



Salud integral del paciente diabético

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE

Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios
Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica,
Universidad de Costa Rica

EndoDrChen.com

Conflictos de interés

- He recibido honorarios por conferencias, advisory board y/o investigación clínica de:
 - Astra Zeneca
 - Novartis Pharma Logistics Inc
 - Novartis Oncology
 - Novo Nordisk
 - Merck Sharp & Dohme
 - Roche
 - Glaxo SmithKline
 - Sanofi Aventis
 - Boehringer
 - Organon
 - Abbott Nutrición

EndoDrChen.com

Agenda

- Hipoacusia
- Enfermedad periodontal
- Patologías reumáticas
- Algunas consideraciones de las guías de ADA/ EASD 2012
- Guías canadienses 2013

EndoDrChen.com

HIPOACUSIA

EndoDrChen.com

Hipoacusia

- Prevalencia reportada entre 44 y 69.7%
- OR 1.91 vs controles
- Umbral de tonos puros en audiometría mayor en DM vs controles
- Factores de riesgo:
 - Edad
 - Duración de DM

EndoDrChen.com

Akinpelu OV. Laryngoscope. 2013.

Hipoacusia

- Factores confusores de estudios epidemiológicos:
 - Edad
 - Exposición a ruido excesivo
 - Drogas ototóxicas
 - Presbiacusia
 - Enfermedad aterosclerótica
- Usualmente afecta tonos altos

EndoDrChen.com

Lerman-Garber I. Endocrine Practice. 2012;18:549

Pacientes jóvenes

Prevalence of Hearing Loss, as Assessed by Pure Tone Audiometry,
Among Patients With Diabetes and Rheumatoid Arthritis

Hearing loss	Patients with diabetes (n = 46) (%)	Control subjects with rheumatoid arthritis (n = 47) (%)	P value
Prevalence of hearing loss (any frequency, tone, and ear)	10 (21.7)	3 (6.4)	.01
<i>Mild in low- and middle-frequency tones</i>	4 (8.7)	0 (0)	.03
Bilateral	2 (4.3)	0 (0)	.14
Right ear	0 (0)	0 (0)	.03
Left ear	2 (4.3)	0 (0)	.14
<i>Mild in high-frequency tones</i>	6 (13.0)	2 (4.3)	.15
Bilateral	2 (4.3)	1 (2.1)	.80
Right ear	1 (2.2)	0 (0)	.80
Left ear	3 (6.5)	1 (2.1)	.80
<i>Moderate in high-frequency tones</i>	4 (8.7)	1 (2.1)	.20
Bilateral	4 (8.7)	1 (2.1)	.20

EndoDrChen.com Lerman-Garber I. Endocrine Practice. 2012;18:549

Clinical and Metabolic Characteristics of Patients With Diabetes With and Without Hearing Impairment

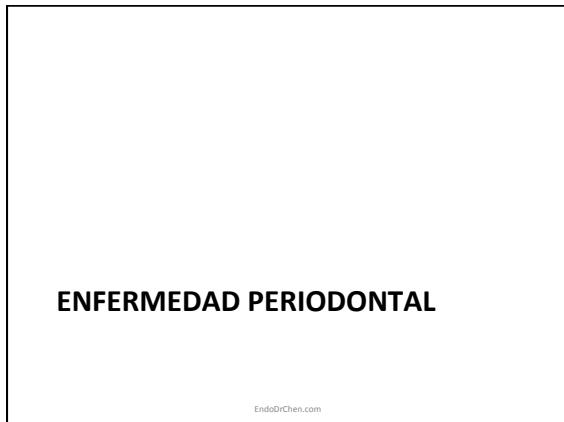
Factor	Hearing loss		P value
	With (n = 10)	Without (n = 36)	
Age (y) (mean ± standard deviation)	42.5 ± 5.3	42.7 ± 6.0	.91
Female sex, no. (%)	4 (40.0)	24 (66.7)	.15
Smoking, no. (%)	5 (50.0)	16 (44.4)	.75
Hypertension, no. (%)	3 (30.0)	9 (25.0)	.70
Hypercholesterolemia, no. (%)	1/9 (11.1)*	11 (30.6)	.40
Hypertriglyceridemia, no. (%)	7 (70.0)	24 (66.7)	.84
Hypoalphalipoproteinemia, no. (%)	7 (70.0)	29 (80.6)	.66
Metabolic syndrome, no. (%)	5 (50.0)	18/32 (56.3)*	.69
Obesity, no. (%)	4 (40.0)	13 (36.1)	.82
Exposure to a potentially ototoxic drug, no. (%)	3 (30.0)	6 (16.7)	.38
Exposure to excessive noise, no. (%)	3 (30.0)	7 (19.4)	.66
Diabetes duration (y) (mean ± standard deviation)	11.0 ± 2.4	10.9 ± 6.3	.97
Hemoglobin A _{1c} (%) (mean ± standard deviation)	12.2 ± 3.2	9.8 ± 2.6	.02
Receiving insulin, no. (%)	1/7 (14.3)*	5/34 (14.7)*	.60
Proliferative retinopathy, no. (%)	1 (10.0)	5 (13.9)	.74
Symptomatic peripheral neuropathy, no. (%)	4/14 (28.6)*	7/32 (21.9)*	.62

* Assessment involved less than the total overall group. EndoDrChen.com Lerman-Garber I. Endocrine Practice. 2012;18:549

Mecanismos

- Comparte características similares a otras complicaciones microvasculares
- Engrosamiento capilar en stria vascularis
- Desmielinización del VIII par craneal
- Este efecto es mayor antes del daño producido por la edad

EndoDrChen.com Lerman-Garber I. Endocrine Practice. 2012;18:549



J Clin Periodontol 2013; 40 (Suppl. 14): S106-S112 doi: 10.1111/jcpp.12077

Journal of Clinical Periodontology

Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases

Iain L. C. Chapple¹, Robert Genco²
and on behalf of Working group 2 of the Joint EFP/AAP workshop^{*}

¹Periodontal Research Group & MRC Centre for Immune Regulation, University of Birmingham School of Dentistry, Birmingham, UK; ²Department of Oral Biology and Microbiology and Immunology, Buffalo, NY, USA

EndoDrChen.com

Enfermedad periodontal

- Es la condición inflamatoria crónica más frecuente en el mundo
- 50% de los adultos tienen periodontitis
- 60% de los mayores de 65 años
- Periodontitis severa afecta 10-15% de la población
- Iniciado por bacterias, la reacción inflamatoria sistémica viene de la invasión

EndoDrChen Chapple ILC. *J Clin Periodontol.* 2013;40:S106

Periodontitis

- Asociación entre periodontitis y control glicémico e incluso con casos nuevos de DM
- Tratamiento de la enfermedad periodontal puede reducir hba1c en 0.36% en promedio
 - Se desconoce si esto se mantiene a largo plazo
- Tratamiento consiste en debridación mecánica y cuidados ambulatorios. No se recomiendan antibióticos.

EndoDrChen.com
Chapple ILC. J Clin Periodontol. 2013;40:S106

DM y periodontitis

- Mecanismos:
 - Alteraciones inmunológicas
 - Alteraciones en la cicatrización
 - Acumulación de AGE
 - Aumento de citoquinas proinflamatorias
- Cuando hay mala higiene oral, se forma un biofilm que es resistente a químicos y células inmunes que luego madura y forma gingivitis en pocos días.

EndoDrChen.com
Telgi RL. J Periodontal Implant Sci. 2013;43:177

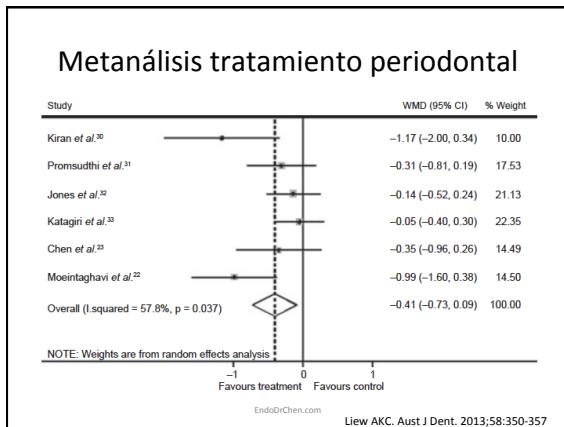
Fisiopatología

- Flora bacteriana de la enfermedad periodontal es similar en pacientes diabéticos y no diabéticos
- El problema es por lo tanto del huésped y no de la flora bacteriana

EndoDrChen.com
Katagiri S. J Diabet Invest. 2013;4:320

Variable	Group A	Group B	Group C	F-value	P-value	Significant pairs
PPD ^{1*}	5.05±0.70	5.11±0.57	5.05±0.69	0.062 ^b	0.941	-
PPD ^{2*}	4.59±0.72	4.87±0.55	5.03±0.69	2.231 ^b	0.117	-
ΔPPD	0.46±0.26	0.25±0.11	0.02±0.05	-	-	-
t test	<0.001	<0.001	0.078	-	-	-
FBS ^{1*}	210.50±4.98	205.5±35.36	210.5±41.98	0.126 ^b	0.887	-
FBS ^{2*}	181.70±41.28	192±33.79	210.1±43.02	2.632 ^b	0.081	-
ΔFBS	2.88±1.07	1.29±0.53	0.42±0.71	-	-	-
t test	<0.001	<0.001	0.815	-	-	-
HbA1c ^{1*}	7.68±0.83	7.56±0.59	7.74±0.59	0.452 ^b	0.639	-
HbA1c ^{2*}	7.10±0.64	7.31±0.59	7.75±0.58	6.069 ^b	0.004 ^a	A&C ^c
ΔHbA1c	0.58±0.27	0.25±0.14	0.004±0.12	-	-	-
t test	<0.001	<0.001	0.886	-	-	-
GI score 1 ^a	2.16±0.46	2.14±0.32	2.22±1.11	1.043 ^b	0.594	-
GI score 2 ^a	1.59±0.18	1.33±0.26	2.19±1.08	26.817 ^b	<0.001 ^a	A&B, A&C ^c
Wilcoxon test	<0.001	<0.001	0.039	-	-	-
PI score 1 ^a	1.88±0.12	1.88±0.12	1.89±0.14	0.224 ^b	0.848	-
PI score 2 ^a	1.05±0.04	1.30±0.06	1.86±0.04	28.753 ^b	<0.001 ^a	A&C, B&C ^c
Wilcoxon test	<0.001	<0.001	0.009	-	-	-

EndoDrChen.com
Telgi RL. J Periodontal Implant Sci. 2013;43:177



Control glicémico y enfermedad periodontal

		Baseline	2 months	6 months
HbA _{1c} -D and HbA _{1c} -ND groups				
HbA _{1c} decreased group (n = 29)	Male/female	13/12	-	-
	Insulin/oral hypoglycemic	8/17	-	-
	HbA _{1c} (%)	9.7 ± 2.0	8.7 ± 1.3*	7.9 ± 1.2*
	hs-CRP (ng/mL)	619 ± 447	649 ± 799	787 ± 843
	PPD (mm)	30 ± 09	29 ± 09	29 ± 08
	BOP (%)	42.6 ± 22.8	38.4 ± 17.3*	26.8 ± 17.3*
	WHO classification of periodontitis	1/6/18	0/7/18	1/9/15
	CPI 1 or 2/CPI 3/CPI 4			
HbA _{1c} not decreased rather increased group (n = 10)	Male/female	5/5	-	-
	Insulin/oral hypoglycemic	3/7	-	-
	HbA _{1c} (%)	9.0 ± 1.4	8.9 ± 1.6	9.5 ± 1.4†
	hs-CRP (ng/mL)	999 ± 1049	1591 ± 1903	1333 ± 1405
	PPD (mm)	25 ± 06	25 ± 06	26 ± 06
	BOP (%)	25.6 ± 20.2	18.4 ± 11.4	19.6 ± 16.4
	WHO classification of periodontitis	2/4/4	2/5/3	1/5/4
	CPI 1 or 2/CPI 3/CPI 4			

Values are given as means ± SD; CPI, community periodontal index; HbA_{1c}-D, glycohemoglobin decreased; HbA_{1c}-ND, glycohemoglobin no decrease or increase; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; PPD, probing pocket depth; BOP, bleeding on probing; WHO, World Health Organization.

Statistically significant decrease compared with baseline. *P < 0.01. Statistically significant increase compared with baseline and difference compared with glycohemoglobin (HbA_{1c}) decreased group. †P < 0.001.

EndoDrChen.com
Katagiri S. J Diabet Invest. 2013;4:320

Grado de severidad

		Baseline	2 months	6 months
Baseline BOP-H and BOP-L groups				
Baseline BOP high group (n = 17)	Male/female	10/7	—	—
	Insulin-treated hypoglycemic	8/9	—	—
	HbA _{1c} , %	97 ± 1.0	87 ± 13**	80 ± 15**
	hs-CRP (ng/mL)	83.8 ± 90.9	83.0 ± 109.6	93.5 ± 135.4
	PPD (mm)	3.0 ± 0.8	2.9 ± 0.7	3.0 ± 0.7
	BOP (%)	56.1 ± 16.9†	36.3 ± 16.0**†	36.5 ± 16.6**†
	WHO classification of periodontitis	0/5/12	0/6/11	0/7/10
	CP 1 or 2/CP3/CP4	0/6/11	0/6/11	0/7/10
Baseline BOP low group (n = 18)	Male/female	8/10	—	—
	Insulin-treated hypoglycemic	3/15	—	—
	HbA _{1c} , %	93 ± 1.8	88 ± 14	86 ± 14*
	hs-CRP (ng/mL)	61.3 ± 36.8	100.7 ± 152.6	98.9 ± 64.8
	PPD (mm)	2.7 ± 0.9	2.7 ± 1.0	2.6 ± 0.7
	BOP (%)	20.4 ± 12.1	15.5 ± 8.6	13.6 ± 7.5*
	WHO classification of periodontitis	3/5/10	2/6/10	2/7/9

Values are given as means ± SD. BOP, bleeding on probing; BOP-H, bleeding on probing high; BOP-L, bleeding on probing low; CPI, community periodontal index; HbA_{1c}O, glycohemoglobin decreased; HbA_{1c}ND, glycohemoglobin no decrease or increased; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; PPD, probing pocket depth; WHO, World Health Organization. Statistically significant decrease compared with baseline, *P < 0.05.

**P < 0.01. Statistically significant difference compared with baseline BOP low group, †P < 0.01.

EndoDrChen.com

Katagiri S. J Diabet Invest. 2013;4:320

Algunas consideraciones

- Se considera uno de los posibles focos causantes de la inflamación observado en el paciente diabético
- Varios ensayos clínicos corriendo evaluando el impacto en riesgo cardiovascular a través de la reducción de inflamación

EndoDrChen.com

PATOLOGÍA REUMÁTICA

EndoDrChen.com

Patologías reumáticas

- Hombro congelado
- Ruptura del manguito rotador
- Contractura de Dupuytren
- Dedo en gatillo
- Queiroartropatía
- Daño del tendón de Aquiles
- Fascitis plantar

Abate M. Diab Metab Synd Obes: Targets and Therapy. 2013;6:197

Queiroartropatía

- Limitación no dolorosa de la movilidad de manos y dedos
- Piel engrosada y cerosa
- Contracturas fijas en flexión de las articulaciones pequeñas de las manos
- Disminución en fuerza de prensión
- Describo en adolescentes con DM-1 y adultos con DM-2

Abate M. Diab Metab Synd Obes: Targets and Therapy. 2013;6:197

Queiroartropatía

- Calcificaciones arteriales en radiografía simple
- Signo del rezador o de la mesa
- Es marcador de otras complicaciones microvasculares
- Efecto de la hiperglicemia sobre el colágeno
- Anormalidades microvasculares que llevan a hipoxia, liberación de radicales libres y producción de factores de crecimiento

Abate M. Diab Metab Synd Obes: Targets and Therapy. 2013;6:197

Queiroartropatía

- Productos avanzados de glicosilación:
 - Como consecuencia de hiperglicemia
 - Produce enlaces cruzados covalentes entre fibras de colágeno que alteran su estructura y funcionalidad
 - La única forma de eliminar el PAG es cuando se degrada el tejido
 - El problema viene dado en los tejidos con bajo recambio celular: hueso, tendón, y cartílago

Abate M. Diab Metab Synd Obes: Targets and Therapy. 2013;6:197

Queiroartropatía y DCCT/EDIC

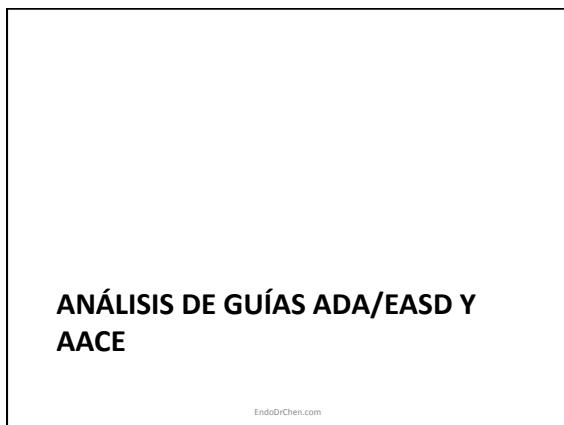
- Datos a 30 años
- Factores de riesgo:
 - Mayor edad (52.3 vs 50.8 años)
 - Mujeres (53 vs 38%)
 - Mayor hba1c (8.0 vs 7.8%)
 - Mayor duración de DM (31.2 vs 28.9 años)
- 12% hombro congelado, STC 8%, dedo en gatillo 6% y signo de rezador 6%, contractura de Dupuytren 1%

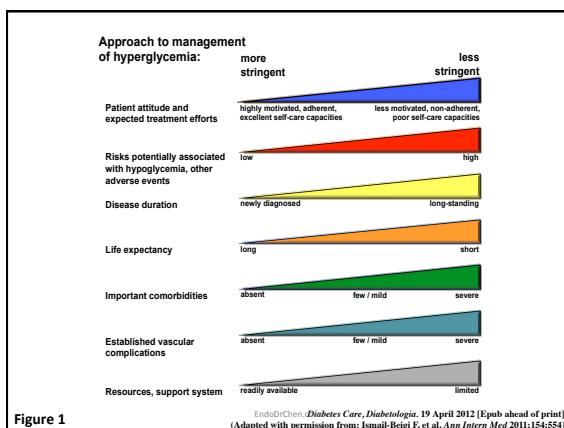
EndoDrChen.com

DCCT/EDIC. ADA 2013.



EndoDrChen.com

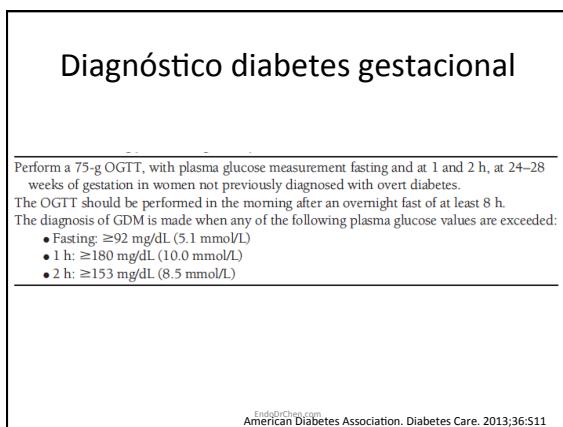
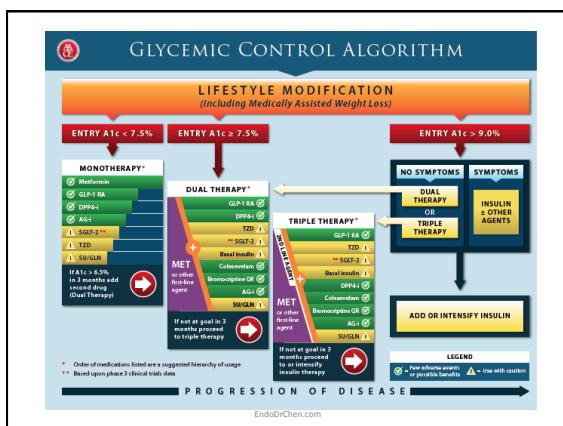
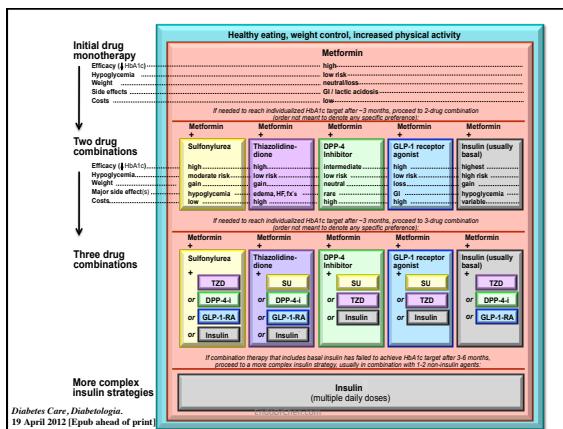




Caso #1

- Masculino de 60 años, con DM-2 diagnosticado hace 2 meses durante un internamiento por IAM. IMC 30 kg/m². Tabaquista.
- Cuál sería su meta de Hba1c?
 - <6.5%
 - <7%
 - <7.5%

EndoDrChen.com



CONSIDERACIONES MÁS ALLÁ DEL CONTROL GLICÉMICO

EndoDrChen.com

Hipertensión

- Metas de tratamiento:
 - PAS <140 mm Hg
 - PAD <80 mm Hg
 - Metas menores pueden ser consideradas (<130) para algunos individuos, por ejemplo, más jóvenes, si se puede alcanzar sin mucha carga de tratamiento
- Administre uno o más medicamentos HS
- Para mujeres embarazadas, meta PAS 110-129 y PAD 65-79 mm Hg

EndoDrChen.com
American Diabetes Association. Diabetes Care. 2013;36:S11

Lípidos

- Si no se alcanzan las metas con las dosis máximas de estatinas toleradas, se puede considerar como opción terapéutica una meta de reducción de LDL 30-40%
- La terapia combinada no ha mostrado proveer beneficios adicionales comparado a monoterapia con estatinas y usualmente no está recomendado

EndoDrChen.com
American Diabetes Association. Diabetes Care. 2013;36:S11

Otras morbilidades

- Hipoacusia
- Apnea obstructiva de sueño
- Hígado graso
- Hipogonadismo
- Enfermedad periodontal
- Cáncer
- Fractura
- Deterioro cognitivo
- depresión

American Diabetes Association. Diabetes Care. 2013;36:S11

CALCULADORA RIESGO DE MORTALIDAD: SCORE GARGANO

EndoDrChen.com

Gargano Mortality Risk Score

All cause 2-year mortality risk score in patients with type 2 diabetes mellitus

Age (yr)	<input type="text"/>
Antihypertensive drug (yes/no)	<input checked="" type="checkbox"/>
Insulin therapy (yes/no)	<input checked="" type="checkbox"/>
BMI (kg/m ²)	<input type="text"/>
HDL (mg/dl)	<input type="text"/>
LDL (mg/dl)	<input type="text"/>
Triglycerides (mg/dl)	<input type="text"/>
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	<input type="text"/>
ACG (mg/mmol)	<input type="text"/>
↑↑↑↑↑	<input type="checkbox"/>

Reference:

S. De Gennaro¹, M. Gopert², O. Lancrenon³, A. Ferriol⁴, M. Massol¹, E. Martí¹, A. Pujol¹, S. Fuster¹, J. Palma¹, A. Roset¹, R. Di Palma⁵, C. Meneghini⁶, M. Ciparelli⁷, F. Pelizzetti⁸, V. Tricoci⁹. Development and validation of a predicting model of all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Care, May 1, 2012. doi: 10.2337/dc11-1796

<http://www.operapadrepoli.it/rcalc/rcalc.php>

EndoDrChen.com

Caso #2

Gargano Mortality Risk Score
All-cause 2-year mortality risk score in patients with type 2 diabetes mellitus

Age (yrs)	60
Antihypertensive drug (yes/no)	yes <input checked="" type="checkbox"/>
Insulin therapy (yes/no)	no <input type="checkbox"/>
BMI (Kg/m ²)	30
HDL (mg/dl)	34
LDL (mg/dl)	132
Triglyceride (mg/dl)	280
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	80
ACR (mg/mmol)	20

EndoDrChen.com

Gargano Mortality Risk Score
All-cause 2-year mortality risk score in patients with type 2 diabetes mellitus

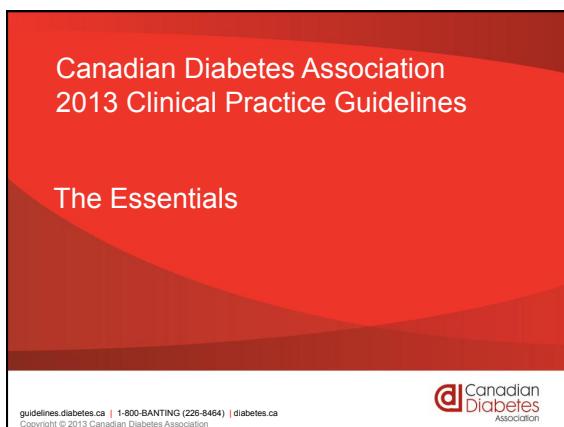
Results

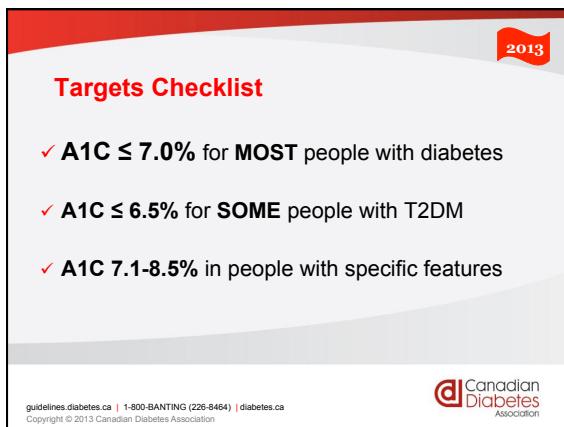
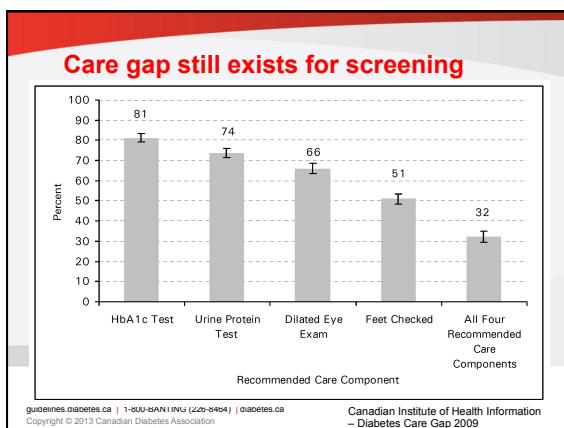
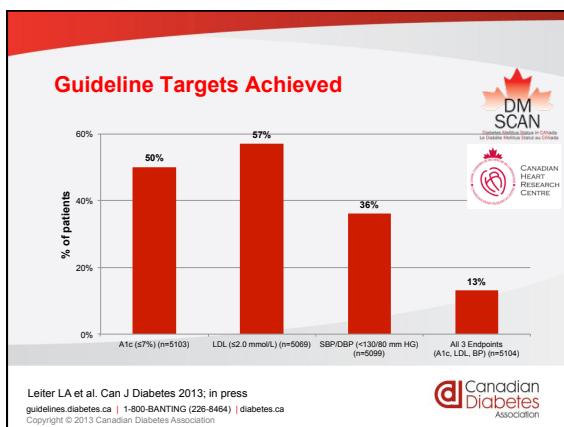
RISK SCORE (0.00-1.00)
0.56

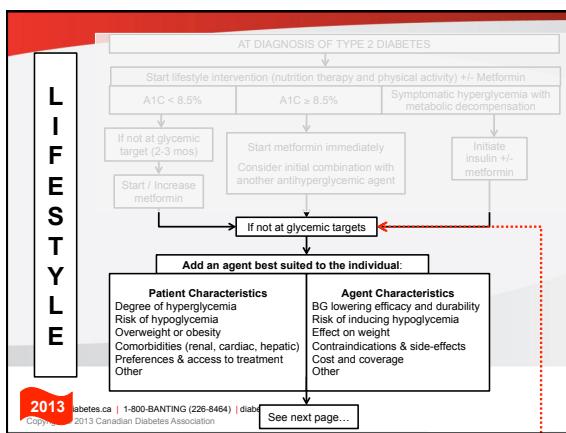
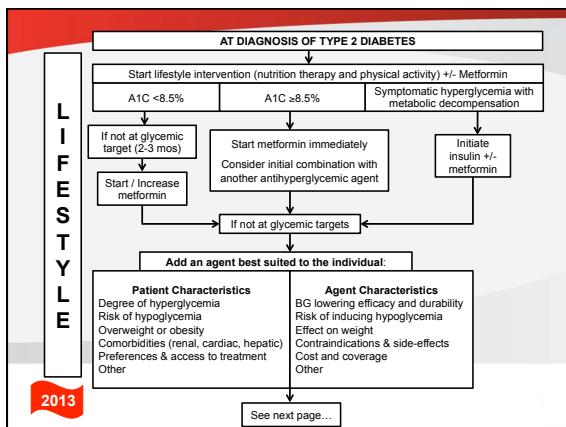
RISK CLASS (LOW: 0.00-0.67; MEDIUM: 0.68-0.79; HIGH: 0.80-1.00)
LOW RISK SCORE

ANNUAL INCIDENCE RATE
1 per 100 person-year

EndoDrChen.com







2013

Add an agent best suited to the individual (agents listed in alphabetical order):

Class	Relative A1C lowering	Hypo-glycemia	Weight	Other therapeutic considerations	Cost
Alpha-glucosidase inhibitor (acarbose)	↓	Rare	neutral to ↓	Improved postprandial control, GI side-effects	\$\$
Incretin agents: DPP-4 Inhibitors	↔ ↔ ↔ ↔ ↔	Rare	neutral to ↓	GI side-effects	\$\$\$\$
GLP-1 receptor agonists	↔ ↔ ↔ ↔ ↔	Rare	↓	GI side-effects	\$\$\$\$
Insulin	↔↔↔	Yes	↑↑	No dose ceiling, flexible regimens	\$-\$-\$-\$
Insulin secretagogue: Meglitinide	↔↔	Yes	↑	Less hypoglycemia in context of missed meals but usually requires TID to QD dosing	\$\$
Sulfonylurea	↔↔	Yes	↑	Gliclazide and glimepiride associated with less hypoglycemia than glibenclamide	\$
TZD	↔↔	Rare	↑↑	CHF, edema, fractures, rare bladder cancer (pioglitazone), cardiovascular controversy (rosiglitazone), 6-12 weeks required for maximal effect	\$\$
Weight loss agent (orlistat)	↓	None	↓	GI side effects	\$\$\$

guidelines.diabetes.ca | 1-800-BANTING (226-8464) | diabetes.ca
Copyright © 2013 Canadian Diabetes Association

Who Should Receive Statins? 2013

- ≥40 yrs old **or**
- Macrovascular disease **or**
- Microvascular disease **or**
- DM >15 yrs duration and age >30 years **or**
- Warrants therapy based on the 2012 Canadian Cardiovascular Society lipid guidelines

Among women with childbearing potential, statins should only be used in the presence of proper preconception counseling & reliable contraception. Stop statins prior to conception.

guidelines.diabetes.ca | 1-800-BANTING (226-8464) | diabetes.ca
Copyright © 2013 Canadian Diabetes Association

2013

If Triglycerides > 10.0 mmol/L ...

- Use a **FIBRATE** to reduce the risk of pancreatitis
- Optimize glycemic control
- Implement lifestyle interventions
 - Weight loss
 - Optimal dietary strategies
 - Reduce alcohol

guidelines.diabetes.ca | 1-800-BANTING (226-8464) | diabetes.ca
Copyright © 2013 Canadian Diabetes Association

2013

Who Should Receive ACEi or ARB Therapy?

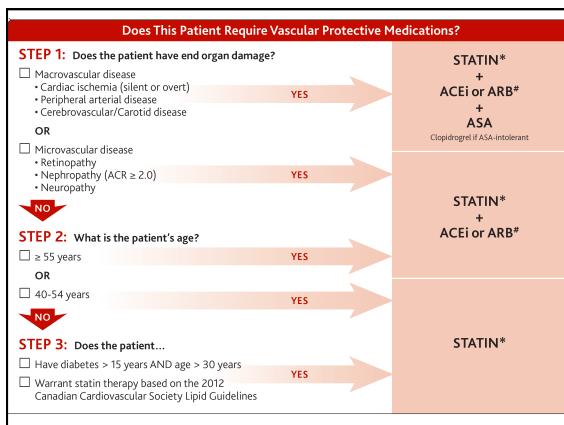
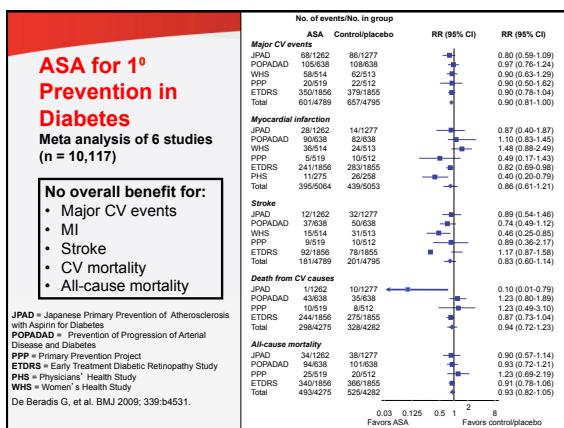
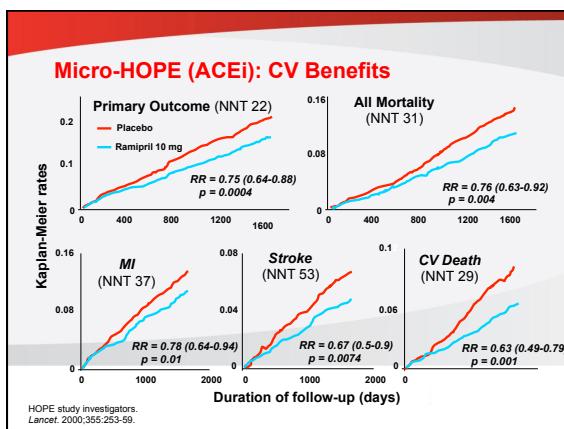
- ≥55 years of age **or**
- Macrovascular disease **or**
- Microvascular disease

At doses that have shown vascular protection (ramipril 10 mg daily, perindopril 8 mg daily, telmisartan 80 mg daily)

Among women with childbearing potential, ACEi or ARB should only be used in the presence of proper preconception counseling & reliable contraception. Stop ACEi or ARB either prior to conception or immediately upon detection of pregnancy

guidelines.diabetes.ca | 1-800-BANTING (226-8464) | diabetes.ca
Copyright © 2013 Canadian Diabetes Association

2013



Conclusiones

- Metas de Hba1c puede ser que no sea tan fácil de establecer
- Nuevas metas de control de HTA y lípidos
- Algunas diferencias entre guías de ADA y canadienses
- Ponerle atención a periodontitis, hipoacusia y patología reumática
- Scores de mortalidad como herramienta adicional para estratificación de riesgo

EndoDrChen.com

Preguntas...

chenku2409@gmail.com
EndoDrChen.com

EndoDrChen.com
