

## ¿Qué Relación Existe entre Obesidad y Diabetes?

Presentación realizada por la



**Dra. Fabiana Patricia Vázquez**

Médica especialista en Nutrición y Diabetes; Hospital Británico de Buenos Aires. Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Diabetes, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

# Relación entre Obesidad y Diabetes

1

El paciente con predisposición genética para presentar obesidad androide y que aumenta de peso, no lo hace solamente a expensas del tejido graso. El tejido graso enfermo empieza a producir sustancias atípicas, se reduce la adiponectina –única citoquina que se produce para generar insulinosensibilidad–, y aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias y protrombóticas. Es decir que la obesidad implica enfermedad del adipocito, lo cual promueve un estado inflamatorio.

2

*Asociación entre obesidad y diabetes.* Entre las causas de la obesidad se encuentran:

- ⊙ Predisposición genética.
- ⊙ Cambios en el medio ambiente.
- ⊙ Mala conducta alimentaria, que resulta en sedentarismo, estrés y exceso de calorías, lo que lleva a la insulinoresistencia.

Otra causa de relación entre obesidad y diabetes es la alteración de la flora intestinal; las personas obesas tienen menor variedad y otro tipo de bacterias intestinales que predisponen a la insulinoresistencia, a la dislipidemia y a la inflamación.

El paciente delgado tiene colonocitos más saludables por mayor variedad de flora intestinal, y las uniones entre colonocitos impiden el paso de sustancias tóxicas. No sucede lo mismo en los individuos obesos, en quienes la baja variedad de flora intestinal reduce las uniones y permite el paso de sustancias inflamatorias.

3

La flora intestinal juega un papel fundamental en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) y la obesidad, y posiblemente sea objetivo de algunos tratamientos a largo plazo. Los cambios de la microflora intestinal en personas obesas se correlacionan con:

DBT2

- Capacidad de extraer energía de los alimentos.

Esteatosis hepática no alcohólica

- Integridad de la barrera intestinal.

Enfermedad cardiovascular

- MODULACIÓN de la inflamación y del sistema inmunitario.

4

**Efectos metabólicos de las alteraciones del sueño:** en los últimos 50 años, la duración del sueño de la población disminuyó entre 1.5 y 2 h diarias, y más del 30% de los adultos de las grandes ciudades duerme menos de 6 h diarias. Todo esto altera la fase de sueño REM (*rapid eye movements*), es decir sueño profundo, que es la que permite la reparación de los procesos celulares dañados durante el día. Actualmente se sabe que hay correlación entre menos horas de sueño, aumento del índice de masa corporal (IMC) y prevalencia de DBT2. Los trastornos del sueño se asocian con un estado inflamatorio de bajo grado que puede ser causa de obesidad, DBT2 y enfermedad cardiovascular.

5

La obesidad puede generar disfunción del tejido graso, que produce sustancias que conllevan a la insulinoresistencia en músculo y tejido graso. Hay disminución de la captación de glucosa en el músculo y aumento de la lipólisis en el tejido graso. La glucosa y los ácidos grasos van al hígado, que trata de metabolizar más rápido el exceso de nutrientes y aumenta la cantidad de glucosa. La célula beta es incapaz de aumentar la producción de insulina, lo que conlleva a hiperglucemia manifiesta y secreción excesiva de glucagón. Además, en pacientes con DBT2 se suma la disminución del efecto incretina, hay mayor reabsorción de glucosa a nivel renal y disfunción de neurotransmisores cerebrales.

### Fisiopatología de la diabetes tipo 2: relación con la obesidad

Células beta del páncreas: Alteraciones de la secreción de insulina  
Células alfa del páncreas: Secreción excesiva de glucagón

Disminución del efecto incretina



Disminución de neurotransmisores

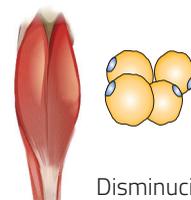
**Hiperglucemia**



Aumento de la producción de glucosa



Mayor reabsorción de glucosa



Disminución de la captación de glucosa y aumento de la lipólisis

## ¿Qué Comorbilidades de la Obesidad y la Diabetes Debemos Pesquisar?

1

Las principales complicaciones de la diabetes son: microvasculares (neuropatía, retinopatía, nefropatía) y macrovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica e insuficiencia cardíaca). Sin embargo, hay ciertas comorbilidades que se deben identificar: enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), trastornos del sueño, hipogonadismo, lesiones cutáneas y algunos tipos de cáncer. Las comorbilidades comparten mecanismos que incluyen inflamación crónica, estado procoagulante, daño endotelial y estrés oxidativo, y marcan el pronóstico de los pacientes porque empeoran la calidad y acortan la expectativa de vida.

2

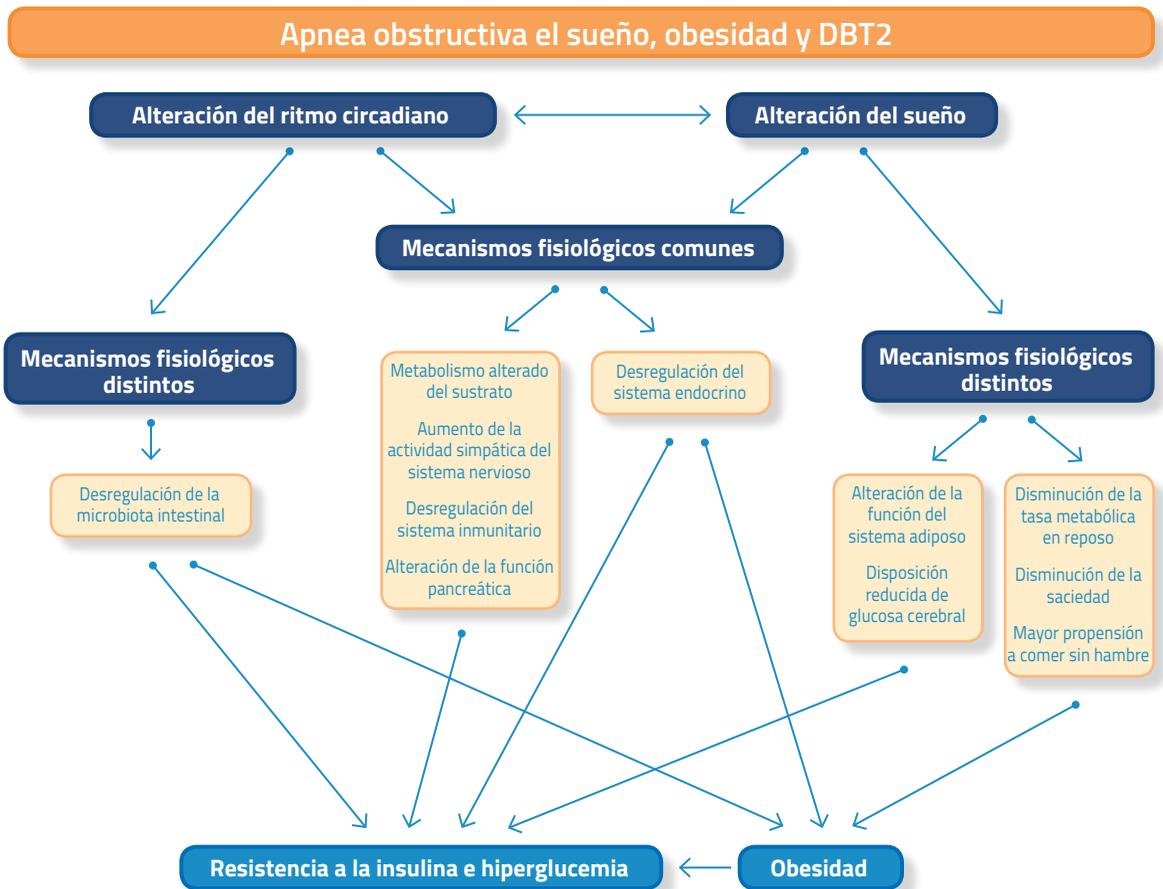
*Esteatosis hepática o EHGNA:* se encuentra hasta en el 70% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) y obesidad. El exceso de comidas grasas hiperhidrocarbonadas con bajo contenido de fibra, generan, a nivel de los tejidos hepático, graso y muscular un estado de insulinoresistencia. Esto conlleva a la entrada de glucosa y ácidos grasos libres al interior del hepatocito, lo que causa disfunción mitocondrial y producción de mediadores inflamatorios que pueden provocar apoptosis de la célula. Por otra parte, los ácidos grasos libres se tratan de eliminar a través de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), pero se limita por la producción deficiente de apolipoproteína B (apoB); por lo tanto, los lípidos aumentan en el citoplasma y es lo que se conoce como hígado graso (aumento de la grasa dentro de las células hepáticas que impide que realice su función metabólica normal).

### Recordar que:

- ⊙ La presencia de EHGNA se asocia con dislipidemia más aterogénica y mayor dificultad para alcanzar el control glucémico adecuado.
- ⊙ Los pacientes con obesidad y DBT2 con EHGNA tienen mayor probabilidad de llegar a la cetosis.
- ⊙ La asociación de EHGNA con DBT2 acelera la progresión a la fibrosis.

3

**Apnea obstructiva del sueño:** hay períodos de obstrucción nocturna con desaturación y mayor riesgo de arritmia. Es necesario controlar el riesgo cardiovascular, ya que estos pacientes tienen un sistema inmunitario alterado, inflamación de bajo grado y aumento de la actividad simpática.



En pacientes con DBT2 y obesidad que tengan múltiples despertares o mucho cansancio diurno, es necesario descartar apnea obstructiva del sueño. Adaptado de Kim, 2012.<sup>2</sup>

4

**Hipogonadismo:** aproximadamente un 25% de los hombres con DBT2 presentan hipogonadismo hipogonadotrófico, que se presenta por incapacidad para metabolizar de forma adecuada los estrógenos y reducción de la testosterona. Los síntomas son: astenia, disminución de la libido y disfunción eréctil (debe diferenciarse de la disfunción eréctil secundaria a neuropatía diabética). Además, se asocia con menor densidad mineral ósea. Los pacientes con hipogonadismo, DBT2 y obesidad tienen mayor riesgo cardiovascular, mayor circulación de marcadores inflamatorios y mayor riesgo de muerte prematura.

5

**Lesiones en piel:** son manifestaciones de la insulinorresistencia y no afectan de forma importante el pronóstico. La acantosis *nigricans* (oscurecimiento de la piel de los pliegues de cuello, axilas y submamario) es uno de los signos patognomónicos de la insulinorresistencia. Los acrocordones son benignos y se reducen con actividad física y disminución de peso. Los xantomas eruptivos son más raros, asintomáticos y son manifestación de hipertrigliceridemia grave. Se tratan con la reducción de los niveles de triglicéridos.

### LESIONES EN PIEL



Xantomas eruptivos



Acrocordones



Acantosis *nigricans*

6

**Cáncer:** las personas con DBT2 y obesidad tienen más riesgo de cáncer de colon, mama, endometrio, páncreas y riñón, y menor prevalencia de cáncer de próstata.

#### Bibliografía

1. Dao MC, Clément K. Gut microbiota and obesity: Concepts relevant to clinical care. *Eur J Intern Med* 48:18-24, Feb 2018.
2. Kim NH. Obstructive sleep apnea and abnormal glucose metabolism. *Diabetes Metab J* 36(4):268-272, Ago 2012.

# DIAMICRON® MR 60

## GLICLAZIDA



Tu compañero de  
*confianza*

### para el Tratamiento Esencial de la DT2

✓  
**Control Glucémico Eficaz:** 4 de cada 5 pacientes bajo control en el largo plazo<sup>1</sup>

✓  
**Muy bajo riesgo de hipoglucemia:** similar a iDPP4<sup>2</sup> y el más bajo de su clase<sup>3</sup>

✓  
**Seguridad cardiovascular<sup>1</sup>**

✓  
**Protección renal** en todas las instancias de la diabetes tipo 2<sup>4</sup>

Una toma diaria de hasta 120 mg

30  
COMPRIMIDOS

60  
COMPRIMIDOS



DIAMICRON MR 60 - Glizidaza 60 mg - Comprimidos de liberación modificada. Acción terapéutica: Antidiabético oral. Sulfonamidas. Composición: Cada comprimido de liberación modificada contiene Glizidaza 60 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Maltodextrina, Estearato de Magnesio, Sílice coloidal anhidra. Indicaciones terapéuticas: Diabetes no insulina-dependiente (tipo 2) en el adulto cuando el régimen alimenticio, el ejercicio físico y la reducción ponderal solos, no son suficientes para restablecer el equilibrio glucémico. Posología y modo de administración: Vía oral. Dosis según criterio médico. Orientativa: En el adulto la dosis diaria puede variar de medio a 2 comprimidos (30 a 120mg) en una sola toma. Se recomienda tomar el medicamento con el desayuno. Se recomienda tragar el medio o el/los comprimido/s enteros/s, sin masticar ni desintegrar en caso de olvido de una dosis, no se debe aumentar la dosis del día siguiente. Como para todo fármaco hipoglucemiante, la posología debe ajustarse según la respuesta metabólica individual del paciente (glucemia, HbA1c). Dosis inicial recomendada es de 30 mg diarios (medio comprimido). No se deberán superar los 120 mg diarios (dosis máxima recomendada). La posibilidad de partir un comprimido de 60 mg permite el uso de dosis de 30 mg con medio comprimido, de 90 mg con un comprimido y medio, y de 120mg con dos comprimidos. Reacciones adversas: Hipoglucemias con síntomas tales como cefaleas, hambre intenso, náuseas, vómitos, cansancio, trastornos del sueño, agitación, agresividad, disminución de la concentración, de la vigilancia y las reacciones, depresiones, confusión, trastornos visuales y del habla, afasia, temblores, parestia, trastornos sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del dominio de sí mismo, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida del conocimiento pudiendo llegar hasta la coma y muerte. Pueden observarse signos de contrebregulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmia cardíaca. Los síntomas desaparecen generalmente al ingerir hidratos de carbono (glúcidos). En caso de hipoglucemia grave o prolongada, se puede imponer un tratamiento médico e incluso una hospitalización. Otras reacciones adversas: Se han registrado trastornos digestivos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y constipación. Se han comunicado con menor frecuencia las siguientes reacciones adversas: reacciones cutáneas y subcutáneas: erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular; reacciones ampulosas (como el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica) y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Reacciones raras: Alteraciones hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Alteraciones hepatobiliares: Aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis (excepcionalmente). Interrumpir el tratamiento en caso de ictericia colestásica. Alteraciones oculares: La clase se han descrito casos de entropionia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia y vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de las enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (ej. colestasis ictericia) e incluso hepatitis; estas remitieron luego de la interrupción del tratamiento o progresaron a insuficiencia hepática con amenaza vital en casos aislados. Contraindicaciones: Este medicamento está contraindicado en casos de hipersensibilidad a la glizidaza, a otras sulfonilureas, a las sulfamidas o a algunos de los excipientes utilizados; diabetes tipo 1, cetoadidosis diabética, precoma o coma diabético, insuficiencia renal o hepática graves. (En estos casos se recomienda recurrir a la insulina); tratamiento con miconazol, lactancia. Este medicamento está generalmente desaconsejado en asociación con fenilbutazona y danazol. Embarazo: No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de glizidaza durante el embarazo. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de glizidaza durante el embarazo. No se recomienda el uso de hipoglucemiantes orales, dado que la insulina es la droga de primera elección para el tratamiento de diabetes durante el embarazo. Lactancia: A falta de datos sobre el paso a la leche materna y considerando el riesgo de hipoglucemia neonatal, la glizidaza está contraindicada en madres lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/hijos. Fertilidad: No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas hembras y machos. Presentación: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación modificada. Industria Francesa. Venta bajo receta. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/7247. Hospital Posadas, tel. (011) 4654-6648/4638-7777 u otro centro de intoxicación. Conservar a temperatura no mayor de 30°C en su envase original. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud Cert. N° 36.246. SERVIER ARGENTINA S.A. Av. Castañares 3222 (C1400HNS) C.A.B.A., Argentina. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) Directora Técnica: Nayla Sabatella (farmacéutica) www.servier.com. Última versión: Octubre 2020. 1. Patel A. et al. Advance Collaborative Group. N Engl J Med. 2008. 358(24) 2560-2572. 2. Al Sifri et al. Int J Clin Pract 2011;11:1132-1140. 3. Schopman JE et al. Diabetes Metab Res Rev. 2014;30:11-22. 4. Wong et al. Diabetes Care. 2016.

