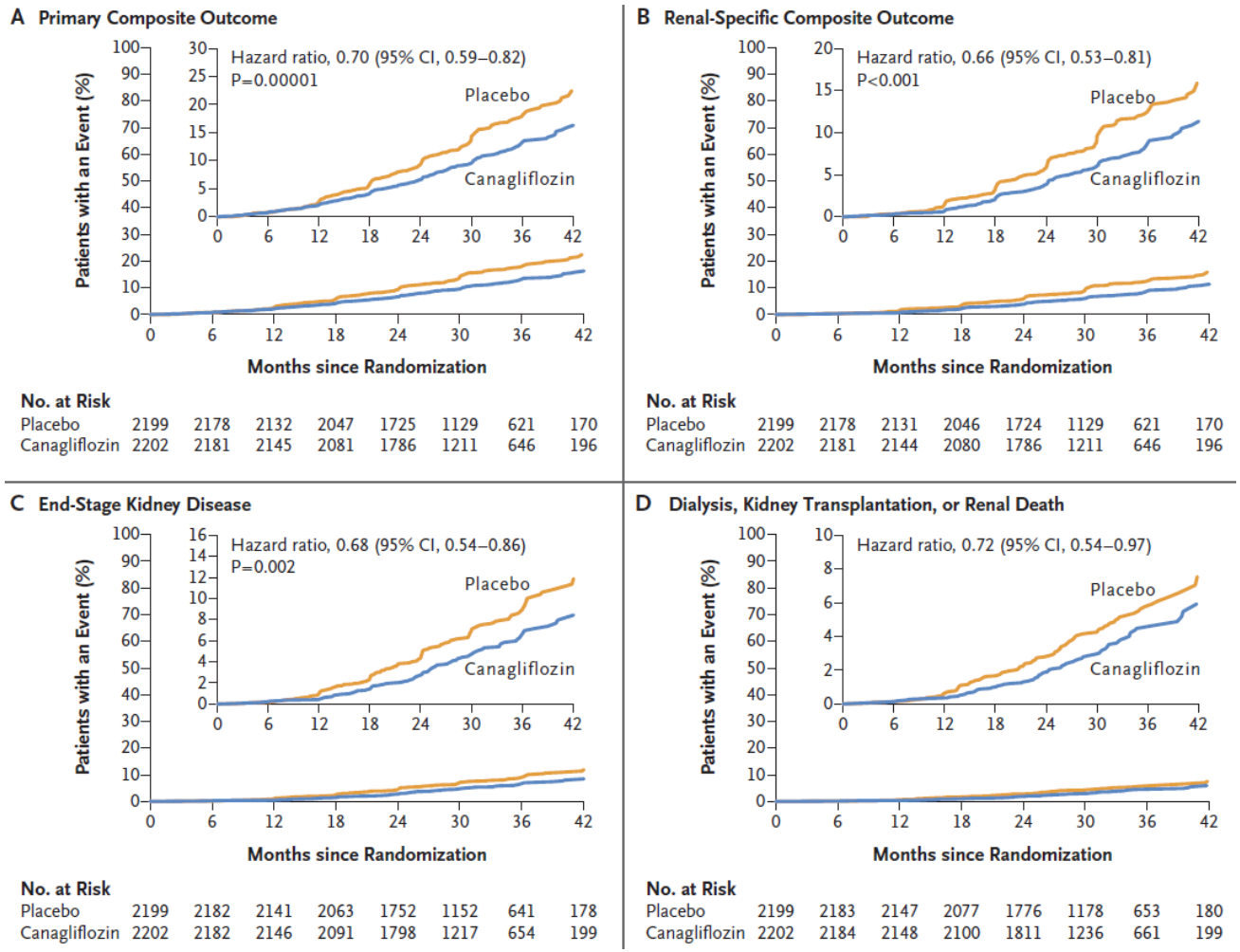
Outcome	Dapagliflozin (N=8582)		Placebo (N=8578)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. (%)	*rate/1000 patient-yr*	*no. (%)*	*rate/1000 patient-yr*		
Cardiovascular death or hospitalization for heart failure	417 (4.9)	12.2	496 (5.8)	14.7	0.83 (0.73–0.95)	0.005
MACE	756 (8.8)	22.6	803 (9.4)	24.2	0.93 (0.84–1.03)	0.17
≥40% decrease in eGFR to <60 ml/min/1.73 m^2, ESRD, or death from renal or cardiovascular cause	370 (4.3)	10.8	480 (5.6)	14.1	0.76 (0.67–0.87)	
Death from any cause	529 (6.2)	15.1	570 (6.6)	16.4	0.93 (0.82–1.04)	
Hospitalization for heart failure	212 (2.5)	6.2	286 (3.3)	8.5	0.73 (0.61–0.88)	
Myocardial infarction	393 (4.6)	11.7	441 (5.1)	13.2	0.89 (0.77–1.01)	
Ischemic stroke	235 (2.7)	6.9	231 (2.7)	6.8	1.01 (0.84–1.21)	
Death from cardiovascular cause	245 (2.9)	7.0	249 (2.9)	7.1	0.98 (0.82–1.17)	
Death from noncardiovascular cause	211 (2.5)	6.0	238 (2.8)	6.8	0.88 (0.73–1.06)	
≥40% decrease in eGFR to <60 ml/min/1.73 m^2, ESRD, or death from renal cause	127 (1.5)	3.7	238 (2.8)	7.0	0.53 (0.43–0.66)	



DOI: 10.1056/NEJMoa1812389

Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy

V. Perkovic, M.J. Jardine, B. Neal, S. Bompoint, H.J.L. Heerspink, D.M. Charytan, R. Edwards, R. Agarwal, G. Bakris, S. Bull, C.P. Cannon, G. Capuano, P.-L. Chu, D. de Zeeuw, T. Greene, A. Levin, C. Pollock, D.C. Wheeler, Y. Yavin, H. Zhang, B. Zinman, G. Meininger, B.M. Brenner, and K.W. Mahaffey, for the CREDENCE Trial Investigators*



DOI: 10.1056/NEJMoa1811744

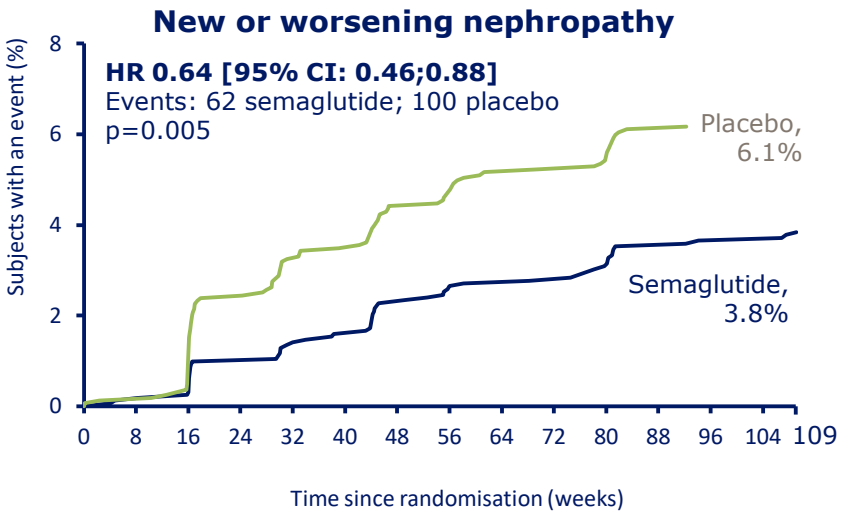
LEADER (liraglutida)

Protección renal a expensas de reducción de macroalbuminuria persistente

	HR (95% CI)	*p* value	Liraglutide *N*	Liraglutide %	Placebo *N*	Placebo %
No. Of patients*			**4668**	**100**	**4672**	**100**
Microvascular endpoint	**0,84 (0,73; 0,97)**		**355**	**7,6**	**416**	**8,9**
Nephropathy	**0,78 (0,67; 0,92)**	**0,003**	**268**	**5,7**	**337**	**7,2**
New onset of persistent macroalbuminuria†	0,74 (0,60; 0,91)	0,00	161	3,4	215	4,6
Persistent doubling of serum creatinine‡	0,89 (0,67; 1,19)	4	87	1,9	97	2,1
Need for continuous renal-replacement therapy	0,87 (0,61; 1,24)	0,43	56	1,2	64	1,4
Death due to renal disease	1,59 (0,52; 4,87)	0,44	8	0,2	5	0,1
		0,41				

Mann JFE, et al. N Engl J Med. 2017 Aug 31;377(9):839-848.

SUSTAIN 6: nephropathy outcomes



No. at risk								
Semaglutide	1,648	1,630	1,605	1,580	1,563	1,541	1,525	1,518
Placebo	1,649	1,629	1,570	1,545	1,518	1,498	1,471	1,465

Nephropathy outcomes	Semaglutide		Placebo		HR (95% CI)	p value
	n (%)	Incidence rate per 100 PYR	n (%)	Incidence rate per 100 PYR		
New or worsening nephropathy	62 (3.8)	1.86	100 (6.1)	3.06	0.64 (0.46;0.88)	0.005
Persistent macroalbuminuria	44 (2.7)	1.31	81 (4.9)	2.47	0.54 (0.37;0.77)	0.001
Persistent doubling of serum Cr level and CrCl per MDRD <45 ml/min/1.73 m^2	18 (1.1)	0.53	14 (0.8)	0.41	1.28 (0.64;2.58)	0.48
Need for continuous renal-replacement therapy	11 (0.7)	0.32	12 (0.7)	0.35	0.91 (0.40;2.07)	0.83

Kaplan Meier plot for time from randomisation to first EAC-confirmed new or worsening nephropathy or diabetic retinopathy complication using 'in-trial' data from subjects in the full analysis set.
HR is from a proportional hazard model. CI, confidence interval; Cr, creatinine; CrCl, creatinine clearance; EAC, (external) event adjudication committee; HR, hazard ratio; MDRD, modification of diet in renal disease; PYR, patient years.
Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016;375:1834–44.

Prevención (II)

11.4 Optimize blood pressure control to reduce the risk or slow the progression of chronic kidney disease. **A**

- UKPDS: reducción en un 29% la aparición de MAL. *UKPDS 38.BMJ.317;703-712.1998*.
- Objetivo <140/90 en la mayoría de los casos.
- Más agresivos si prevención secundaria o albuminuria.
- Usar IECAs o ARA II como primera opción si microalbuminuria (B) o si macroalbuminuria y /o filtrado menor a 60 m mg/ml (A)

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

DOCUMENTO DE ABORDAJE INTEGRAL DE LA DIABETES TIPO 2

GRUPO DE TRABAJO DE DIABETES MELLITUS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Objetivos de control	PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg [A]
	PA <130/80 mmHg (alto RCV, jóvenes, albuminuria) [C]

Medidas higiénico-dietéticas [B]

- Dieta: ↓ Na, ↑ frutas y verduras y moderar el alcohol
- ↓ ponderal si sobrepeso u obesidad
- ↑ ejercicio físico

PA 140-159/90-99 mmHg [A]

Un fármaco

- Albuminuria*
  - *Iniciar con 1*
    - IECA
    - ARA-2
  - MAU ≥ 300 mg/g cr [A]
  - MAU 30-299 mg/g cr [B]
- No albuminuria
  - *Iniciar con 1*
    - IECA
    - ARA-2
    - Bloq. Canales Ca
    - Tiazidas

PA ≥ 160/100 mmHg [A]

Dos fármacos

- Albuminuria*
  - *Iniciar*
    - IECA o ARA-2
    - +
    - Bloq. Canales Ca o tiazidas
  - MAU ≥ 300 mg/g cr [A]
  - MAU 30-299 mg/g cr [B]
- No albuminuria
  - *Iniciar con 2*
    - IECA o ARA-2
    - Bloq. Canales Ca
    - Tiazidas

Si no alcanza objetivos → añadir 2º o 3º fármaco sin combinar IECA y ARA-2

* Albuminuria (MAU): cociente albúmina/creatinina ≥30 mg/gr Cr

SEEN 2019©

http://www.seen.es/herramientasClinicas/guias/seen/guiaSeen.aspx?idApartado=AmsgpcdKDdBUV6UhH8wAEQ%3D%3D

Tratamiento dietético

- Consumo proteico de 0.8 gr/Kg. En diálisis se debe aumentar el aporte (B)
- Consumir menos de 2 gr de sodio diarios.
- Vigilar el aporte de potasio de los alimentos

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Manejo de la nefropatía

Table 11.1—CKD stages and corresponding focus of kidney-related care

CKD stage†			Focus of kidney-related care			
Stage	eGFR (mL/min/1.73 m^2)	Evidence of kidney damage*	Diagnose cause of kidney injury	Evaluate and treat risk factors for CKD progression**	Evaluate and treat CKD complications***	Prepare for renal replacement therapy
No clinical evidence of CKD	≥60	−				
1	≥90	+	✓	✓		
2	60–89	+	✓	✓		
3	30–59	+/−	✓	✓	✓	
4	15–29	+/−		✓	✓	✓
5	<15	+/−			✓	✓

CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate. †CKD stages 1 and 2 are defined by evidence of kidney damage (+), while CKD stages 3–5 are defined by reduced eGFR with or without evidence of kidney damage (+/−). At any stage of CKD, the degree of albuminuria, observed history of eGFR loss, and cause of kidney damage (including possible causes other than diabetes) may also be used to characterize CKD, gauge prognosis, and guide treatment decisions. *Kidney damage is most often manifest as albuminuria (UACR ≥30 mg/g Cr) but can also include glomerular hematuria, other abnormalities of the urinary sediment, radiographic abnormalities, and other presentations. **Risk factors for CKD progression include elevated blood pressure, hyperglycemia, and albuminuria. ***See **Table 11.2**.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Complicaciones

Table 11.2—Selected complications of CKD

Complication	Medical and laboratory evaluation
Elevated blood pressure	Blood pressure, weight
Volume overload	History, physical examination, weight
Electrolyte abnormalities	Serum electrolytes
Metabolic acidosis	Serum electrolytes
Anemia	Hemoglobin; iron testing if indicated
Metabolic bone disease	Serum calcium, phosphate, PTH, vitamin 25(OH)D

Complications of chronic kidney disease (CKD) generally become prevalent when estimated glomerular filtration rate falls below 60 mL/min/1.73 m^2 (stage 3 CKD or greater) and become more common and severe as CKD progresses. Evaluation of elevated blood pressure and volume overload should occur at every clinical contact possible; laboratory evaluations are generally indicated every 6–12 months for stage 3 CKD, every 3–5 months for stage 4 CKD, and every 1–3 months for stage 5 CKD, or as indicated to evaluate symptoms or changes in therapy. PTH, parathyroid hormone; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Retinopatía diabética.

Epidemiologia.

- Causa más frecuente de nuevos casos de ceguera en adultos de 20-74 años.
- DM-1: 13% a los 5 años, 90% a los 15 años.
- DM-2: 18 % al diagnóstico, 22% a los 5 años, 48% a los 15 años.
- Mayor frecuencia de cataratas y de glaucoma en DM

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Patogenia.

- Hiperglucemia.
- Vía de los polioles?
- Glucosilación no enzimática de proteinas?.
- Aumento en actividad de proteinquinasas?.
- Factores de crecimiento en fases avanzadas?.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Cribado

- DM-1 a los 3-5 años o comienzo de pubertad. *(B)*
- DM-2 al dx. *(B)*
- Revisiones anuales. Si no hay patologia cada 2-3 años *(B)*
- En mujeres con deseo de gestación, en primer trimestre y durante el primer año postparto (*B*)

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Diagnóstico.

- Oftalmoscopia indirecta con o sin biomicroscopía en midriasis
- Retinografía de 7 campos en midriasis
- Cámara no midriática.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Otras técnicas

- Angiografía con fluoresceina: para decidir tto en edema macular, evaluar pérdida de visión inexplicada y de diferenciar IRMA de neovasos
- Tomografia de coherencia óptica (OCT): en maculopatía para valorar pronóstico del tratamiento.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Clasificación clínica internacional de retinopatía diabética

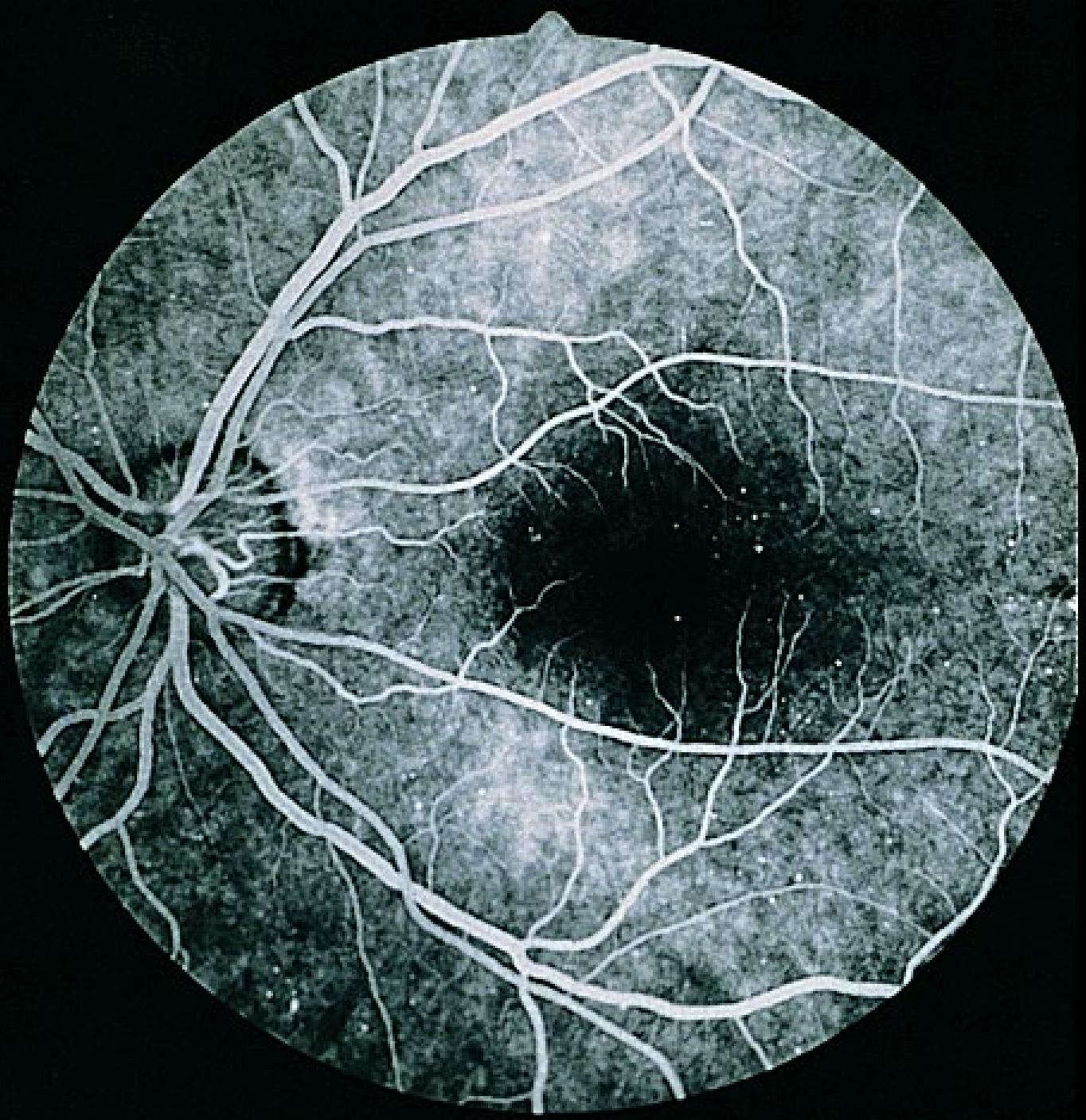
NIVEL DE GRAVEDAD	HALLAZGO EN LA OFTALMOSCOPIA
No retinopatía	Sin anomalías
RDNP leve	Microaneurismas
RDNP moderada	Microaneurismas y otras lesiones
RDNP grave	20 o más hemorragias en 4 cuadrantes
	Arrosaramiento venoso en 2 o mas cuadrantes
	IRMAs prominentes en 1 o mas cuadrantes
RDP	Neovascularización o hemorragia vítrea o prerretiniana

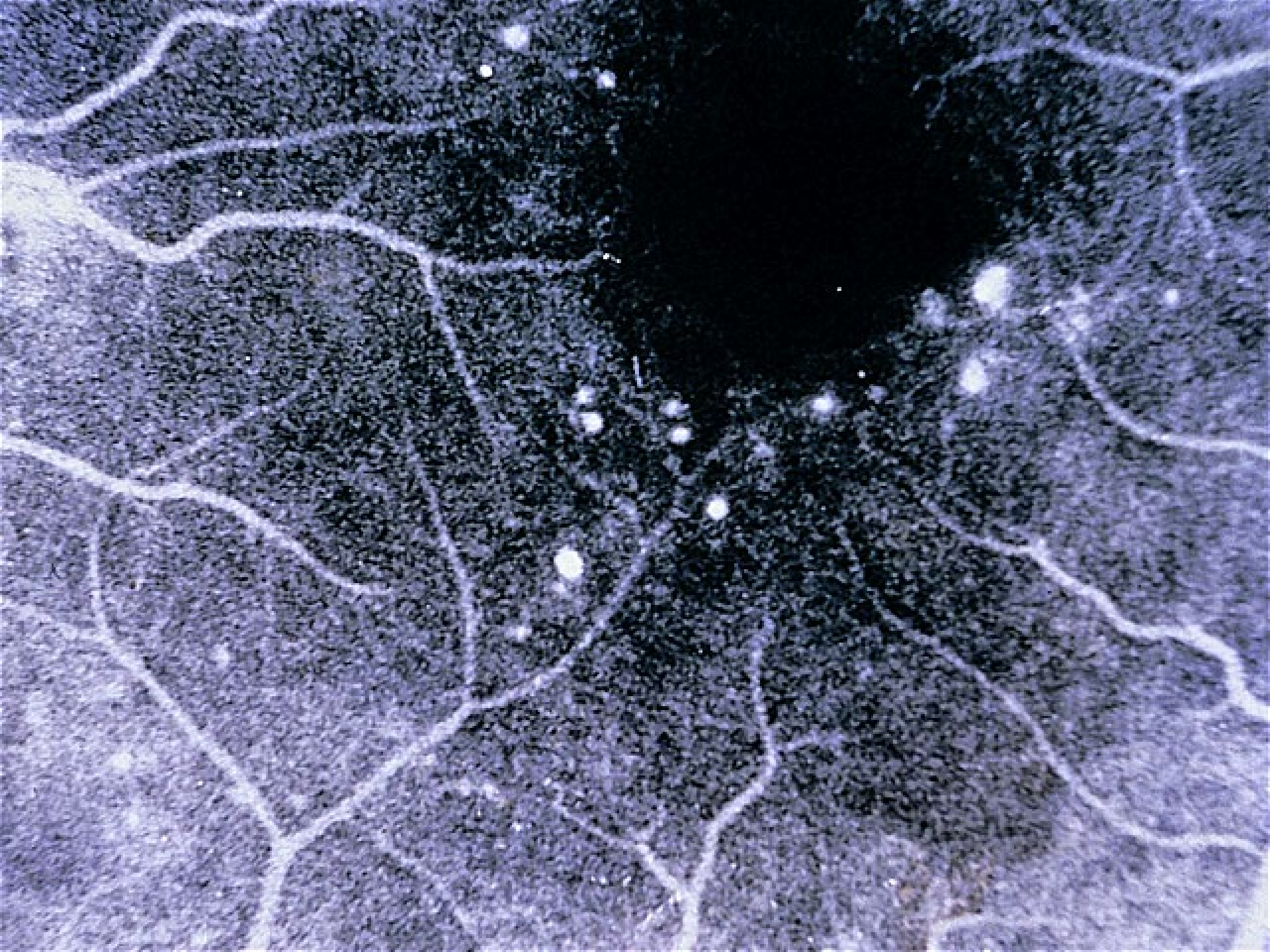
Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

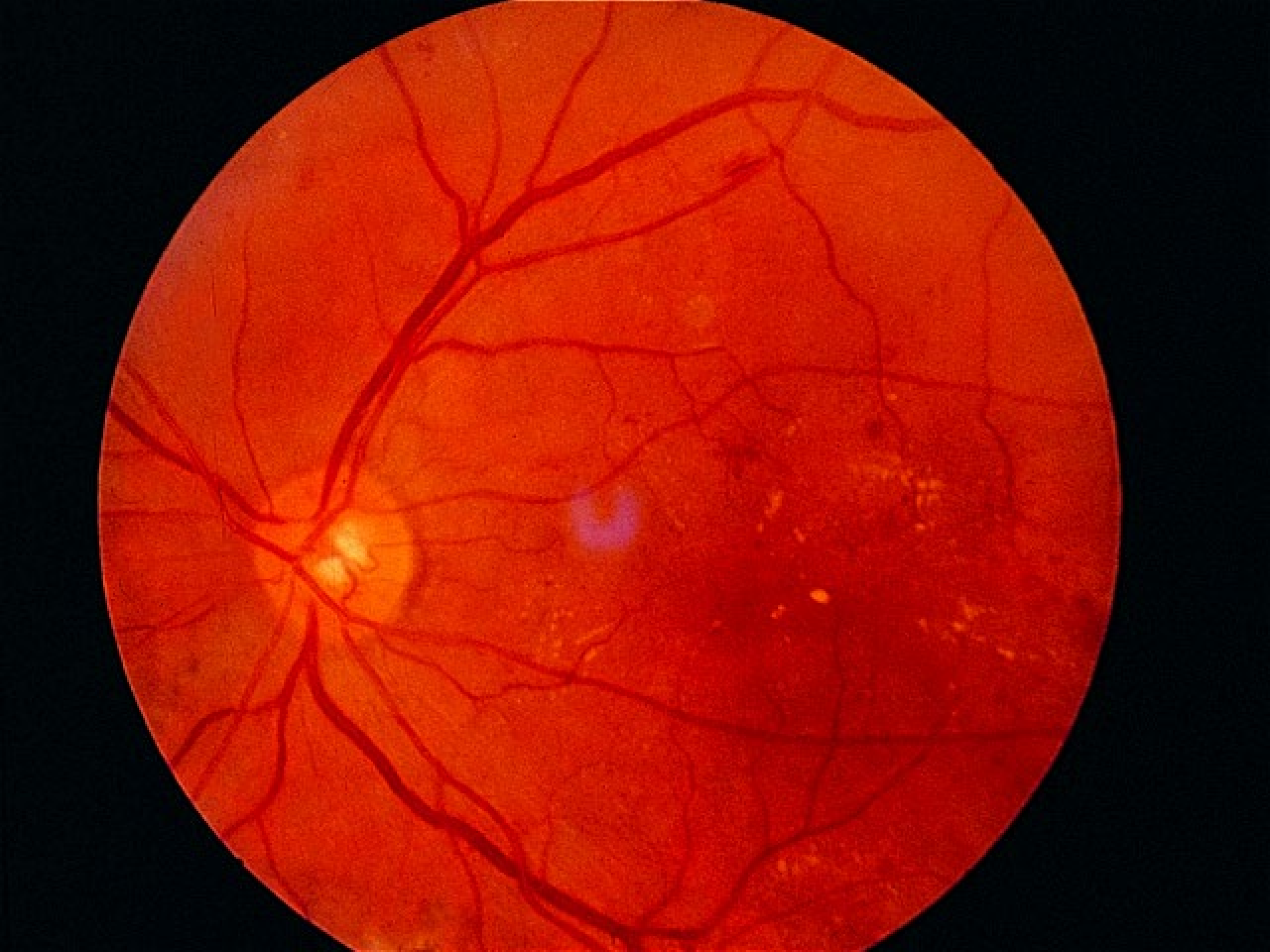
Clasificación clínica internacional del edema macular

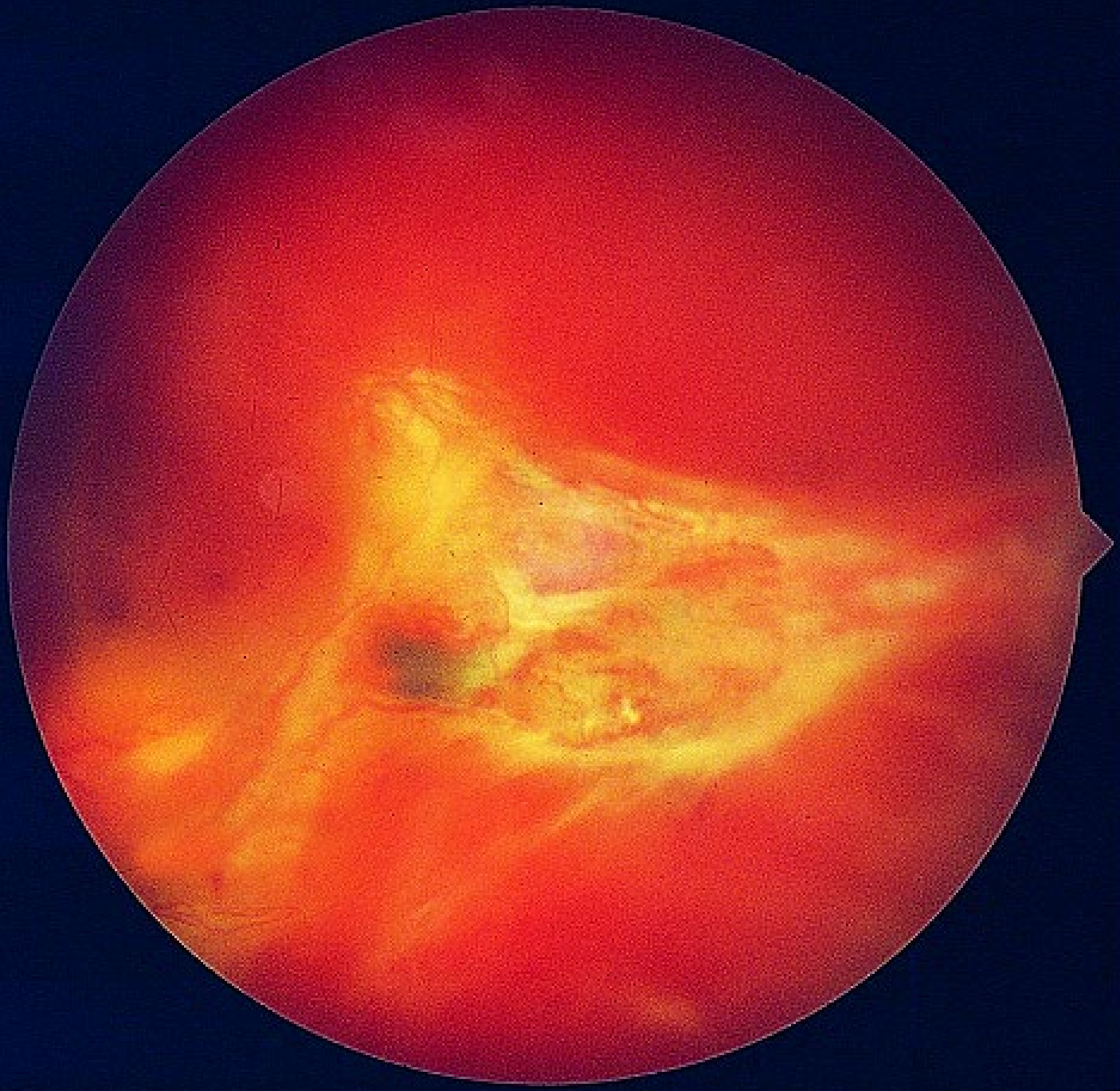
NIVEL DE GRAVEDAD	HALLAZGOS EN OFTALMOSCOPIA
No EMD aparente	Sin engrosamiento retiniano ni exudados duros en polo posterior
EMD aparentemente presente	Aparente engrosamiento retiniano o exudados duros en polo posterior
EMD presente	Engrosamiento retiniano o exudados duros en polo posterior
	Leve: distantes del centro
	Moderado: próximos al centro
	Grave: englobando el centro

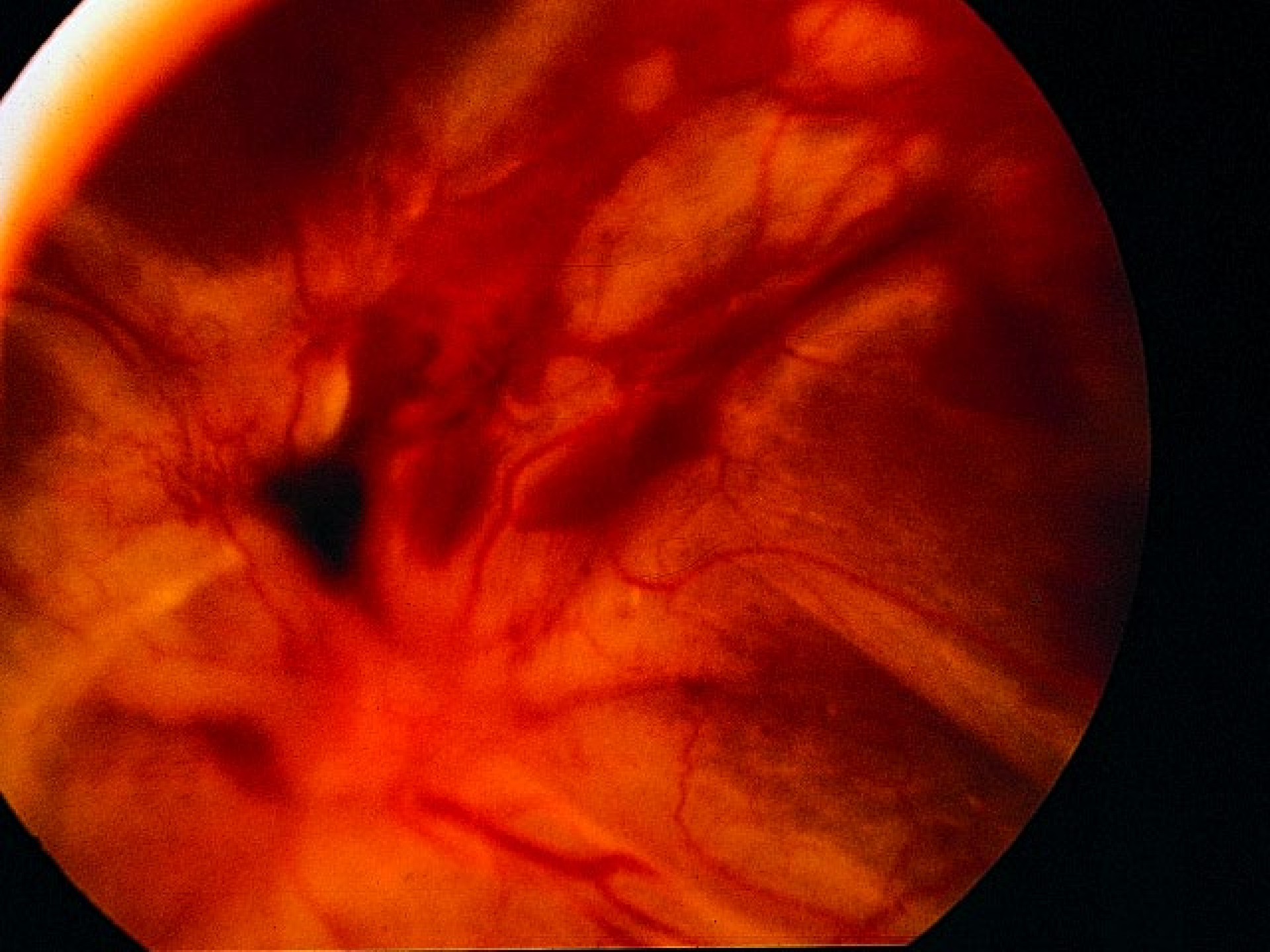
Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138











Prevención.

Recommendations

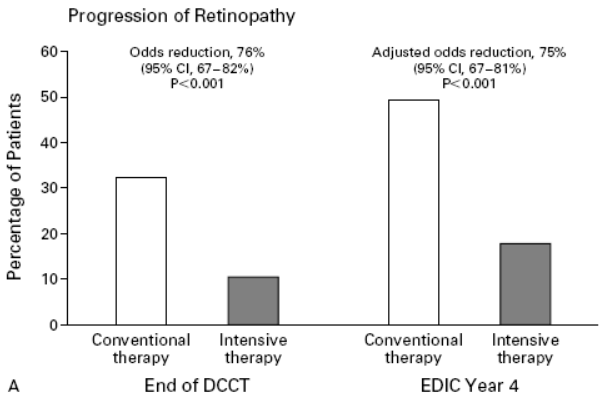
11.13 Optimize glycemic control to reduce the risk or slow the progression of diabetic retinopathy. **A**

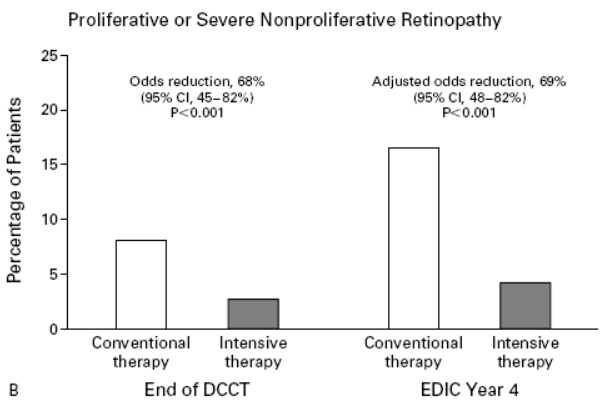
11.14 Optimize blood pressure and serum lipid control to reduce the risk or slow the progression of diabetic retinopathy. **A**

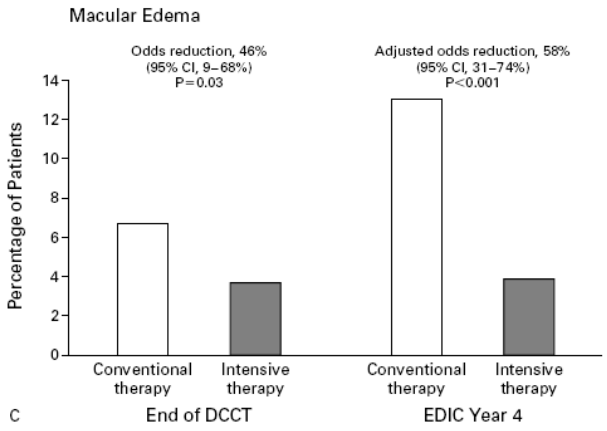
- Control glucémico: DM-2 descenso de un 21% de progresión. (*UKPDS 33. Lancet 352:837-853.1998)* DM-1 descenso de 39% por cada 10% de descenso de HbA1c (*DCCT JAMA 287:2563-2569.2002).*
- Control de HTA: 34% menor progresión y 47% menos deterioro visual. *(UKPDS 38. BMJ 317,703-713, 1998)*

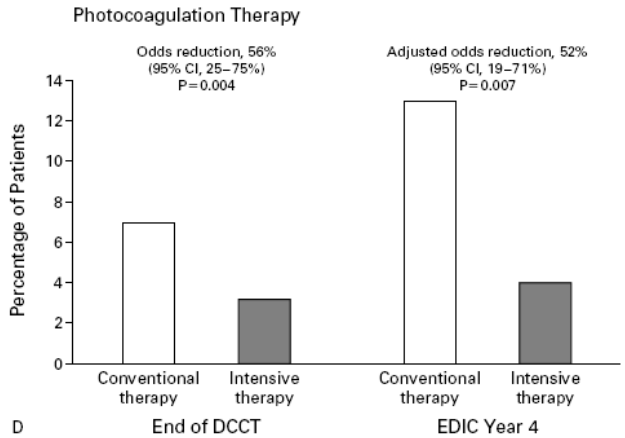
Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Retinopatía en DCCT/EDIC





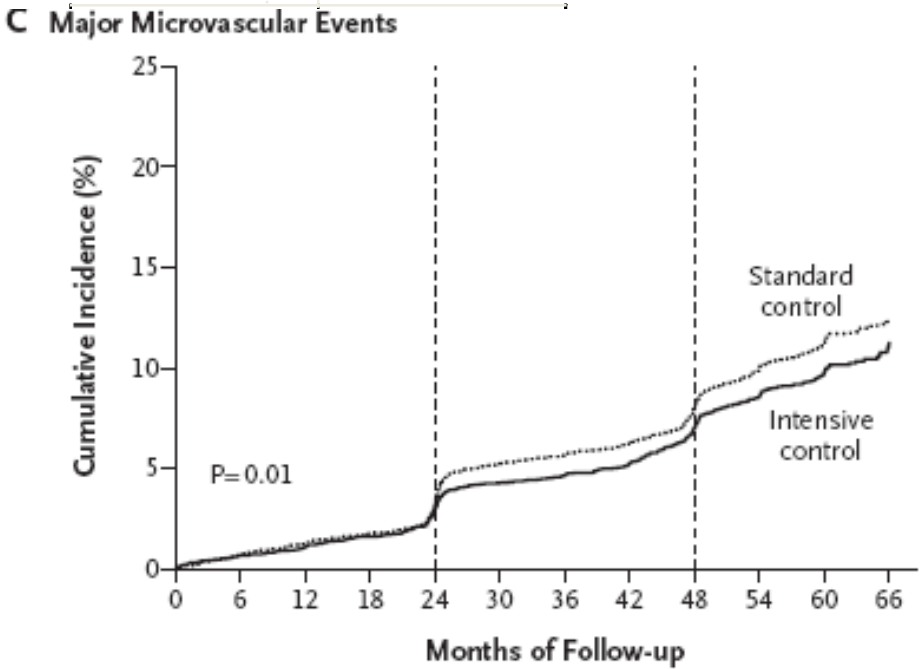




N Engl J Med 2000;342:381-9

Retinopatía en ADVANCE

	Número de eventos Intensivo (n=5,571)	Standard (n=5,569)	A favor Intensivo	A favor Estándar	Reducción Riesgo Relativo (95% CI)
Microvascular	**526**	**605**			**14% (3 to 23)**
Retinopatía nueva o empeoramiento	332	349			5% (-10 to 18)
Nefropatía nueva o empeoramiento	230	292			21% (7 to 34)



ADVANCE N Engl J Med 2008;358:2560-72

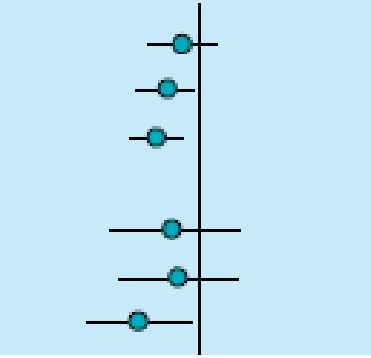
Retinopatía en VADT

Outcome	Standard Therapy (N=899)	Intensive Therapy (N=892)	P Value†
	no./total no. (%)		
Ophthalmologic disorder			
Cataract surgery			
Any	139/772 (18.0)	144/769 (18.7)	0.71
New	73/719 (10.2)	83/718 (11.6)	0.39
Photocoagulation			
Any	121/772 (15.7)	119/769 (15.5)	0.91
New	66/746 (8.8)	50/719 (7.0)	0.18
Vitrectomy			
Any	34/772 (4.4)	36/769 (4.7)	0.79
New	24/804 (3.0)	26/785 (3.3)	0.71
Retinopathy‡			
Progression to proliferative disease	16/399 (4.0)	23/406 (5.7)	0.27
Progression to clinically significant macular edema	17/361 (4.7)	12/371 (3.2)	0.31
Increase of 2 steps in severity of disease	88/399 (22.1)	69/406 (17.0)	0.07
New onset	66/135 (48.9)	54/128 (42.2)	0.27

N Engl J Med 2015; 372:2197-2206

Control de HTA en UKPDS

Surrogate end point	No of patients		No of patients with progression		% of patients with progression		P value	Relative risk for tight control (99% CI)
	Tight control	Less tight control	Tight control	Less tight control	Tight control	Less tight control		
Progression of retinopathy by ≥2 steps								
Median 1.5 years	461	243	93	56	20.2	23.1	0.38	0.88 (0.60 to 1.29)
Median 4.5 years	411	207	113	76	27.5	36.7	0.019	0.75 (0.55 to 1.02)
Median 7.5 years	300	152	102	78	34.0	51.3	0.0038	0.66 (0.50 to 0.89)
Deterioration in vision by ≥3 ETDRS lines								
Median 1.5 years	575	293	31	20	5.4	6.8	0.39	0.79 (0.39 to 1.62)
Median 4.5 years	523	257	39	23	7.5	8.9	0.47	0.83 (0.44 to 1.59)
Median 7.5 years	332	180	34	35	10.2	19.4	0.0036	0.53 (0.30 to 0.93)



BMJ 1998,317:703-713

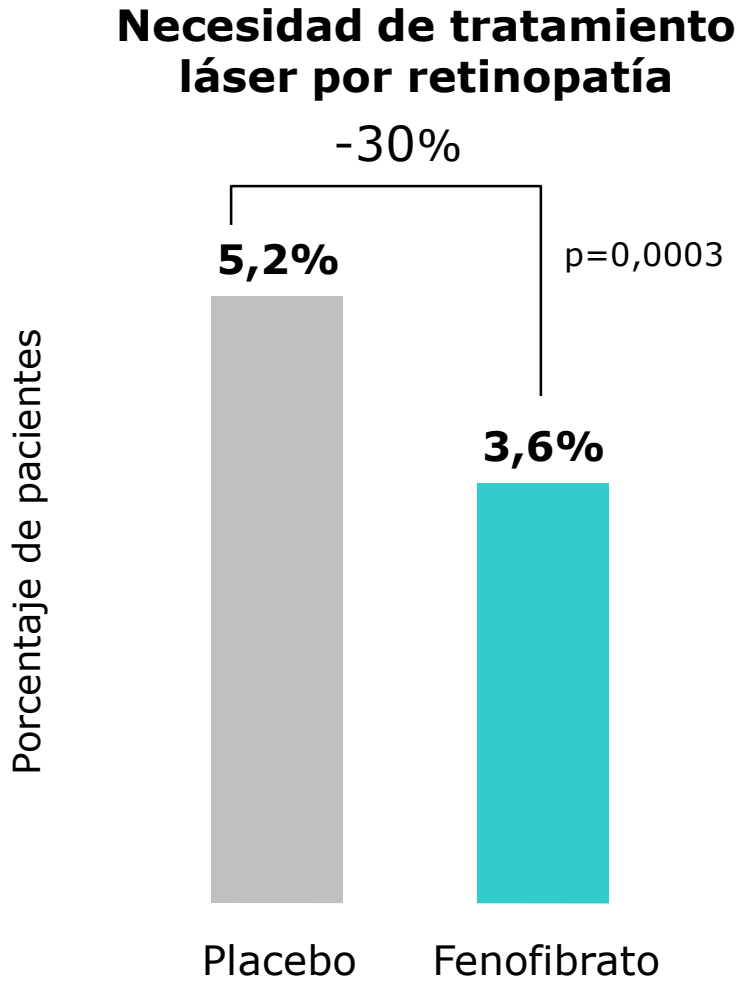
HTA y retinopatía

Table 2. Randomized Controlled Trials Evaluating Role of Blood Pressure Control in Diabetic Retinopathy

Source	No.	Diabetes Type	Intervention	Follow-up, y	Outcome	Comments
UKPDS,[53] 2004	1148	Type 2 DM with hypertension (mean BP of 160/94 mm Hg)	Tight BP control (<150/85 mm Hg) vs less tight control (<180/105 mm Hg) Randomized to β-blocker or ACE inhibitor	8.4	With intensive treatment, 34% (99% CI, 11%-50%) decreased risk of DR progression (≥2 ETDRS steps) (P = .004); 47% (99% CI, 7%-70%) decreased risk of visual acuity loss (3 ETDRS lines) (P = .004); 35% decreased risk of laser photocoagulation (P = .02); decreased risk of >5 microaneurysms (RR, 0.66; P < .001), hard exudates (RR, 0.53; P < .001), and cotton-wool spots (RR, 0.53; P < .001) at 7.5 y	Observational data suggest 13% decrease in microvascular complications for each 10-mm Hg decrease in mean systolic BP No difference in outcome between ACE inhibitor and β-blocker
ABCD,[54] 2000	470	Hypertensive type 2 DM (mean baseline diastolic BP >90 mm Hg)	Intensive BP control (aiming for diastolic BP of 75 mm Hg) vs moderate control (diastolic BP of 80-89 mm Hg)	5.3	No difference in progression of DR between intensive (mean BP, 132/78 mm Hg) and moderate (mean BP, 138/86 mm Hg) control	No difference in DR progression with nisoldipine vs enalapril
ABCD,[55] 2002	480	Normotensive type 2 DM (BP <140/90 mm Hg)	Intensive BP control (10 mm Hg below baseline diastolic BP) vs moderate control (80 to 89 mm Hg)	5.3	Decreased DR progression Mean BP, 128/75 mm Hg vs 137/81 mm Hg; P = .019	Results the same regardless of initial antihypertensive agent used
EUCLID,[56] 1998		Normotensive and normoalbuminuric type 1 DM	Lisinopril treatment	2	With lisinopril, 50% (95% CI, 28%-89%) decreased DR progression (2 ETDRS steps); 80% decreased progression to PDR	Concern about possibility of inadequate randomization (lisinopril group had lower HbA_{1c} levels)

JAMA 2007; 298(8):944

Fenofibrato (FIELD)



"Este efecto no se explica por cambios en la HbA1c o medicaciones concomitantes, o por la menor reducción de la presión arterial en el grupo de fenofibrato"

(FIELD Study Investigators. Lancet 2005 ; 366 (9500) : 1849-61)

Antiagregación y retinopatía

11.25 The presence of retinopathy is not a contraindication to aspirin therapy for cardioprotection, as aspirin does not increase the risk of retinal hemorrhage. **A**

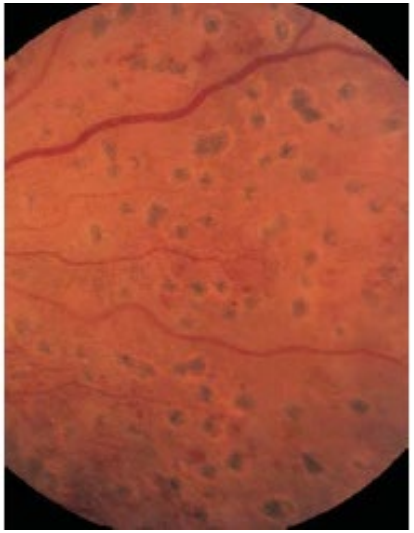
Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

¿Efectos beneficiosos?

- 4 estudios con dosis de 650 mg no demuestran ni beneficio ni empeoramiento de la retinopatía.
- Estudio DAMAD (1000mg de AAS y 225 de dipiridamol): menor progresión de aneurismas.
- Estudio TIMAD: con ticlopidina menor progresión de microaneurismas

Endocrinol Metab Clin N AM 31 (2002) 779-793

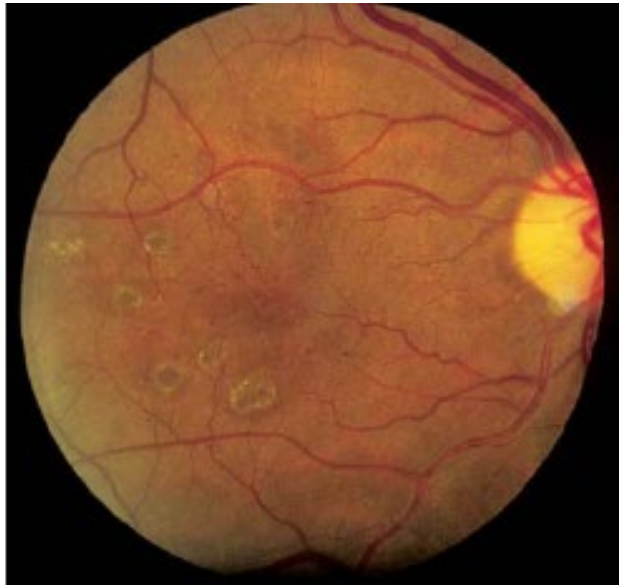
Fotocoagulación en proliferativa

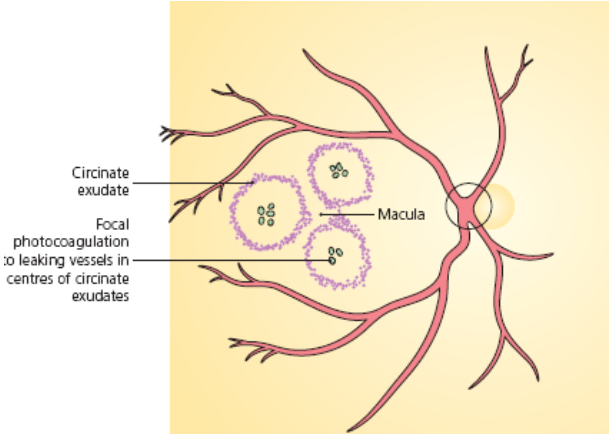


11.22 The traditional standard treatment, panretinal laser photocoagulation therapy, is indicated to reduce the risk of vision loss in patients with high-risk proliferative diabetic retinopathy and, in some cases, severe nonproliferative diabetic retinopathy. **A**

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Fotocoagulación en edema macular





Inhibidores de la proteinquinasa C y de la aldolasa reductasa

PKC-DRS,[69] 2005	252 Moderately severe to very severe NPDR (ETDRS severity level between 47B and 53E; visual acuity ≥20/125 and no previous scatter photocoagulation)	Ruboxistaurin (8, 16, or 32 mg/d) vs placebo	36-46 mo	No significant effect on DR progression Ruboxistaurin (32 mg) delayed occurrence of MVL (P = .038) and SVL (P = .226) In multivariable Cox proportional hazard analysis, ruboxistaurin (32 mg) decreased risk of MVL vs placebo (HR, 0.37 [95% CI, 0.17-0.80]; P = .012)	Decrease of SVL by ruboxistaurin observed only in eyes with definite DME at baseline (10% ruboxistaurin vs 25% placebo, P = .017)
PKC-DRS2,[70] 2006	685 Moderately severe to very severe NPDR (ETDRS severity level between 47B and 53E; visual acuity ≥20/125 and no previous scatter photocoagulation)	Ruboxistaurin (32mg/d) vs placebo	3 y	No significant effect on DR progression Treatment decreased risk of sustained MVL (5.5% treated vs 9.1% placebo, P = .034)	
PKC-DME,[71] 2007	686 DME >300 µm from center (ETDRS severity level 20-47A, visual acuity ≥75 ETDRS letters, and no previous laser treatment)	Ruboxistaurin (32md/d)	3 y	No significant effect on progression to sight-threatening DME or need for focal laser treatment	Variation in application of focal laser between centers Ruboxistaurin reduced progression of DME vs placebo in secondary analysis (P = .054, unadjusted)
Sorbinil Retinopathy Trial,[72] 1990	497 Type 1 diabetes	Oral sorbinil (250 mg) vs placebo	41 mo	No significant effect on DR progression (28% vs 32%, P = .344)	Hypersensitivity reaction in 7% of sorbinil-treated group
Gardner et al,[73] 2006	63 DME (no previous macular photocoagulation)	Astemizol (antihistamine) vs placebo	1 y	No effect on retinal thickening or hard exudates (photographs graded by modified ETDRS protocol)	54/63 patients (86%) completed 1 y of follow-up

JAMA 2007; 298(8):944

Corticoides intravitreos

- Efecto antiangiogénicos y anti-inflamatorios.
- Triamcinolona.
- Se requieren varias inyecciones.
- Dosis no claramente establecida (4mg?).
- Riesgo de endoftalmitis, glaucoma y cataratas (55%).
- Dispositivos intraoculares de liberación retardada.
- Coadyuvante con fotocoagulación.

Br J Ophtalmol 2008;92:1581-1590

Anti-VEGF

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 OCTOBER 5, 2006 VOL. 355 NO. 14

Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration

Philip J. Rosenfeld, M.D., Ph.D., David M. Brown, M.D., Jeffrey S. Heier, M.D., David S. Boyer, M.D., Peter K. Kaiser, M.D., Carol Y. Chung, Ph.D., and Robert Y. Kim, M.D., for the MARINA Study Group*

11.23 Intravitreous injections of anti–vascular endothelial growth factor ranibizumab are not inferior to traditional panretinal laser photocoagulation and are also indicated to reduce the risk of vision loss in patients with proliferative diabetic retinopathy. **A**

11.24 Intravitreous injections of anti–vascular endothelial growth factor are indicated for central-involved diabetic macular edema, which occurs beneath the foveal center and may threaten reading vision. **A**

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Neuropatía diabética.

Epidemiología.

- Prevalencia variable (5-60%).
- 7% al dx.
- Sintomáticos 28% (tipo 1), 40% (tipo 2).

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Patogenia.

- Acúmulo de sorbitol y fructosa
- Déficit de mioinositol.
- Disminución ATP-asa de membrana.
- Glicosilación.
- Inmunológicos: ac antigangliósidos.
- Insuficiencia microvascular.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Clasificación.(Thomas)

Difusa:

1-PND.

2-Neuropatía autonómica.

3-Neuropatía motora proximal y simétrica de EI.

Focal:

1-Neuropatía craneal. (III par)

2-Radiculopatía.

3-Neuropatía por atrapamiento.

4-Neuropatía motora proximal y asimétrica de EI.

Diabetes 46(Supl.2):S54-57.1997

PND

- Segmento distal de miembros inferiores, distribución “en calcetín”.
- Síntomas positivos: hormigueos, calcetines apretados, sensación quemante, latidos, entumecimiento, hiperalgesia
- Síntoma negativos: más frecuentes. Incapacidad para sentir estímulos diversos.
- Utilidad de la exploración.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Neuropatía autonómica

- DM de larga evolución.
- Afecta a cualquier órgano, desde la piel hasta el sistema GI
- Aumenta la morbilidad y la mortalidad CV.
- Fallo autonómico relacionado con la hipoglucemia: pérdida de las manifestaciones adrenérgicas.
- Neuropatía autonómica vascular: prolongación del QT

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Cribado

11.26 All patients should be assessed for diabetic peripheral neuropathy starting at diagnosis of type 2 diabetes and 5 years after the diagnosis of type 1 diabetes and at least annually thereafter. **B**

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Diagnóstico.

- Clínico.
- Tests electrofisiológicos.
- Tests sensitivos cuantitativos: neurotensiómetro.
- Tests de función autonómica.
- Biopsia en bocado de piel.
- Biopsia del nervio.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Prevención.

11.29 Optimize glucose control to prevent or delay the development of neuropathy in patients with type 1 diabetes **A** and to slow the progression of neuropathy in patients with type 2 diabetes. **B**

- Control glucémico: reducción en un 69% en DM-1. (*DCCT JAMA 287:2563-2569.2002).*
- *UKPDS*: no diferencias en control glucémico ni tensional.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Tratamiento PND

11.31 Pregabalin, duloxetine, or gabapentin are recommended as initial pharmacologic treatments for neuropathic pain in diabetes. **A**

- Analgésico: paracetamol, AINEs, tramadol, oxicodona
- Antidepresivos: amitriptilina, duloxetina
- Anticonvulsivantes: gabapentina, pregabalina, carbamazepina
- Capsaicina o parches de lidocaina.

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

Tratamiento autonómica

- HipoTA: fludrocortisona
- Gastroparesia: metoclopramida, domperidona, eritromicina, yeyunostomía.
- Diarrea: loperamida, octreotide, eliminación de sobrecrecimiento bacteriano
- Estreñimiento: betanecol
- Cistopatía: betanecol, doxazosina

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

CUIDADOS DEL PIE DIABÉTICO

CUIDADO DE LOS PIES

Las personas diabéticas deben tener un cuidado especial con los pies.

Esta guía le explica el por qué y le enseña como hacerlo.

Este libro pretende ser una ayuda y no substituye a su técnico de salud!

http://www.seen.es/docs/apartados/874/cuidados-pie-diabetico.pdf

SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

CUIDADOS DEL PIE DIABÉTICO

¿Qué hacer diariamente?

Mantenga sus pies... limpios

Lávese los pies durante el baño o ducha

Use agua tibia y jabón... y una toalla suave

Compruebe la temperatura del agua

Mantenga siempre sus pies... protegidos

Use siempre zapatos y calcetines

No remiende los agujeros de los calcetines...Compre otros nuevos!

Mantenga sus pies... suaves

Aplíquese crema en los pies... Pero no entre los dedos

Aplíquese polvos talco entre los dedos para mantenerlos secos y limpios

Tenga en cuenta: no use lociones o polvos de talco que no sean los indicados por su médico

Mantenga sus pies... secos

Use una toalla suave

¡No se olvide de secarse entre los dedos!

http://www.seen.es/docs/apartados/874/cuidados-pie-diabetico.pdf

SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

CUIDADOS DEL PIE DIABÉTICO

Observaciones de los pies

¿Por qué debe observar sus pies?
Para prevenir cualquier tipo de problema.

¿Cuándo debe observar sus pies?
Después del baño o ducha diarios. Antes de calzar calcetines y zapatos

¿Dónde debe observar sus pies?
En un sitio con bastante luz.

¿Cómo puede observar sus pies?
Usando sus gafas. con un espejo (para ver la planta de los pies), o pidiendo ayuda a un familiar

http://www.seen.es/docs/apartados/874/cuidados-pie-diabetico.pdf

SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

CUIDADOS DEL PIE DIABÉTICO

Busque... Compruebe...

Alteraciones en la piel: ampollas, cortes, hinchazón, fisuras entre los dedos

Alteraciones en el color: manchas azuladas, rojizas o blanquecinas

Alteraciones en la temperatura: Los pies deben estar calientes pero sin "manchas de calor"

Alteraciones en el tamaño: No deberá sentir cualquier tipo de hinchazón o sensibilidad cuando los presiona con las manos

Si observa alguna de estas alteraciones, consulte a su médico inmediatamente...

http://www.seen.es/docs/apartados/874/cuidados-pie-diabetico.pdf

SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

CUIDADOS DEL PIE DIABÉTICO

Problemas

La diabetes es enemiga de sus pies

Algunas personas van perdiendo lentamente la sensibilidad

Si esto sucede, no sabrá cuando se lastima

En caso de infección grave, puede perder parte del pie.... o de la pierna.

Si cuida bien de sus pies, evitará que esto le suceda

http://www.seen.es/docs/apartados/874/cuidados-pie-diabetico.pdf

SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

CUIDADOS DEL PIE DIABÉTICO

Sugerencias...

¿Cómo proteger sus pies?

Usar siempre zapatos y calcetines...

Cambie de calcetines por lo menos una vez al día.

Antes de vestirse...

Asegurese de que no tiene nada dentro de los zapatos
Asegurese de que sus calcetines se ajustan a sus pies sin arrugas, dobleces o agujeros.

Lime las uñas de los pies justo en la extremidad de los dedos...

La mejor ocasión para hacerlo es tras el baño o ducha.

De un paseo de hora en hora...

Cuando esté sentado, mantenga los pies en el suelo.

Mantenga los pies calientes...

Si los pies se enfrían durante la noche use calcetines.

http://www.seen.es/docs/apartados/874/cuidados-pie-diabetico.pdf

Ayuda Especial

Personas...

Sólo su médico sabrá orientarle para recibir los cuidados de salud que necesita

No consulte a personas o entidades que no tienen conocimientos en estas materias ...

Zapatos...

Compre zapatos de buena cualidad (¡valen su precio!)

Los zapatos deben ser de piel

Puntera alta y ancha

Compre sus zapatos al final del día... cuando sus pies están un poco hinchados.

Use calcetines de deporte gruesos cuando vaya a comprar zapatos.

http://www.seen.es/docs/apartados/874/cuidados-pie-diabetico.pdf

SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

CUIDADOS DEL PIE DIABÉTICO

Peligro ¡Cuidado!

Prendas apretadas...

Ligas, ligaduras elásticas, calcetines apretados, zapatos muy anchos, muy altos (tacones) o apretados

Objetos duros...

Cortauñas metálicos, lima de las uñas, rocas, piedras, esquinas, patas de los muebles

Nunca ande descalzo

Objetos calientes...

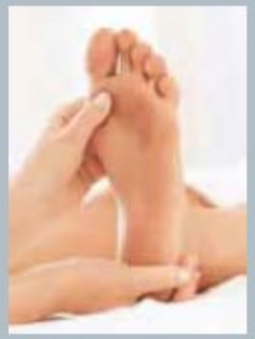
Bolsas de agua caliente, almohadas térmicas, cobertores eléctricos

La arena caliente o zonas alrededor de las piscinas pueden quemarle los pies

Son peligrosos...

Parches de callos o callosidades, Baños con agua caliente, Tiritas

¡Cuidado con sus pies!
¡Los pies que tiene que salvar son los suyos!



http://www.seen.es/docs/apartados/874/cuidados-pie-diabetico.pdf

PROGRAMA FORMATIVO Curso ENDOCAP CV 2019	Fecha	SEMERGEN CV	SVEDYN
1. Tratamientos hipoglucemiantes no insulínicos.	Miercoles 29 de Mayo	Dr. Jose Ignacio García García. C.S. Puerto Sagunto	Dr. Juan Girbés. Hosp Arnau. Valencia
2. Factores que influyen en el control de la DM y complicaciones macro-microvasculares.	Lunes 10 de Junio	Dr. Domingo Orozco. Dpto San Juan	Dr. Carlos Pardo. Hosp Alcoy
3. Tratamiento con insulina en la DM tipo 2.	**Jueves 27 de Junio**	**Dra. Andrea Perez Granell. C.S. Fuente de San Luis**	**Dr. José Gómez. Hosp La Ribera**
4. Nódulo tiroideo. (pendiente de confirmación)	Jueves 19 de Septiembre	Dr. Rubén Escrivá	Dra. Sol Serrano. Hosp G Alicante
5. Obesidad.	Miercoles 2 de Octubre	Dr. Jose Luis Pardo Franco. C.S. Rabaloche	Dra. Ana Wu: Hosp. Clínico
6. Hipo e hipertiroidismo.	Miercoles 30 de Octubre	Dra. Zaira Correcher Salvador. C.S. Carinyena	Dra. Olalla Rubio. Hosp. Castellón
7. Nuevas tecnologías en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes.	Lunes 11 de Noviembre	Dr. Javier Sanz. C.S. Castalla	Dr. Fco Pomares. Hosp San Juan de Alicante
8. Estudios de seguridad cardiovascular en DM.	Miércoles 27 de Noviembre	Dr. José Luis Llisterri. C. Salud Ing. J. Benlloch	Dr. Carlos Morillas. Hosp Dr. Peset de Valencia